Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

Frequency of Diabetic Ketoacidosis and Severe Hypoglycemia in Children with Type 1 Diabetes

A. Homaei (MD)[1], F. Saffari (MD)[*2], E. Parsarad (MSc)[3], Z. S. Mohammadi (BS)[2]

1.Student Research Comitte, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.

2.Children Growth Research Center, Research Institute for Prevention of Non-Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, I.R.Iran.

3.Clinical Research Development Unit, Qods Hospital, Qazvin University of Medical Science, Qazvin, I.R.Iran.

Article Type

Short Communication

Received:
Mar 3rd 2021
Revised:
Apr 18th 2021
Accepted:
Jul 26th 2021

ABSTRACT

Background and Objective: Diabetic ketoacidosis and severe hypoglycemia are common and recurrent acute complications of type 1 diabetes and are associated with high mortality and morbidity. The aim of this study was to determine the frequency of diabetic ketoacidosis and hypoglycemia in children with type 1 diabetes.

Methods: In this retrospective cross-sectional study, 480 patients with type 1 diabetes admitted to the Children Hospital in Qazvin were enrolled by census method. Demographic characteristics, season of referral, place of residence, existence of type 1 diabetes in the family, kin relationship of parents, cause of hospitalization (hyperglycemia, hypoglycemia and diabetic ketoacidosis) and length of hospital stay were extracted from the files and examined.

Findings: Most patients (62.9%) were female. 46%, 44.4% and 9.6% of patients were admitted with diabetic ketoacidosis, hyperglycemia and hypoglycemia, respectively. 47.96% of patients had severe diabetic ketoacidosis. 49.3% of patients had ketoacidosis with infection and 20% of known cases were hospitalized due to poor insulin compliance. Hospitalization days were significantly higher in patients with ketoacidosis (p=0.00).

Conclusion: According to the results of this study, the occurrence of infection and lack of adherence to insulin use were the main cause of hospitalization in patients with diabetes, which led to an increase in hospitalization days in these patients. Adequate training to regulate blood sugar reduces the rate of hospitalizations.

Keywords: *Type 1 Diabetes Mellitus, Diabetic Ketoacidosis, Hypoglycemia, Insulin, Hyperglycemia.*

Cite this article: Homaei A, Saffari F, Parsarad E, Mohammadi ZS. Frequency of Diabetic Ketoacidosis and Severe Hypoglycemia in Children with Type 1 Diabetes. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2022; 24(1): 1-9.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

***Corresponding Author: F. Saffari (MD)**
Address: Qods Tertiary and Educational Hospital, Qods Square, Qazvin. I.R.Iran.
Tel: +98 (28) 33328709**. E-mail:** drfa_saffari@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.1.7]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.1]

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

فراوانی کتواسیدوز دیابتی و هیپوگلیسمی شدید در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک

علی همائی (MD)[1]، فاطمه صفاری (MD)[2]*، الناز پارساراد (MSc)[3]، زهرا سادات محمدی (BS)[2]

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. مرکز تحقیقات رشد کودکان، پژوهشکده پیشگیری از بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
۳. واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی درمانی پژوهشی قدس، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

نوع مقاله
گزارش کوتاه

دریافت:
۱۳۹۹/۱۲/۱۳
اصلاح:
۱۴۰۰/۱/۲۹
پذیرش:
۱۴۰۰/۵/۴

چکیده

سابقه و هدف: کتواسیدوز دیابتی و هیپوگلیسمی شدید از عوارض حاد شایع و تکرار شونده در دیابت نوع یک است و با مرگ و میر و عوارض زیاد همراه است. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی کتواسیدوز دیابتی و هیپوگلیسمی در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک می باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی گذشته نگر تمامی ۴۸۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع یک بستری در بیمارستان کودکان قزوین به روش سرشماری وارد مطالعه شدند. مشخصات دموگرافیک، فصل مراجعه، محل سکونت، وجود دیابت نوع یک در فامیل، نسبت خویشاوندی والدین، علت بستری (هیپرگلیسمی، هیپو گلیسمی و کتواسیدوز دیابتی) و مدت زمان بستری از پرونده ها استخراج و مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: بیشتر بیماران (۶۲/۹٪) مونث بودند. به ترتیب ۴۶٪، ۴۴/۴٪ و ۹/۶٪ از بیماران با کتواسیدوز دیابتی، هیپرگلیسمی و هیپو گلیسمی بستری شدند.۴۷/۹۶٪ از بیماران کتواسیدوز دیابتی شدید داشتند. ۴۹/۳٪ از بیماران کتواسیدوزی با عفونت همراه و ۲۰٪ از موارد شناخته شده به علت کومپلیانس ضعیف در مصرف انسولین بستری شده بودند. روزهای بستری به طور قابل توجهی در بیماران کتواسیدوزی بیشتر بود (p=۰/۰۰).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، بروز عفونت و عدم کمپلیانس در مصرف انسولین علت اصلی بستری در بیماران با دیابت شناخته شده بود که منجر به افزایش روزهای بستری در این بیماران شده بود. آموزش کافی برای تنظیم قند خون منجر به کاهش دفعات بستری می شود.

