

تقييم أنظمة العلاج المختلفة بالأنسولين للأطفال المصابين بالداء السكري نمط 1

أسد الإبراهيم*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: يعدّ الداء السكري نمط 1 المرض المزمن الأكثر شيوعاً عند الأطفال في الدول المتقدمة. تهدف المعالجة إلى إنقاص خطر الاختلاطات والحصول على أقل قيمة ممكنة للخضاب السكري دونما التسبب في نقص سكر دم شديد. تسمح المعالجة المكثفة بالأنسولين بتقليد الإفراز الفيزيولوجي للبنكرياس المشاهد في الأشخاص غير السكريين، وهذا يسمح بالمرونة الملائمة لنمط حياة الطفل المصاب بالداء السكري. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم النظم العلاجية المختلفة المستخدمة في علاج الأطفال المصابين بالداء السكري نمط 1 في مشفى الأطفال.

مواد البحث وطرقه: في هذه الدراسة المستقبلية قيّمت الأنظمة العلاجية المختلفة المستخدمة لدى الأطفال المشخصين حديثاً بداء سكري نمط 1 في المدة من 2013/3/1 إلى 2014/3/1. شملت الدراسة 48 مريضاً قسّموا عشوائياً إلى مجموعتين عولجت الأولى (23 مريضاً) بنظام الثلاث جرعات من مزيج أنسولين مختلط بنسبة 30/70 قبل الوجبات الرئيسية الثلاث بينما عولجت الثانية (25 مريضاً) بنظام الجرعتين الصباحية والمسائية من الأنسولين نفسه. قورنت النتائج من خلال دراسة الخضاب السكري وتواتر نوب الحمض الخلوي السكري وتواتر نوب نقص سكر الدم فضلاً عن الحاجة اليومية من الأنسولين.

النتائج: كانت الحاجة اليومية من الأنسولين أعلى عند الأطفال الذين عولجوا بثلاث جرعات أنسولين ($0,2 \pm 1,08$ وحدة /كغ/ يوم) مقارنة مع ($0,2 \pm 0,95$ وحدة /كغ/ يوم) في المجموعة التي عولجت بنظام الجرعتين، وكذلك الأمر بالنسبة إلى نوب نقص سكر الدم، كما لم تسهم إضافة الجرعة الثالثة في الإقلال من نوب الحمض الخلوي السكري، ولم يظهر فارق إحصائي مهم في تحسن الضبط السكري بعد العلاج المكثف بالأنسولين (الخضاب السكري بعد ثلاثة أشهر من العلاج $2,8 \pm 9\%$ في المجموعة الأولى مقارنة مع $1,99 \pm 10,05\%$ في المجموعة الثانية).

الاستنتاج: لم تسهم المعالجة المكثفة بالأنسولين في إنقاص تواتر نوب الحمض الخلوي السكري، كما أنها تتطلب جرعات أعلى من الأنسولين، مما قد يعرض الطفل لخطر نقص سكر الدم. كلمات مفتاحية: الداء السكري، الأنسولين، الأطفال، الخضاب السكري.

* مدرس - قسم الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

Evaluation of different Insulin Regimens for Children with Type 1 Diabetes Mellitus

Asad ALbrahim*

Abstract

Background & Objective: Type 1 diabetes mellitus is the most common chronic disease in children in the developed countries. The goals of treatment includes reducing complication risk. For each individual the target should be the lowest achievable HBA1c without inducing severe hypoglycemia. The gold standard treatment is to intensified insulin therapy to mimic as closely as possible the physiological insulin profile seen in non-diabetic individuals. This kind of regimen is believed to allow the flexibility required by the lifestyle needs of children with diabetes.

Materials and Methods: This descriptive prospective study involved 48 cases with Diabetes mellitus type 1 admitted to Damascus University Children Hospital over 1 year period (2013-2014). These patients have been randomly divided into two groups; the first(23) was treated with three daily doses of pre-mixed insulin while the second(25) with two daily doses.

Results: Children treated with three daily doses of insulin needed higher doses ($1,08 \pm 0,2$ unites/kg/day). HBA1c was lower($9 \pm 2,8\%$) in first group and ($10,05 \pm 1,99\%$) in second group without significant importance.

