

## دیابت شیرین نوزادی، گزارش ۳ مورد

دکتر مسعود دهدشتیان\*

خلاصه:

دیابت شیرین نوزادی بسیار نادر است. بروز دیابت نوزادی ۱ در ۵۰۰۰۰۰ تولد گزارش شده است. دیابت شیرین نوزادی با توجه به سیر آن با دیابت وابسته به انسولین متفاوت است. بعضی بیماران دیابت دائم دارند، در برخی دیگر بیماری گذرا است و در عده ای دیگر بیماری گذرا بوده ولی دوباره عود می کند. بیماری اغلب در نوزادان با وزن کم برای سن حاملگی<sup>۱</sup> اتفاق می افتد و با هیپرگلیسمی و گلیکوزوری، منجر به دهیدراتاسیون شدید و اسیدوز متابولیک با یا بدون کتونمی یا کتونوری خفیف، مشخص می شود. طی یک دوره ۵ ساله از اردیبهشت ۷۵ لغایت اسفند ۷۹ سه شیرخوار از بیمارستان امام اهواز، مرکز استان خوزستان، با تشخیص دیابت شیرین ترخیص شده اند. تشخیص با رد عفونت و اندازه گیری چندین نوبت قند خون بالای ۴۰۰ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر خون اثبات شد. سن متوسط بیماران در زمان بستری ۲۸ روز بود. دو مورد از بیماران به علت دیسترس تنفسی و مورد دیگر به علت وزن گیری نامناسب بستری شده بودند. دو بیمار وزن کم برای سن حاملگی داشتند. یکی از آنها که در زمان تولد به شدت دچار تاخیر رشد بود از نظر نارسایی آگزوکراین پانکراس ارزیابی شد، که یافته غیرطبیعی گزارش نشد. شکل غیرطبیعی صورت و پا در بیماران دیده نشد. یکی از آنها از نظر HLA DR3 مثبت بود. یک بیمار برای ۲/۵ سال پی گیری شد. ۲ بیمار دیگر که تاکنون پی گیری شده اند، هنوز نیاز به انسولین دارند.

واژه های کلیدی: تاخیر رشد داخل رحمی - دیابت نوزادی - اسیدوز متابولیک - دهیدراتاسیون - HLA DR3-DR4

مقدمه:

در شیرخواران با وزن کم برای سن حاملگی (SGA)<sup>۱</sup> اتفاق افتاده (۱ و ۲) و با هیپرگلیسمی (قندخون بالای ۳۰۰-۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر)، گلیکوزوری، دهیدراتاسیون شدید، اسیدوز متابولیک با یا بدون کتونمی و کتونوری خفیف مشخص میشود (۳).

سطح انسولین پلاسما در حالت طبیعی و در پاسخ به گلوکز پایین است. دیابت نوزادی با توجه به

دیابت شیرین نوزادی بسیار نادر است و اطلاعات کمی در مورد آن وجود دارد. بیماری ممکن است به ۲ صورت ایجاد شود: الف - دیابت شیرین با شروع در دوره نوزادی ب - دیابت شیرین ناشی از ضایعه پانکراس. سن شیرخواران مبتلا از ۲ روز تا ۶ هفته گزارش شده است. دیابت نوزادی اغلب

\* استادیار گروه کودکان - دانشگاه علوم پزشکی اهواز

1- Small for gestational age

2- Histicompatibility Loukocyte Antigens

دریافت مقاله: ۸۰/۱۰/۱۶ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۱/۷/۲۷ اعلام قبولی: ۸۱/۸/۱۳

NPH مرخص شدند. بیمار اول و سوم همچنان پی گیری می شوند و بیمار شماره دوم تا ۲/۵ سالگی پی گیری شد و از آن به بعد اطلاعی از وی در دسترس نیست، هرچند تا ۲/۵ سالگی نیاز به دریافت انسولین داشت.

#### بحث :

دیابت نوزادی طی مطالعه گسترده ای در ۱۹۹۵ میلادی، با بررسی ۱۲۳ مقاله منتشر شده از ۱۷ کشور، که ۴۷ مورد آنها قبل از ۱۹۷۵ گزارش شده بود بررسی شده است (۴). در این مطالعه پنجاه و هفت مورد دیابت نوزادی مورد ارزیابی قرار گرفت ۱۸ مورد آنها گذرا بوده، به طوری که بیماری آنها ۱۷ تا ۱۹۱۴ روز طول کشیده است، ۱۳ مورد آنها برای ۱۴ تا ۳۲۵ روز دیابتیک بوده و دوباره در ۷ تا ۲۰ سالگی دچار دیابت شده اند و در ۲۶ مورد دیابت به طور دائم وجود داشته است (۵). در همین مطالعه چندین مورد سلیاک (۶)، هیپراوریسمی (۷) و دیسپلازی متعدد اپی فیزیال (wolcott rallison) (۸) و عقب ماندگی ذهنی (۷) همراه با دیابت نوزادی گزارش شده است.