واژه‌های کلیدی: دیابت ملیتوس نوع یک، کتواسیدوز دیابتی، هیپوگلیسمی، انسولین، هیپرگلیسمی.

استناد: علی همائی، فاطمه صفاری، الناز پارساراد، زهرا سادات محمدی. فراوانی کتواسیدوز دیابتی و هیپوگلیسمی شدید در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۱؛ ۲۴(۱): ۹-۱.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.1.7]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.1]

▣ این مقاله مستخرج از طرح تحقیقاتی به شماره ۹۹۰۰۰۲۳۷ دانشگاه علوم پزشکی قزوین می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر فاطمه صفاری
آدرس: قزوین، میدان قدس، مرکز آموزشی درمانی کودکان قدس. تلفن: ۰۲۸-۳۳۳۲۸۷۰۹
رایانامه: drfa_saffari@yahoo.com

مقدمه

دیابت نوع یک ناشی از تخریب اتوایمیون سلول های تولید کننده انسولین توسط عوامل عفونی یا محیطی است که اغلب در دوران کودکی تشخیص داده می شود (۲و۱). کتواسیدوز دیابتی (Diabetic ketoacidosis= DKA) و هیپوگلیسمی شدید از عوارض حاد شایع در بیماران دیابتی تیپ یک بوده و ممکن است با موربیدیتی و مورتالیتی همراه باشد و احتمال تکرار این عوارض در بیماران دیابتی تحت درمان زیاد است (۶-۳). کتواسیدوز می تواند اولین تظاهر دیابت تیپ یک بوده و یا در زمان افزایش نیاز به انسولین در هنگام بیماری یا استرس و یا کاهش دریافت انسولین در یک فرد دیابتی بروز کند (۷). اختلالات روانپزشکی، استرس، جنسیت زن، نژاد غیر سفید و وضعیت اقتصادی- اجتماعی پایین تر و افزایش سطح هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) ریسک DKA را افزایش می دهد (۱۰-۸و۱). عفونت یکی از مهم ترین فاکتورهای مستعد کننده به DKA در بیماران دیابتی است. همچنین عدم کامپلیانس به تزریق انسولین نیز این بیماران را به سمت کتواسیدوز پیش می برد (۱۱). در تعداد قابل توجهی از بیماران، علتی برای ایجاد کتواسیدوز یافت نمی شود (۱۲). کتواسیدوز دیابتی و ادم مغزی ناشی از آن بیشترین علت بستری و مرگ و میر در کودکان و نوجوانان دیابتی می باشد. کودکان دارای سن کمتر از ۵ سال ریسک زیادی برای ایجاد DKA دارند (۶).

هیپوگلیسمی عارضه شایع دیگر در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بوده و ناشی از تزریق انسولین و افزایش بیش از حد انسولین نسبت به گلوکز سرم است و اگر اقدامات درمانی به موقع انجام نشود می تواند منجر به از دست دادن هوشیاری، تشنج وحتی مرگ کودک بشود (۱۴و۱۳). هیپوگلیسمی یک مانع عمده برای بهینه سازی کنترل قند خون می باشد. حملات هیپوگلیسمی در هفته می تواند از یک حمله با علایم خفیف در افراد با کنترل کافی تا چند حمله در کسانی که رژیم های سخت دارند رخ دهد و فرم شدید آن سالانه در ۲۵-۱۰٪ بیماران رخ می دهد. سن، جنس، طول دوره دیابت، میزان کنترل قند خون، انسولین تراپی و وضعیت اجتماعی- اقتصادی از فاکتورهای خطر در بروز هیپوگلیسمی به شمار می روند (۱۵).