Conclusion: The intensive insulin therapy did not contribute in reducing episodes of diabetic ketoacidosis and it needs a higher doses that may induce hypoglycemia.

Key Words: Diabetes mellitus,Insulin,Children,HBA1c.

* Assistant Prof. Pediatric Department - Faculty of Medicine - Damascus University.

المقدمة:

حدوث اعتلال الشبكية السكري³. يجب أن يكون الهدف في كل طفل مصاب بالداء السكري نمط 1 الحصول على أقل قيمة للخضاب السكري دون التسبب في نقص سكر دم شديد وتعدّ القيمة دون 7,5 % في الأطفال في أعمارهم كلّها مقبولة رغم كونها أعلى قليلاً من القيم المرجعية في الكهول⁴. كان يعتقد سابقاً أنّ الطريقة المثلى للعلاج هي وضعهم على جرعات متعددة من الأنسولين، لذلك كانوا يوضعون على جرعتي أنسولين مختلط صباحاً ومساءً مع التقيد بنظام وجبات صارم. لكن يعتقد معظم أطباء السكري عند الأطفال أن المعالجة المعيارية هي تقليد الإفراز الفيزيولوجي للأنسولين من البنكرياس ممّا يسمح بمرونة أكبر يلبي نمط حياة الطفل. يجب الانتباه للخصوصية في مجموعة الرضع والدارجين حيث تشيع نوب نقص سكر الدم لديهم بسبب صعوبة توقع سلوكهم الغذائي ونشاطهم الفيزيائي.

يوضّح الجدول (1) أهم أنماط الأنسولين المستخدمة وميزات كل نوع^{1,2}.

الجدول (1): أنماط الأنسولين المستخدمة

مدة التأثير (ساعة)	ذروة التأثير (ساعة)	بدء التأثير	الأنسولين
4-3	2-1	15-30 دقيقة	السرّيع (مشابهات، ليسبرو، اسبارت)
7-6-4	4-2	30-60 دقيقة	الأنسولين القصير (النظامي)
18-12-8	8-6-4	2-1 ساعة	متوسط التأثير (NPH)
24 24-20	لا يوجد 12-6	2-4 ساعة	المديد: غليرجين ديتيمير

أنظمة العلاج المختلفة⁵: تختلف أهداف العلاج فضلاً عن الضبط الجيد للداء السكري من مريض إلى آخر ويجب تكييفها حسب الظروف الشخصية للمريض وعائلته. يعتمد اختيار نظام علاجي بالأنسولين على عدة عوامل أهمها: مهارات الطفل، والعائلة، وعمر الطفل، ومدة الداء السكري، والإنتاج الداخلي للأنسولين (مدة شهر العسل) ونمط حياة الطفل،

الداء السكري نمط 1 هو المرض المزمن الأكثر شيوعاً في الطفولة في البلدان المتقدمة، ينتج عن التخريب المناعي الذاتي لخلايا بيتا البنكرياسية المفترزة للأنسولين. يعتمد علاج الداء السكري نمط 1 عند الأطفال على الأنسولين والنظام الغذائي¹. يعتمد الأطفال المصابون بالداء السكري نمط 1 على الأنسولين لاستمرار حياتهم، ويجب إفهام الطفل وعائلته أن لا يبدل عن العلاج بالأنسولين.

يجب أن تكون خطة المعالجة خاصة بكل طفل، ولكن يجب إعلام الأهل بالأنظمة العلاجية المتاحة كلّها وميزات ومساوئ كل خطة، وأن الهدف الاساسي لأي نظام علاجي هو تحسين نوعية الحياة والضبط الاستقلابي².

إن تحسين الضبط السكري على المدى الطويل الذي يكون عبر المعالجة المكثفة بالأنسولين يمكن أن ينقص الاختلاطات، كما يبطل ترقى الاختلاطات الموجودة في الأطفال المصابين بالداء السكري نمط 1. يؤدي إنقاص الخضاب الغلوكوزي إلى التناقص الأكثر دراماتيكية في

يؤدي الأنسولين إلى استخدام الغلوكوز كمصدر للطاقة وتخزين الغلوكوز كغلوكوجين وتثبيت خمائر الكبد المسؤولة عن تحرير الغلوكوز الداخلي وتثبيت حل الشحوم وتعزيز قبط الحموض الأمينية وخبزنها وتحريض نمو الخلايا وتكاثرها.

