

ارتفاع إنسولين الدم الخلقي

عوامل الخطورة

هناك العديد من الأسباب التي تقف وراء ارتفاع إنسولين الدم الخلقي، يكون بعضها مؤقتاً ولا يدوم أكثر من أيام أو أشهر بينما يكون بعضها الآخر دائماً لأنه ينتج من عيوب مورثية دائمة، مع أنه في بعض الأحيان يصبح علاج هذه الحالات أكثر سهولة مع تقدم الطفل في العمر حيث أن الإنذار يعتمد بشدة على نوع ارتفاع إنسولين الدم الموجود لدى المريض (انظر صفحة 5).

إن العيب الوراثي الأكثر شيوعاً كمسبب لفرط إنسولين الدم هو فرط أنسولين الدم (KATP) وهو الشكل الكلاسيكي للمرض. حيث إن المورثات المشفرة لقناة البوتاسيوم (قناة KATP) يمكن أن تصاب بالطفرات وبالتالي تتسبب هذه المورثات الطافرة والموجودة في خلايا البنكرياس بإفراز الإنسولين بشدة وبالتالي ينخفض سكر الدم عن حدوده الطبيعية.

يوجد نمط أقل شيوعاً من ارتفاع إنسولين الدم الخلقي يسمى (GDH HI) وهو ينتج من طفرة تصيب المورثة التي تشفر لإنزيم نازعة هيدروجين الغلوتامات (GDH). تنظم مورثة (GDH) إنتاج الإنسولين بالاستجابة لمُدخول الجسم من البروتين، وهكذا فمن الممكن للمصابين بهذا المرض أن يمروا بحالة من انخفاض سكر الدم بعد تناول وجبة عالية البروتين وفقيرة بالسكريات. ومن الجدير بالذكر أن أعراض هذا المرض تبدأ عادة بالظهور في الشهر الثالث أو الرابع من العمر بعد فطام الرضيع عن حليب الأم الفقير بالبروتين واللجوء إلى التغذية باستعمال حليب الأطفال المسوق تجارياً.

التشخيص والعلاج

يتم تشخيص ارتفاع إنسولين الدم بالاعتماد على القصة المرضية والفحص السريري والفحص المخبري، وبما أن مستويات الإنسولين تتغير بشدة عبر الزمن عند هؤلاء المرضى فإنه من الأجدى التحري عن المستويات المنخفضة من الأحماض الدسمة

يتظاهر ارتفاع إنسولين الدم الخلقي (أو انخفاض سكر الدم الناتج عن ارتفاع إنسولين الدم) بمستويات عالية بشكل غير طبيعي من الإنسولين وهو يشكل السبب الأكثر شيوعاً لانخفاض سكر الدم الحاد والمستمر عند حديثي الولادة والأطفال. حيث إن الإنسولين عادة ما يفرز من البنكرياس بالاستجابة للمستويات العالية من السكر في الدم بعد تناول وجبات الطعام، وبذا يقوم الإنسولين بتخفيض سكر الدم مبقياً إياه ضمن الحدود الطبيعية كما أنه يساعد على تخزين الغلوكوز في الكبد كمصدر احتياطي للطاقة. بوجود هذا المرض يكون البنكرياس خارج عن السيطرة فيفرز كميات أكبر من الإنسولين طوال الوقت بشكل مستقل عن مستويات السكر في الدم. ويسبب هذا الفائض من الإنسولين سلسلة من ردود الفعل التي يمكن أن ينجم عنها مستويات منخفضة من سكر الدم بشكل خطر بالإضافة إلى افتقار الجسم لمخازن الغلوكوز خاصة عندما يكون المريض قد تناول وجبته الأخيرة منذ وقت طويل نسبياً.

يبيدي معظم الرضع المصابين بارتفاع إنسولين الدم انخفاض سكر الدم بشكل غير طبيعي خلال الشهر الأول من العمر، كما تصاب الغالبية العظمى من الأطفال المرضى بارتفاع إنسولين الدم بحالات انخفاض سكر الدم خلال السنة الأولى من العمر. كما إنه من الصعب تشخيص الأعراض الشائعة لانخفاض سكر الدم عند الرضع لأن تلك الأعراض تشبه إلى حد كبير الأفعال الاعتيادية التي يقوم بها الرضع عادةً من مثل الأنزعاج والنعاس والخمول والجوع وتسرع نبض القلب. وهنا يساعد العلاج المبكر والوقاية الفعالة من انخفاض سكر الدم على تلافي الاختلاطات الخطيرة لانخفاض سكر الدم مثل الأذية الدماغية، لكن في حال لم يتم تشخيص الحالة عند الطفل أو لم يتم تقديم المعالجة الفعالة للوقاية من انخفاض سكر الدم فيمكن أن يحدث تثبيط أو موت الخلايا الدماغية بسبب تأخر حصول تلك الأخيرة على السكر / الوقود اللازم لعملها. يمكن لهذا التثبيط الوظيفي أن يسبب أذية دماغية دائمة تتمثل أعراضها بالاختلاجات أو إعاقات التعلم أو الشلل الدماغي أو العمى أو السبات أو حتى الموت.