در بررسی Li و همکاران، میزان DKA در بیماران دیابتی باسن کمتر از ۱۸ سال ۲۷/۱٪ و میزان بروز هیپوگلیسمی ۷۰/۹٪ در سال گزارش شد. همچنین میزان شیوع دیابت و عود DKA در دختران ۵۳/۷٪ بود (۴). در مطالعه Mejia-Otero و همکاران سابقه بستری شدن در بیمارستان، سطح هموگلوبین Hb A1c بالا، نداشتن بیمه درمانی، جنسیت زن و نژاد غیر سفید پوست همه از عوامل مستعد کننده برای بستری در بیمارستان با عوارض حاد دیابت بودند (۱۶). Assefa و همکاران انسیدانس کلی DKA را ۲/۲۷ مورد به ازای ۱۰۰ مورد در ماه گزارش کردند. سن کمتر از ۵ سال، عدم پایبندی به مصرف دارو و وجود عفونت های همراه از عوامل مستعد کننده بروز DKA در این بیماران بودند (۱۷). در بررسی Kao و همکاران میانگین سن ابتلا به دیابت ۴/۸±۹/۹ سال بود و هیچ تفاوت جنسی در بروز موارد جدید DKA وجود نداشت ولی ریسک DKA در بیماران کم سن بیشتر بود. دختران با دیابت شناخته شده شانس بیشتری برای بروز DKA داشته اند (۱۸).

از آنجا که دیابت تیپ یک شایع ترین اختلال متابولسیم مزمن مرتبط با غدد درون ریز در کودکان می باشد و منجر به بستری شدن های مکرر با کتواسیدوز، هیپوگلیسمی و عفونت می شود و با توجه به تاثیر این عوارض در کیفیت زندگی این بیماران، بر آن شدیم تا علت بروز این عوارض را در بیماران دیابتی بستری شده در بیمارستان کودکان قدس قزوین طی سال های ۹۸-۱۳۸۴ مورد ارزیابی قرار دهیم. امید است بر اساس نتایج حاصل از این بررسی آموزش های لازم در زمینه کنترل بهتر دیابت به بیماران داده شود.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی گذشته نگر پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین با کد IR.QUMS.REC.1399.335 با بررسی پرونده های بیمارستانی ۴۸۰ بیمار مبتلا به دیابت تیپ یک انجام شد. تمام بیماران بستری شده با دیابت تیپ یک از فروردین ماه ۱۳۸۴ تا پایان اسفند ۱۳۹۸ در بیمارستان کودکان شهر قزوین، به صورت سرشماری وارد مطالعه شدند. بیماران بستری شده با هیپوگلیسمی و علل دیگر به غیر از دیابت تیپ یک از مطالعه خارج شدند.

در این بیماران تشخیص دیابت بر پایه افزایش قند خون ناشتا برابر یا بیشتر از ۱۲۶ میلی گرم بر دسی لیتر یا قند خون رندوم برابر یا بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر همراه با علایم پرادراری، پرنوشی، پرخوری و کاهش وزن گذاشته شد. هیپرگلیسمی با قند خون مساوی یا بیشتر از ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر در نظر گرفته شد (۱۹). تشخیص DKA بر اساس حال عمومی، وجود اسیدوز (pH<۷/۳ شریانی)، بیکربنات کمتر از ۱۸ میلی مول در لیتر و کتونمی یا کتونوری داده شد (۲۰). شدت کتواسیدوز بر اساس pH خون شریانی و سطح بیکربنات (HCO_3) تقسیم بندی شد: (خفیف: pH=۷/۲۵-۷/۳۵ و HCO_3=۱۵-۱۸، متوسط: pH=۷/۱۵-۷/۲۵ و HCO_3=۱۰-۱۵ و شدید: pH<۱۰، HCO_3<۷/۱۵) و مدت زمان درمان از ساعت بستری تا ساعت

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.1.7]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.1]

خروج از DKA محاسبه شد. pH>۷/۳، نداشتن تهوع و استفراغ، سدیم سرم ۱۴۵-۱۳۵ میلی اکی والان در لیتر، HCO_3>۱۵ یا Pco_2>۱۶ به عنوان خروج از DKA در نظر گرفته شد (۲۱و۱۹). عوامل مستعد کننده شامل عفونت های تنفسی فوقانی و تحتانی، گاستروآنتریت و عفونت ادراری و پذیرش ضعیف (Poor Compliance) که به معنای عدم تزریق انسولین، فراموش کردن تزریق یک دوز انسولین یا دوز نامناسب انسولین برای هیپرگلیسمی بود مورد بررسی قرار گرفتند (۱۵). وجود عفونت های همراه با مطالعه پرونده ها، بررسی کشت خون و ادرار ثبت گردید.