والعائلة، والأهداف الاستقلابية الموضوعة من فريق السكري، والعائلة، والنظام الغذائي، والحالة النفسية، والمعتقدات العرقية والثقافية، والنشاط الفيزيائي، وتوارد حالات نقص سكر الدم، والحالات والاختلالات المرافقة، وخبرة فريق الرعاية كما أنّ هناك بعض التقييدات في استخدام بعض أنواع الأنسولين في صغار الأطفال ولاسيما البطيئة منها. لذلك لا توجد قواعد صارمة لاختيار نظام علاجي، إنّما يكون الاختيار فردياً ومرناً حسب كل مريض وظروفه المختلفة.

العلاج بجرعة وحيدة: يستخدم نظام الجرعة الوحيدة في حالات الهجوع العفوي خلال مدة قصيرة جداً، ونادراً ما يكون مناسباً².

العلاج بجرعتين: يستخدم نظام الجرعتين مزيجاً مخلوطاً مسبقاً من أنسولين سريع أو قصير مع أنسولين متوسط، وذلك قبل الإفطار وقبل العشاء. يستخدم في الأطفال الصغار مع وارد كربوهيدرات ثابت نسبياً وبحالات الهجوع الجزئي حيث يعطى (60-75)% من الجرعة اليومية صباحاً و (25-40)% مساءً. ويشكل الأنسولين السريع 30% من الجرعة الكلية للأنسولين⁵.

العلاج بثلاث جرعات:⁶ يعطى أنسولين سريع وقصير التأثير مع أنسولين متوسط قبل الإفطار والعشاء، أما قبل الغداء فيعطى أنسولين سريع. يستخدم هذا النظام العلاجي بحال كانت تراكيز الأنسولين قليلة بعد الظهر للمحافظة على سكر سوي في المساء ولاسيما في الأطفال في سن المدرسة، وكذلك يعطى عند اخفاق نظام الجرعتين في تحقيق الضبط المطلوب للداء السكري. لا يهدف العلاج لجعل قيم سكر الدم كلها طبيعية، إنّما يهدف للحصول على ضبط وسطي يجنب الاختلالات الحادة والبعيدة المدى وحسب دراسة DCCT(Diabetes Control and complication trials)^{1,2} فإن العلاج بثلاث جرعات

أنسولين أو أكثر يسمح بتحسين الضبط عند الأطفال بعمر 13-18 سنة. لكن لم تدرس تأثيرات هذا النظام العلاجي في الأطفال الأصغر سناً، كما أن الدراسة استخدمت جرعات متعددة من الأنسولين السريع، ولم تدرس فعالية العلاج بجرعات متعددة من الأنسولين المختلط. يفضل بعضهم استخدام نظام الجرعتين قبل عمر 10 سنوات، وهذا يتطلب انتباهاً خاصاً للنظام الغذائي، أمّا بعد عمر 12 سنة فيفضل بعضهم الانتقال لثلاث جرعات يومية ما يسمح بالتأقلم مع الحياة اليومية الجديدة للمراهق. يعطى في نظام الجرعتين ثلثا الجرعة صباحاً، ويتميز بوجود تراكيز عالية من الأنسولين في نهاية الصباح، ممّا يسبب إزعاجاً في المدرسة. تعطى الجرعة الصباحية عادةً قبل الإفطار، وهي خليط بين السريع والمتوسط. يمتصّ الأنسولين السريع خلال 2-4 ساعات ومن ثمّ يضبط ارتفاع سكر الدم التالي للوجبة. أما الأنسولين المتوسط فيمتصّ خلال 8-12 ساعة مما يغطي المدة التالية لبعد الظهر. تعطى ثلثا الجرعة اليومية صباحاً، وهي تحوي ثلث أنسولين سريع وثلثين أنسولين متوسط ويعطى قبل ثلاثين دقيقة من وجبة الإفطار، إلّا بحال كان الطفل غير مستيقظ جيداً أو لديه غثيان أو إقياء أو ارتفاع حرارة أو غير جانح فيعطى عندها الأنسولين بعد تناول الإفطار. أمّا الجرعة المسائية وتشكل ثلث الجرعة اليومية فتعطى قبل وجبة العشاء، ويفضل أن يكون نصفها أنسولين سريع والنصف الآخر أنسولين متوسط. يجب على الأطفال السكريين المعالجين بنظام الجرعتين التقيد بمواعيد الوجبات بحيث لا يتأخر موعد وجبة الغداء عن 12.30 ظهراً مع التشديد على اعطاء وجبات خفيفة في الساعة 10.30 صباحاً، وبين الساعة 16-17 مساءً. يستخدم نظام العلاج بثلاث جرعات عند الاطفال الأكبر سناً ولاسيما اذا كان بإمكانهم إجراء حقن الأنسولين بمفردهم، وعند الأطفال بعد عمر 12 سنة حتى