#### جدول شماره ۱ : تظاهرات بالینی

شکل غیرطبیعی صورت و پا	علائم کم آبی	اسهال	
-	+	-	مورد اول
-	-	-	مورد دوم
-	+	-	مورد سوم

سیر آن که می تواند دائم، گذرا و در مواردی گذرا با عود مجدد باشد با دیابت وابسته به انسولین متفاوت است.

#### گزارش بیماران :

طی سالهای ۷۹-۷۵ سه شیرخوار با تشخیص نهایی دیابت شیرین از بخش نوزادان بیمارستان امام اهواز ترخیص شده اند. دو مورد آنها به علت دیسترس تنفسی شدید و یک مورد به علت وزن نگرختن بستری شده بودند. دو مورد در معاینه دچار کم آبی شدید بودند (جدول ۱ و ۲). هر سه مورد عکس سینه طبیعی داشتند و در آزمایشهای انجام شده قند خون بالا و اسیدوز متابولیک وجود داشت (جدول ۳). والدین بیماران شماره ۱ و ۲ هیچ وابستگی فامیلی نداشتند و در مورد سوم دخترعمو و پسرعمو بودند. سابقه دیابت در خانواده هیچکدام از بیماران وجود نداشت. به جز مادر بیمار شماره سوم که مبتلا به سیروز به علت نامشخص بود و سابقه نازایی طولانی داشت بقیه والدین بیماری خاصی نداشتند. هر سه مورد تنها فرزند خانواده بودند. هر سه بیمار با شک اولیه عفونت بعد از گرفتن نمونه های کشت خون، ادرار و مایع نخاع، مایع درمانی شدند. اسیدوز آنها با بی کربنات اصلاح شد و آنتی بیوتیک دریافت کردند. با توجه به منفی بودن کشت های خون، ادرار و مایع نخاع و چندین نوبت قند خون بالای ۴۰۰ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر با وجود قطع گلوکز وریدی برای آنها تشخیص دیابت مطرح و تحت درمان با انسولین کریستال و سپس انسولین<sup>۱</sup> NPH قرار گرفتند و با کنترل قند خون با انسولین

1- Isophane insuline suspension U.S.P  
(intermediate acting form of insulin)

جدول شماره ۲: ویژگی های جسمانی بیماران

جنس	وزن زمان بستری (گرم)	سن حاملگی	دور سر زمان تولد (سانتیمتر)	قد زمان تولد (سانتیمتر)	وزن زمان تولد (گرم)	سن (روز)	تاریخ بستری	
پسر	۲۰۰۰	رسیده	۳۱	۴۷	۲۰۰۰	۱۴	۷۵/۲/۳	مورد اول
پسر	۳۶۰۰	رسیده	۳۶	۵۲	۳۰۰۰	۳۰	۷۶/۹/۱۵	مورد دوم
دختر	۱۱۰۰	رسیده	۲۹/۵	۲۸/۵	۱۱۵۰	۵۰	۷۹/۱۱/۱۹	مورد سوم

جدول شماره ۳: ویژگی های آزمایشگاهی بیماران (زمان بستری)

HLA DR3-DR4	BS mg/dl	BUN mg/dl	CREAT. mg/dl	PCO2 mmHg	HCO3 <sup>-</sup> Meq/l	PH	
	۸۰۰	۱۸	۰/۸	۹	۱/۲	۶/۷	مورد اول
+	۸۱۰	۱۲	۱	۷/۹	۱/۹	۷/۰/۱۹	مورد دوم
-	۳۴۸	۹	۰/۶	۲۰	۱۶	۷/۰/۵	مورد سوم

اگر و کراین پانکراس آزمایش مدفوع برای چربی انجام شد که نتیجه منفی بود. برای بررسی وضعیت پانکراس CT Scan اسپیرال شکم و سونوگرافی انجام شد که پاسخ قاطعی داده نشد. بررسی از نظر عفونت های ویروسی داخل رحمی منفی بود. بیمار سوم تا زمان نگارش مقاله قادر به ایستادن نبود و از نظر رشد و نمو تاخیر داشت. در یک مطالعه آنالیز کروموزومی ۱۱ نوزاد دیابتی در ۳ مورد به ارث رسیدن هر دو کروموزوم ۶ از پدر را نشان داده است (۹). انتقال هر دو کروموزوم شش از پدر به فرزند می تواند با علائمی مثل وزن کم موقع تولد، بزرگی زبان،