میزان قند خون بین ۷۰-۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر به عنوان هیپوگلیسمی خفیف و قند خون کمتر از۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر به عنوان هیپوگلیسمی شدید در نظر گرفته شد (۱۵). علایم هیپوگلیسمی شامل نشانه های نوروگلیکوپنیک مانند سردرد، اختلال دید، سرگیجه، تحریک پذیری، اختلال تکلم، تشنج و کوما و علایم آدرنرژیک ناشی از پاسخ کاتکول آمین ها مانند لرزش، تند شدن ضربان قلب، رنگ پریدگی، تعریق، اضطراب و بهبود علایم پس از تجویز گلوکز بودند. همچنین تعداد موارد ابتلا به عوارض حاد در مورد هر یک از بیماران نیز ثبت گردید.

اطلاعات لازم شامل طول مدت و دفعات بستری، جنس و سن بیمار هنگام بستری، مورد جدید یا شناخته شده دیابت، نسبت خویشاوندی والدین، سابقه خانوادگی ابتلا به دیابت نوع یک، علت بستری (DKA، هیپرگلیسمی یا هیپوگلیسمی)، شدت و زمان بهبودی از DKA، میزان قند خون در حین بستری، شدت اسیدوز، فصل مراجعه، محل سکونت، عفونت همراه یا کمپلیانس ضعیف در مصرف انسولین ثبت شد. وزن بیماران با ترازوی سکای آلمان با دقت ۱۰۰ گرم و قد با قدسنج ایستاده با دقت ۱ میلی متر اندازه گیری شد. اندکس توده بدنی (Body Mass Index= BMI) با استفاده از فرمول وزن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر مربع قد به متر مشخص گردید. اطلاعات جمع آوری شده توسط نرم افزار SPSS، نسخه ۲۳ آنالیز و متغیر های مورد بررسی به صورت میانگین، انحراف معیار برای متغیر های کمی و تعداد و درصد برای متغیر های کیفی بیان شدند و از آزمون Chi_square برای تحلیل ارتباط متغیر های کیفی با یکدیگر و از آزمون ANOVA برای تحلیل متغیر های کمی در سه گروه مورد بررسی استفاده شد و p≤۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

۴۸۰ بیمار دیابتی مورد بررسی قرار گرفتند که ۲۵۵ نفر از آنان مورد شناخته شده و۲۳۰ نفر از موارد جدید بودند. میانگین سنی بیماران در هنگام تشخیص۳/۲۷±۷/۱ سال و در حین بستری ۳/۵۱±۸/۳۷ سال بود. ۳۰۲ بیمار (۶۲/۹٪) دختر بودند و به ترتیب ۲۰/۳٪، ۱۹/۷٪ و ۶۰٪ از بیماران در گروه های سنی زیر پنج سال، ۸-۵ سال و برابر و بیشتر از ۸ سال قرار داشتند. کمترین و بیشترین سن بستری به ترتیب ۲ ماه و ۱۷ سال بود. میانگین کلی قد بیماران ۲۲/۹۷±۱۲۷/۶۴سانتی متر، میانگین وزن ۱۲/۵۸±۲۸/۹۶ کیلوگرم و میانگین BMI ۳/۸۲±۱۶/۹۸ کیلوگرم بر متر مربع بود. ارتباط جنس بیماران با علت بستری (هیپرگلیسمی، هیپوگلیسمی و کتواسیدوز دیابتی) معنی دار بود (p<۰/۰۰۱) (جدول ۱).