فيستخدم النظام القاعدي بإعطاء أنسولين مديد 40-60% من الجرعة الكلية مساءً، والباقي يعطى بشكل أنسولين سريع قبل الوجبات.^{10,11}

أهداف المعالجة:^{1,4,10,11}

تشمل أهداف المعالجة وضع خطة واقعية تناسب الطفل والعائلة مع الأخذ بالحسبان عمر الطفل والحالة التطورية والعوامل الاقتصادية. يجب الحفاظ على النمو الجيد مع نمط حياة أقرب ما يمكن للطبيعي، وتجنب نوب نقص سكر الدم الشديدة، ونوب نقص سكر الدم الليلي غير المحسوس.¹² يوضح الجدول رقم (2) أهداف المعالجة حسب الجمعية العالمية للأطفال واليا فعيين السكريين ISPAD(International Society for Pediatrics and Adolescent Diabetes) تحدد الجرعة البدئية تجريبياً مع المراقبة الذاتية المستمرة وتراوح الجرعة البدئية من 0,7 وحدة/كغ/يوم قبل البلوغ إلى 1 وحدة/كغ/يومياً منتصف البلوغ لتصل إلى 1,2 وحدة/كغ/يومياً نهاية البلوغ.^{14,13}

عند التشخيص الأولي أو عند صعوبة الحفاظ على قيمة الخضاب الغلوكوزي دون 8-8.5% وكذلك عند تجاوز الجرعة الصباحية من الأنسولين 35 وحدة. تشمل ميزات هذه الطريقة السماح بضبط أفضل عند زيادة جرعة الأنسولين وهي تخفض قيمة الخضاب الغلوكوزي نحو 0.1-1^{7,8}، كما تنقص من معدل نقص سكر الدم ولا سيما قبل وجبة الغذاء. يمكن في نظام الثلاث جرعات استخدام أنسولين سريع على وجبتي الإفطار والغذاء وأنسولين مختلط على وجبة العشاء بحيث يشكل الأنسولين المتوسط نحو 30-35% من الجرعة اليومية أما الأنسولين السريع فيوزع 20-25% قبل وجبة الإفطار، 10% قبل وجبة الغذاء، و25-30% قبل وجبة العشاء.

نظام الأربع جرعات: يعطى في هذا النظام أنسولين قصير أو سريع قبل كل وجبة رئيسة مع أنسولين متوسط يعطى صباحاً ومساءً (أو عند النوم) أو تعطى جرعة وحيدة من الغليرجين مساءً.⁹ يستخدم هذا النظام في الأطفال في سن المدرسة واليا فعيين والكهول، أما في الأطفال الأصغر سناً

الجدول (2): أهداف الضبط المثالي

مستوى الضبط	المثالي (غير السكري)	ملائم	غير ملائم	عالي الخطورة
سكر الدم الصباحي ممول/ل	6.1-3.6	7-4	8<	9<
سكر بعد الوجبة ممول/ل	7-4.4	11-5	14-11	14<
السكر الليلي ممول/ل	6-3	ليس أقل من 3.6	أقل من 3.6 أو أكثر من 9	أقل من 3 أو أكثر من 11
الخضاب الغلوكوزي%	6.05>	7.6>	9-7.6	9<

الهدف من الدراسة:

يعرف هل كانت المعالجة المستخدمة في مشفى الأطفال تؤدي إلى زيادة نوب نقص سكر الدم؟ أو هل تسهم في تحسين ضبط الداء السكري (الخضاب الغلوكوزي) وكيف يقيم الأهل والطفل هذه الطريقة مقارنة باستخدام نظام العلاج بجرعتين. وتعدّ هذه أول دراسة لمقارنة نموذجين من العلاج المطبق على الأطفال المصابين بالداء السكري نمط 1 في مشفى الأطفال.