ذو الـ (KATP) المنتشر إلى تدخل جراحي لإزالة 95% - 99% من كتلة البنكرياس، بينما يمكن شفاء الأطفال الذين يعانون من ارتفاع إنسولين الدم ذو الـ (KATP) غير المنتشر بإزالة المنطقة المصابة من البنكرياس فقط لأن بقية خلايا البنكرياس طبيعية. و بالطبع يعد تحديد موضع المنطقة المصابة بدقة أمراً مهماً جداً للوصول إلى التشخيص الصحيح وللمساعدة الجراح على إزالة جزء صغير فقط من البنكرياس إن أمكن.

كما يتوجب تثقيف ومتابعة المريض وعائلته على المدى الطويل للوصول إلى التعامل الأمثل مع حالة ارتفاع إنسولين الدم مدى الحياة، إذ يجب تعليم المريض كيفية قياس سكر الدم بشكل شخصي بالإضافة إلى اتباع الأسلوب الأمثل فيما يتعلق بالحمية الغذائية والأدوية. كما يجب توعية أفراد العائلة بشأن أعراض وعلامات انخفاض سكر الدم وضرورة إبلاغ هيئة الخدمات الطبية المحلية في حال عدم تمكنهم من معالجة حالة انخفاض سكر الدم التي بين أيديهم أو عند كون المريض لا يستجيب للعلاج بشكل فوري.

ارتفاع إنسولين الدم الخلقي لدى الشعوب العربية

يصعب كون ارتفاع إنسولين الدم الخلقي داءاً متعدد الأشكال من قياس مدى انتشاره في مجموع سكاني ما، ولكن يقدر وجود المرض عند خمسة رضع لكل 100000 مولود حي في الكويت وعمان، ويرتفع هذا الرقم في المملكة العربية السعودية لـ 37 لكل 100000. وبمقارنة هذا الرقم بالنسبة المسجلة في الولايات المتحدة الأمريكية وهي 2 - 4 لكل 100000 مولود حي نجد أنه من المهم بالنسبة للمملكة العربية السعودية مثلاً أن يتم اعتماد الاستشارة الوراثية بشأن خطر الإصابة عند الأطفال. هذا وتتوافر في بعض المراكز الطبية التقانات اللازمة للتشخيص في مرحلة ما قبل الولادة.

الحرارة والكيوتونات عند حصول انخفاض سكر الدم. كما يمكن القيام بالتشخيص اعتماداً على اختبار تحريض الغلوكاغون حيث يحدث ارتفاع سكر الدم بعد حقن المريض بالغلوكاغون، وقد يتطلب الأمر جعل المريض يصوم لتحريض حدوث انخفاض سكر الدم من أجل تثبيت التشخيص.

إن معرفة الخلل المورثي عند المريض سيساعد على التحديد الدقيق لنمط ارتفاع إنسولين الدم، حيث يمكن تحليل الدنا المستخلص من الدم بحثاً عن أكثر الطفرات شيوعاً ولكن قد تستغرق هذه العملية أسبوعين أو أكثر. بينما يتطلب اتخاذ قرارات علاجية سريعة إجراء دراسة الاستجابة الحادة للإنسولين والتي يحقن فيها الشخص دواءً محرضاً للإنسولين أو الغلوكوز، ويمكن تقليص عدد الطفرات المرشحة لتكون سبب الحالة من خلال دراسة نمط استجابة خلايا البنكرياس لدى المريض من حيث انتاجها للإنسولين.

تعتبر المعالجة الفورية لحالات انخفاض سكر الدم الناتجة عن ارتفاع إنسولين الدم أمراً أساسياً لتفادي الأذية الدماغية، ويمكن تدبير انخفاض سكر الدم على المدى القصير بشرب العصير أو أي شراب غني بالسكريات أو إعطاء الغلوكوز وريدياً في حال كان الانخفاض شديداً جداً. من الممكن أيضاً استعمال الغلوكاغون وريدياً لتحريض تحرير الغلوكوز بشكل مؤقت من الكبد مما يؤدي إلى استقرار مستويات سكر الدم. أما على المدى الطويل فيجب اتباع نظام وجبات دقيق بحيث لا يبقى الطفل فترات طويلة نسبياً بدون طعام مما يحرض انخفاضاً مرضياً في سكر الدم. كما يمكن إعطاء الرضيع حليب الأم أو حليب الأطفال أو الحبوب المطحونة أو المواد النشوية الأخرى أو الماء المحلى بالسكر عبر أنبوب التغذية الأنفي كوسائل لضمان أن الرضيع يتلقى كميات كافية من السكريات على مدار اليوم.

بشكل عام تعتمد الاستراتيجيات المتبعة لتدبير هذا المرض على نوع ارتفاع إنسولين الدم، إذ تشمل قائمة الأدوية المستخدمة مادة الـ (ديازوكسيد (يغلق قنوات KATP) والأوكثريوتيد (المنشطة لإفراز الإنسولين) والنيزيديبين (يحصّر دخول الكالسيوم إلى الخلايا). من ناحية أخرى يحتاج الأطفال الذي يعانون من ارتفاع إنسولين الدم