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک بیماران مبتلا به دیابت تیپ یک بستری شده

متغیرها	هیپرگلیسمی (n=۲۱۳)	هیپو گلیسمی (n=۴۶)	کتواسیدوز دیابتی (n=۲۲۱)	p-value
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	
سن				
کمتر از ۵ سال	۳۸(۱۷/۸)	۷(۱۵/۲)	۴۹(۲۲/۲)	۰/۴۷۱
۷-۵ سال	۳۹(۱۸/۳)	۱۱(۲۳/۹)	۴۸(۲۲/۷)	
بزرگتر یا مساوی ۸ سال	۱۳۶(۶۳/۸)	۲۸(۶۰/۹)	۱۲۴(۵۶/۱)	
جنس				
پسر	۱۰۰(۴۶/۹)	۱۴(۳۰/۴)	۶۴(۲۹/۰)	<۰/۰۰۱
دختر	۱۱۳(۵۳/۱)	۳۲(۶۹/۶)	۱۵۷(۷۱/۰)	
وزن* (کیلوگرم)	۲۹/۶±۱۳/۹	۲۷/۹±۱۰/۵	۲۸/۴±۱۱/۸	۰/۵۹۶
قد* (سانتی متر)	۱۲۹/۱±۲۳/۸	۱۲۷/۹±۲۳/۵	۱۲۶/۱±۲۲/۳	۰/۴۹۶
شاخص توده بدنی* (کیلوگرم بر مترمربع)	۱۷/۰±۵/۲	۱۶/۶±۱/۷	۱۷/۰±۲/۸	۰/۸۴۸

* **اعداد به صورت Mean±SD گزارش شده است.**

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.1.7]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.1]

بیشترین تعداد بستری ۳۰/۴٪ (۱۴۶ بیمار) در فصل پاییز بود. ۲۲۱ نفر (۴۶٪) از بیماران با کتواسیدوز دیابتی بستری شده بودند. ۲۱۳ نفر (۴۴/۴٪) از بیماران با هیپرگلیسمی و ۴۵ نفر (۹/۶٪) از بیماران نیز با هیپوگلیسمی بستری شده بودند. والدین ۲۷/۷٪ از بیماران نسبت خویشاوندی داشتند. ۱۴/۷٪ از بیماران دارای سابقه خانوادگی مثبت از نظر دیابت نوع یک بودند. شش خانواده دو یا سه فرزند مبتلا داشتند. ۳۰۳ نفر (۶۳٪) از بیماران ساکن شهر قزوین بودند. در ۱۴۱ مورد (۲۹/۳٪) عفونت همراه تشخیص داده شد. به ترتیب ۲۵، ۲۳ و ۹۳ نفر از بیماران مبتلا به گاستروآنتریت، عفونت ادراری و عفونت تنفسی فوقانی یا تحتانی بودند. میانگین کلی روزهای بستری در بیماران ۲/۹۲±۵/۳۶ بود. میانگین کلی قند خون در بیماران ۱۹۱/۲۰±۴۲۰/۲۹ میلی گرم بر دسی لیتر بود. تعداد دفعات بستری در دختران بیشتر از پسران (۲/۵۳±۱/۹) بود. تعداد و روزهای بستری در روستاییان بیشتر از ساکنین شهر بود. میزان بستری به علت DKA، هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی در بیماران دیابتی شناخته شده به ترتیب ۵/۶۱٪، ۲۶/۹٪ و۵/۰۸٪ به ازای ۱۰۰ بیمار در سال بود. به ترتیب ۸/۷٪، ۱۴٪ و ۱۴/۶٪ از بیماران دو بار یا بیشتر به علت هیپوگلیسمی، DKA و هیپرگلیسمی بستری شده بودند. فصل بستری، وضعیت بیماری، عفونت همراه، تعداد روزهای بستری و میزان قند خون با علت بستری شدن رابطه معنی داری داشتند (p≤۰/۰۵) (جدول ۲).