تستخدم في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق وفي الممارسة العملية طرائق متعددة للعلاج أكثرها انتشاراً استخدام نظام الثلاث جرعات يومية من الأنسولين المختلط (30/70) بهدف استخدام قلم الأنسولين نفسه والتخفيف على المريض. لا توجد دراسات عالمية في هذا المجال لأن طرائق العلاج المستخدمة تعتمد على ثلاث جرعات أنسولين سريع مع إعطاء أنسولين متوسط أو بطيء، ولا

تصميم البحث وطرقه:

تصميم الدراسة:

دراسة وصفية استباقية prospective descriptive study

مكان الدراسة وزمانها:

أنجزت الدراسة في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق للأطفال المصابين بالداء السكري من الفئة العمرية نفسها (من عمر سنة حتى عمر 14 سنة) منذ تاريخ 2013/3/1 حتى تاريخ 2014/3/1.

مجموعة الدراسة: المرضى الأطفال المصابون بالداء السكري نمط 1 والمشخصون حديثاً والمقبولون في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق سواء في الشعبة العامة أو الإقامة المؤقتة.

طريقة الدراسة:

شمل الأطفال المشخصون أول مرة الذين حققوا تعريف الداء السكري (سكر الدم على الريق ≤ 126 مغ/دل أو سكر الدم العشوائي ≤ 200 مغ/دل) والمشخصون أول مرة وأهملت الحالات المقبولة بسبب تكرار نوب الحمض الخلوي أو لأسباب أخرى. أجريت في القبول الأول معايرة الخضاب الغلوكوزي والتقييم الدقي وأضداد الترانس غلوتاميناز والبيبتيد C للمرضى كلهم فضلاً عن التقييم الروتيني الشاردي والكلوي والكبدية وغازات الدم ولاسيما أن نحو نصف المرضى راجعوا بحماض سكري خلوي في التشخيص الأول. قسّم الأطفال المشمولون بالدراسة عشوائياً إلى مجموعتين، وذلك بعد 24 ساعة من الخروج من حالة الحمض الخلوي السكري، حيث حسبت الجرعة المطلوبة من الأنسولين نسبة إلى الوزن، وقسّم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين عولجت الأولى (مجموعة 1) بإعطاء ثلاث جرعات أنسولين مختلط بنسبة 70/30، وذلك بإعطاء

نصف الجرعة الإجمالية قبل الوجبة الصباحية، وربع الجرعة قبل الغداء، وربع الجرعة قبل العشاء. أما المجموعة الثانية (مجموعة 2) فعولجت بنظام جرعتي أنسولين مختلط، إذ أعطيت ثلثا الجرعة المطلوبة قبل الإفطار، وثلث الجرعة مساءً قبل العشاء. أعطي الأنسولين بواسطة أقلام معدة مسبقاً للحقن. جرت المراقبة الدورية من خلال المراقبة الذاتية لسكر الدم ومراجعتها أسبوعياً مع الأهل لتعديل الجرعات مع معايرة كل ثلاثة أشهر للخضاب الغلوكوزي في مخبر مشفى الأطفال. أخبر الأهل بتوثيق أعراض نقص سكر الدم بحال حدوثها وأعيد التقييم الكامل للحالات كلّها التي تكرر فيها الحمض.

نتائج الدراسة: حلّلت المعلومات ونظّمت ضمن جداول لإجراء الدراسة الاحصائية ومقارنة النتائج بين المجموعتين من خلال مقارنة الجرعة اليومية من الأنسولين مقدرة بالوحدة لكل كيلو غرام وزناً، وقيمة الخضاب الغلوكوزي بعد 3 أشهر، وتواتر نوب نقص سكر الدم، وتواتر نوب الحمض الخلوي السكري.

عرض النتائج:

شملت الدراسة 48 مريضاً مصاباً بالداء السكري نمط 1 (23 ذكراً و25 أنثى) وقسموا عشوائياً إلى مجموعتين شملت الأولى 23 مريضاً عولجوا بثلاث جرعات أنسولين مختلط (9 ذكور و14 أنثى) قبل الوجبات الرئيسية الثلاث في حين شملت المجموعة الثانية 25 مريضاً (14 ذكراً و11 أنثى) عولجوا وفق نظام الجرعتين الصباحية والمسائية من الأنسولين نفسه. ويلخص الجدول (3) إجمالي النتائج.