از سه بیمار، مورد شماره یک در حال حاضر شش ساله است، از نظر رشد و نمو طبیعی است و هنوز نیاز به دریافت انسولین دارد. مورد شماره دوم تا ۲/۵ سالگی، که پی گیری شد، نیاز به دریافت انسولین داشت و از نظر رشد و نمو طبیعی بود. دو مورد ۱ و ۲ علائمی دال بر سوء جذب نداشتند و بعد از دریافت انسولین وزن گیری مناسب پیدا کردند. بیمار سوم دچار تاخیر رشد داخل رحمی قریب به<sup>۱</sup> شدید بود. از آنجایی که آژنزی پانکراس می تواند با تاخیر رشد داخل رحمی شدید همراه باشد، برای بررسی وضعیت

1- Symetric I.U.G.R

4-Von Muhlenhah KE, Herkenhoff H. Long term course of neonatal diabetes. N.Engl.J.Med. 1995; 333: 704

5-Shield JP and Baum JD, Transient neonatal diabetes and later onset diabetes, a case of inherited insulin resistance, ACD in childhood, 1995, vol 172, 56-57

6-Hattevig G, Kjellman B, Ilstr? m SP. Congenital permanent diabetes mellitus and celiac disease. J Pediatr 1982; 101: 955-957

7-Chirsten HJ, Hanefeld F, Duley JA, Simmonds HA. Distinct neurological syndrome in two brothers with hyperuricemia. Lancet 1992; 340: 1167-1168.

8-Wolcott CD, Rallison ML. Infancy diabetes mellitus and multiple epiphyseal dysplasia. J Pediatr 1972; 80: 292-297

9-Shield JP, Gardner RJG, et al, Aetiopathology and genetic basis of neonatal diabetes. A.C.D. Fetal and neonatal ed, 1997; 76: p39-42

10- Christian S, Rich B. Significance of genetic testing for paternal unipaternal disomy of chromosome 6 in N.D.M, J. Of Ped. Jan. 1996, Vol 134, Num 1, P42-46.

11- Satish C.Kalhan and Prabhu S. Parimi, Disorders of Carbohydrate Metabolism in: Fanaroff A. Neonatal and Perinatal Medicine, sixth ed, U.S.A, Mosby, 2002, 1375.

12- Bappal, B., Raghupathy, P, de silva., Khusaiby, S.M.A. (1999). Permanent neonatal diabetes mellitus: clinical presentation and epidemiology in Oman. Arch.Dis.Child.Fetal Neonatal Ed. 80:209F-212.

۱۳- میربلوک امیراحمد، صالحی همایون. گزارش یک مورد کتواسیدوز در یک شیرخوار ۴۰ روزه، مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، شماره ۷۹، ص ۲۵-۲۶، سال ۱۳۷۷.

فاصله زیاد چشم ها، شکل غیرطبیعی پا و دیابت شیرین همراه باشد (۱۰). هیچ کدام از بیماران ما شکل غیرطبیعی صورت و پا نداشتند. وجود علائم ذکر شده با فروکش کردن بیماری بین ۴-۶ ماهگی همراه بوده است (۹ و ۱۰). وجود HLA DR4 و DR3 می تواند دال بر پایدار بودن بیماری دیابت باشد (۱۱). برای بیماران دوم و سوم HLA Typing انجام شد که در بیمار دوم HLA DR4 مثبت بود. در یک مطالعه در آلمان از ۱۹۷۷ تا ۱۹۹۱ سیزده مورد دیابت نوزادی گزارش شده است. طی همین مدت ۹۳۰۰۰۰۰ تولد اتفاق افتاده است، از این رو بروز دیابت نوزادی در آلمان ۱ در ۵۰۰۰۰۰ گزارش شده است (۴). بیشترین بروز دیابت نوزادی از عمان و به میزان ۲/۲ در ۱۰۰۰۰۰ گزارش شده است (۱). بروز بیماری در کشور ما مشخص نیست، در خلاصه مقالات منتشر شده توسط مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی یک مورد دیابت نوزادی توسط احمد میربلوک گزارش شده است (۱۳). دیابت نوزادی هر چند نادر است، در نوزادانی که به علت عدم وزن گیری، کم آبی، دیسترس تنفسی مراجعه می کنند مورد توجه باشد.

منابع :

1-Gentz JCH, Cornblath M. Transient diabetes of the newborn. Adv. Pediatrics 1969; 16: 345

2-Hutchinson JH, Keay AJ., Kerr MM. Congenital temporary diabetes mellitus. Br med j 1962; 2: 436

3-Schiff D., Colle E., Stern L. Metabolic and growth pattern in transient neonatal diabetes. N. Engl.J.Med., 1972; 287: 119