جدول ۲. فاکتورهای بررسی شده در بیماران بستری شده مبتلا به دیابت تیپ یک

متغیرها	هیپرگلیسمی (n=۲۱۳)	هیپو گلیسمی (n=۴۶)	کتواسیدوز دیابتی (n=۲۲۱)	p-value
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	
فصل				
بهار	۶۶(۳۱/۰)	۱۶(۳۴/۸)	۵۰(۲۲/۷)	۰/۰۰۸
تابستان	۴۱(۱۹/۰)	۱۷(۳۷/۰)	۴۶(۲۰/۹)	
پاییز	۶۰(۲۸/۲)	۶(۱۳/۰)	۸۰(۳۶/۴)	
زمستان	۴۶(۲۱/۶)	۷(۱۵/۲)	۴۴(۲۰/۰)	
میانگین سنی* (سال)	۸/۸±۳/۶	۸/۸±۳/۴	۷/۸±۳/۳	۰/۰۰۶
وضعیت بیماری				
جدید	۸۵(۳۹/۹)	۲(۴/۳)	۱۳۹(۶۲/۹)	<۰/۰۰۱
قبلی	۱۲۸(۶۰/۱)	۴۴(۹۵/۷)	۸۲(۳۷/۱)	
نسبت خویشاوندی				
منسوب	۵۹(۳۴/۹)	۲۰(۴۶/۵)	۵۴(۲۵/۶)	۰/۰۱۲
غیر منسوب	۱۱۰(۶۵/۱)	۲۳(۵۳/۵)	۱۵۷(۷۴/۴)	
سابقه مثبت دیابت تیپ ۱ در فامیل	۶۲(۲۹/۷)	۸(۱۷/۴)	۴۴(۲۰/۷)	۰/۰۵۰
سکونت				
شهر	۱۲۸(۶۱/۰)	۳۳(۷۱/۷)	۱۴۲(۶۴/۳)	۰/۳۷۰
روستا	۸۲(۳۹/۰)	۱۳(۲۸/۳)	۷۹(۳۵/۷)	
عفونت همراه	۴۲(۲۲/۷)	۶(۱۵/۸)	۹۳(۴۷/۷)	<۰/۰۰۱
روز بستری*	۴/۱±۲/۴	۲/۵±۱/۳	۶/۶±۲/۱	<۰/۰۰۱
قند خون*(mg/dl)	۳۹۷/۸±۱۵۰/۷	۷۹/۸±۱۰۴/۰	۵۱۰/۲±۱۵۱/۴	<۰/۰۰۱
تعداد دفعات بستری				
یک بار	۱۸۲(۸۵/۴)	۴۲(۹۱/۳)	۱۹۰(۸۶/۰)	۰/۵۷۱
دو بار و بیشتر	۳۱(۱۴/۶)	۴(۸/۷)	۳۱(۱۴/۰)	

* **اعداد به صورت Mean±SD گزارش شده است.**

تعداد روزهای بستری به طور قابل توجهی در بیماران کتواسیدوزی (۲/۱±۶/۶) بیشتر بود (p<۰/۰۰۱). تعداد دفعات بستری در دختران از پسران (۲/۸±۷/۹) بیشتر بود (p<۰/۰۰۱). تعداد و روزهای بستری در روستاییان بیشتر از ساکنین شهر بود (p=۰/۰۰۷). همچنین میزان قند خون در بیماران کتواسیدوزی بالاتر بود (p=۰/۰۰۱). از لحاظ بررسی شدت کتواسیدوز، به ترتیب ۶۵/۲٪، ۲۵/۳٪ و ۹/۵٪ از بیماران کتواسیدوز دیابتی شدید، متوسط و خفیف داشتند. ۵۱ مورد (۲۰٪) از بیماران دیابتی شناخته شده مبتلا به کتواسیدوز دیابتی، کومپلیانس ضعیف در مصرف انسولین داشتند.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.1.7]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.1]

تعداد بیماران بستری شده دیابتی از ۶ مورد در سال ۸۴ به ۶۹ مورد در سال ۹۸ افزایش یافت. بستری شدن با DKA به طور معنی داری در موارد جدید دیابت بیشتر بود (p=۰/۰۰۱). ولی موارد شناخته شده قدیمی بیشتر به علت هیپرگلیسمی بستری شده بودند (p=۰/۰۰۱). میانگین زمان بهبودی از کتواسیدوز دیابتی ۲۰/۰۸±۳۱/۹۲ ساعت بود. میانگین pH خون شریانی، سطح بیکربنات و قند خون در بیماران بستری شده با کتواسیدوز به ترتیب ۰/۱۶±۷/۱۹، ۷/۳۸±۱۱/۴۵ میلی اکی والان در لیتر و۱۵۱/۴۲±۵۱۰/۲۱ میلی گرم بر دسی لیتر بود.