الجدول (3): ملخص النتائج الإحصائية الإجمالية

P	جرعتان	ثلاث جرعات	
	15	14	عدد العينة
NS	5.52±3.95	8.09±3.9	العصر
NS	17.3±9.07	18.18±9.36	الوزن
NS	10.05±1.99	9%±2.8	الخضاب الغلوكوزي
NS	0.95±0.14	1.08±0.2	الحاجة اليومية
	N	%	الجنس:
NS	8	53.3	ذكر
	7	46.7	أنثى
			عدد نوب الحمض
NS	13	86.6	≤1
	2	13.4	1<
			عدد نوب نقص السكر
NS	10	66.7	0
	5	33.3	≥1

الجدول (4) : متوسط الخضاب الغلوكوزي بعد العلاج حسب جنس الطفل

إناث 25		ذكور 23		الجنس
المجموعة 2	المجموعة 1	المجموعة 2	المجموعة 1	العدد
11	14	14	9	
10.25	9.25	9.87	9.1	متوسط %HBA1C

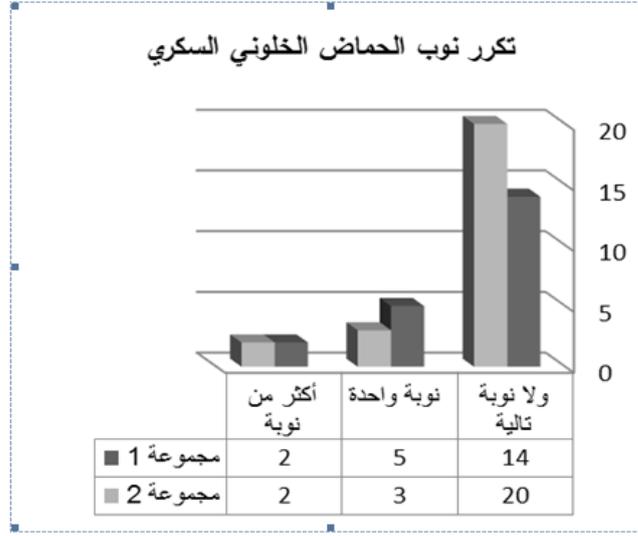
بلغ عدد الذكور 23 مقابل 25 أنثى، وشكل الذكور 39% تقريباً من المجموعة الأولى، و56% تقريباً من المجموعة الثانية، في حين شكلوا 47% من إجمالي المرضى (الجدول 4).

1- الفئات العمرية المدروسة (بعد الانتقاء العشوائي للحالات):

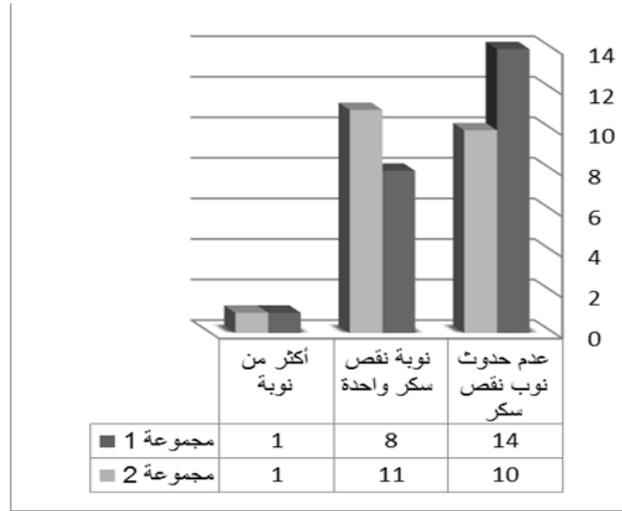
بلغ متوسط العمر للأطفال الذين عولجوا بنظام ثلاث جرعات 3,9±8,09 سنوات مقابل 5,52±3,95 سنوات للأطفال الذين عولجوا بنظام الجرعتين، وجاءت قيمة الخضاب الغلوكوزي بعد ثلاثة أشهر من المعالجة أقل في المجموعة الأولى (9%) مقابل 10% في المجموعة الثانية، و13,4% من مرضى المجموعة الثانية. مع 12% في المجموعة 2). (الجدول رقم 4)

2- الاختلاف في الضبط من حيث تواتر نوب الحمض السكري على النظام العلاجي (الشكل 1).

تكررت نوب الحمض الخلوني السكري خلال مدة المتابعة ولنوبة واحدة في 83% من مرضى المجموعة الأولى مقارنة مع 86% في مرضى المجموعة الثانية في حين عانى مريضان من كل مجموعة من أكثر من نوبة حمض بما يشكل 16,7% من مرضى المجموعة الأولى، و13,4% من مرضى المجموعة الثانية.



الشكل (1): تكرار نوب الحماض الخلوني السكري بعد العلاج



الشكل (2): تواتر نوب نقص سكر الدم بعد العلاج

3- الاختلاف في الضبط من حيث تواتر نوب نقص سكر -4 الاختلاف من حيث الجرعة المطلوبة من الأنسولين الدم: لضبط المرض:

عانى 57% من الأطفال الذين عولجوا بنظام الجرعات الثلاث من نوبة نقص سكر دم مؤكدة على الأقل مقارنةً مع 33% في المجموعة الثانية دون وجود فارق احصائي مهم (الشكل 2 والجدول 3).
كان متوسط الحاجة اليومية من الأنسولين (وحدة/كغ) أعلى في الأطفال الذين عولجوا بنظام الجرعات الثلاث مقارنةً مع (0,2±1,08) مقارنةً مع (0,14±0,95) في الأطفال المعالجين بنظام الجرعتين.

المناقشة:

قورنت نتائج إضافة جرعة ثالثة من الأنسولين المختلط قبل وجبة الغداء على تحسين الضبط السكري، وتكررت نوب الحماض ونقص سكر الدم عند الأطفال المصابين بالداء السكري النمط 1 كانت نسبة الإصابة متقاربة بين الجنسين، ولوحظ أنّ الضبط بعد ثلاثة أشهر كان أفضل عند الذكور بغض النظر عن طريقة العلاج.

لم تؤثر إضافة جرعة ثالثة في الإقلال من نوب الحماض الخلوني السكري وكان تواتر نوب الحماض عالياً في المجموعتين. لوحظ عدم حدوث أية نوبة حماض خلوني سكري في 14 طفلاً في المجموعة الأولى و 20 طفلاً في المجموعة الثانية في حين حدثت نوبة واحدة في 5 مرضى من مرضى المجموعة الثانية.

وثقت نوبة نقص سكر دم واحدة على الأقل في 57% من مرضى المجموعة الأولى، مقابل 33,3% من مرضى المجموعة الثالثة، وهذا قد يفسر في سياق ازدياد الحاجة من الأنسولين في نظام الثلاث جرعات (أكثر من وحدة/كغ/يومياً) مقارنة مع (0,95 وحدة/كغ/يوم).

في دراسة إيطالية¹⁵، على 149 طفلاً مصاباً بالداء السكري نمط 1 لتحديد تأثير الجرعات المتعددة من الأنسولين في تحسين الضبط السكري والإقلال من نوب نقص سكر الدم، كان وسطي العمر $5,7 \pm 13,8$ أشارت تلك الدراسة إلى عدم تحسن الضبط السكري (الخصاب الغلوكوزي) مع نظام الجرعات المتعددة، ربما بسبب المرونة التي يمنحها لتوقيت الوجبات ونوعيتها إنما أسهم اسهاماً جيداً في إنقاص نوب نقص سكر الدم الشديدة وهذا لم نشاهده في دراستنا.

في دراسة كولومبية¹⁶، درست مجموعتان من المرضى استخدمت الأولى نظام الجرعتين الصباحية والمسائية في حين

استخدمت المجموعة الثانية نظام الجرعات المتعددة. عویر سكر الدم ثلاث مرات يومياً، والخصاب الغلوكوزي كل ثلاثة أشهر خلال سنة. بلغ عدد المجموعة الأولى 26 طفلاً، والثانية 22 طفلاً. كان وسطي العمر في المجموعة الأولى $9,7 \pm 0,8$ سنة. كان $1,2 \pm 0,8$ سنة في حين في الثانية $9,7 \pm 0,8$ سنة. كان الخصاب الغلوكوزي 8,5% في المجموعة الأولى مقابل 7,6% في المجموعة الثانية دون أهمية إحصائية. ولم يلاحظ فرق في تواتر نوب نقص سكر الدم، كما لم تجد الدراسة الكولومبية فرقاً بين نظام الجرعتين ونظام الجرعات المتعددة، وهذا متوافق مع النتائج التي توصلت إليها دراستنا.

معلومات الدراسة:

صادفت الدراسة كثيراً من المعوقات أهمها عدم توافر الأشكال المختلفة للأنسولين واضطرار الأهل لشراؤها فضلاً عن عدم وجود تغطية لنفقات العلاج وشرائح المراقبة الذاتية في المنزل.

الخلاصة:

كانت قيمة الخصاب الغلوكوزي (مشعر الضبط السكري) بعد ثلاثة أشهر من المعالجة أقل في المجموعة الأولى (9%) مقابل (10%) في المجموعة الثانية التي عولجت بنظام الجرعتين، دون أن يكون هناك فارق إحصائي مهم. لم تسهم إضافة جرعة ثالثة في الإقلال من نوب الحماض الخلوني السكري، مما يشير إلى تداخل عوامل أخرى تشمل المطاوعة في حدوث الحماض الخلوني السكري المتكرر.

يبقى اختيار النظام العلاجي الأفضل موضع نقاش، وهو خاص بكل طفل مريض ويأخذ بالحسبان العمر والظروف الاجتماعية التي تؤدي دوراً مهماً في المطاوعة، وتبقى المراقبة المنزلية الفضلى في ضبط الجرعات ولا يعول على تقسيم الجرعات وحدها.

المراجع References

1. Britta M., Svoren and N. Jospe .Diabetes Mellitus in Nelson Textbook of pediatrics 20th edition,2016:p.2763-2783.
- 2.Ghiarelli F.,Dahl-Jogensenk,Kiess W(eds): Diabetes in children and adolescence. PediatrAdolescMED. Basel,Karger 2005,vol 10,pp 122-138.
- 3.Thomas Danne,Karin Lang,Olga Kordonouri. New development in the tratment of type 1 diabetes in children. Arch Dis Child 2007;92;1015-1019.
- 4.Galli T. sinopoulou A,Insulin Therapy in Children with Diabetes,Diabetes Res Clin Pract,2011 Aug;93 Suppl1 :S114-7.
5. American Diabetes Association:standards of Medical Care in Diabetes-2013,Diabetes Care 36(suppl 1).S11-566,2013.
- 6.Atkinson M.A.,Eisenbarth G.S.,Michels A.W..Type 1 diabetes Lancet 2014;383:69-82.
7. Ali K.,Harnden A.,Edge J.A..type 1 diabetes in children ,BMJ 342:d 294,2011.
8. Michael J.Haller *et al.*. PediatreClin N Am 52(2005),1553-1578
- 9.Alemzadeh R.,BerheT.,Wyatt D.T.flexible insulin therapy with glargine insulin improved glyceemic control among preschool-aged children with type 1 diabetes Mellitus,Pediatrics 115 :1320-1324,2005.
- 10.The Endocrine Society.Clinical Guidelines-continuous Glucose Monitoring 2011.Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2011;96:2968-2979.
- 11.American Diabetes Association.Summary of revisio for the Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care2009;32 suppl 1 :S3-S5.
- 12.Taplin C.E.,Cobry E.,Messer L. *et al.*preventing post-exercise nocturnal hypoglycemia in children with type 1 diabetes,JPediatr 157:784-788,2010.
13. Maahs D.M. ,West N.A. ,Laurence J.M.Mayer-Davis E.J..Epidemiology of type 1 diabetes .Endocrinol MetabClin North Am 2010;39:481-497.
14. Canadian Diabetes Association 2008 Clincal Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada.Can J Diabetes 2008;32 suppl 1 :S1-S201.
15. Effects of insulin regimes on level of glycemia in prepubertal children with diabetes type 1;Horm Res 2007;68(suppl1):2-282.
16. Thomas Rinehr *et al.*, DailyInsuline requirement of children and adolescents with type 1 diabetes, Horm Res 2007;68(suppl1):1-282.

تاريخ ورود البحث 2017/07/31.

تاريخ قبوله للنشر 2017/10/17.