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که عوارض حاد دیابت (کتواسیدوز دیابتی و هیپوگلیسمی شدید) در بیماران ما شایع است. اکثر موارد جدید دیابت با کتواسیدوز شدید بستری شدند. در تعداد زیادی از بیماران عفونت همراه و عدم کومپلیانس در مصرف انسولین وجود داشت. در مطالعه Shraga و همکاران در بیماران دیابتی شناخته شده میزان بروز کتواسیدوز هشت مورد به ازای هر ۱۰۰ بیمار در سال بود و تکرار کتواسیدوز در ۵٪ بیماران دیده شد و بیماران دختر ریسک بیشتری برای بروز DKA داشتند. همچنین میزان مرگ در DKA راجعه بیشتر بود (۶). در مطالعه حاضر میزان بستری با DKA، ۵/۶۱ مورد به ازای هر ۱۰۰ بیمار بود که از مطالعه فوق بیشتر است. همچنین ابتلا دختران بیشتر بود و ۱۳/۷٪ از بیماران دو بار یا بیشتر در سال دچار کتواسیدوز شده بودند. در مطالعه Karges و همکاران بر روی ۳۱۳۳۰ بیمار دیابتی میانگین دفعات بستری با DKA و هیپوگلیسمی شدید به ترتیب ۴/۸۱ و ۱/۴۵ در ۱۰۰ بیمار در سال و از مطالعه ما کمتر بود. تعداد بستری با DKA در دختران بیشتر بود که مشابه مطالعه ما بود. همچنین تعداد بستری به علت هیپوگلیسمی شدید با افزایش سن و سابقه هایپوگلیسمی شدید در سال های گذشته افزایش می یافت ولی ارتباطی با طول مدت ابتلا به دیابت، سن و جنس نداشت (۲۲). اکثر بیماران کتواسیدوزی در مطالعه ما (۵۵/۴٪) سن هشت سال یا بیشتر داشتند.

تفاوت در میزان کتواسیدوز و هیپوگلیسمی گزارش شده در مطالعات مختلف می تواند ناشی از اختلاف روش بین مطالعات یا ناهمگنی بیماران از نظر عادات غذایی، کنترل روزانه قند خون، رژیم های انسولین درمانی و غیره باشد (۴). میزان DKA ثانویه و هیپوگلیسمی شدید در کشورهایی مانند سوئد، استرالیا و آمریکا که شیوع بالایی از دیابت دارند نسبتاً کم است بالعکس در برخی ازکشورهای آسیای شرقی و جنوب شرقی که شیوع دیابت کمتر است میزان وقوع DKA ثانویه و هیپوگلیسمی بالاتر است. عوامل اساسی که ممکن است منجر به کنترل ضعیف قند خون بشوند شامل سن حین تشخیص دیابت، محل زندگی، درآمد خانوار، مصرف روزانه میوه و سبزیجات، فعالیت بدنی، پایبندی به انسولین و استفاده از پمپ انسولین هستند. در چندین مطالعه ارتباط سن جوان تر حین بروز دیابت و سابقه طولانی تر دیابت با کنترل ضعیف قند خون گزارش شده است (۲۵-۲۳).

در مطالعه Varadarajan و همکاران در هند بر روی ۱۱۸بیمار دیابتی ۶۲/۷٪ از بیماران دختر بودند. میانگین سنی در هنگام بروز DKA ۸/۵ سال بود که از این نظر مشابه مطالعه ما بود. عفونت همراه در ۶۱ مورد (۵۶٪) گزارش شد که شایع ترین علت آن عفونت ادراری، عفونت پوستی، برونکوپنومونی و سپسیس بودند. ۳۵٪ از موارد جدید دیابت عفونت داشتند. علت کتواسیدوز در بیماران دیابتی شناخته شده به ترتیب عفونت همراه در ۴۸٪، عفونت و کومپلیانس ضعیف در ۱۴٪ و کومپلیانس ضعیف در۳۶٪ گزارش شد و میزان عفونت پوستی در بیماران شناخته شده بیشتر از موارد جدید بود. بیماران دچار عفونت وضع وخیم تری داشتند (۲۶). در این مطالعه میانگین سن بیماران در هنگام بروز کتواسیدوز دیابتی۳/۳±۷/۸ سال بود. ۲۰٪ از بیماران دیابتی شناخته شده ما به علت کومپلیانس ضعیف در مصرف انسولین دچار کتواسیدوز شده بودند و ۲۹/۳٪ از بیماران بستری با DKA عفونت همراه داشتند که میزان عفونت تنفسی بیشتر از سایر عفونت ها بود. در مطالعه Cengiz و همکاران بر روی ۱۳۴۸۷ بیمار دیابتی ۴۹٪ از بیماران دختر بودند. بیشترین تعداد در رده سنی ۱۳ تا ۱۸ سال و میانگین طول مدت ابتلا به دیابت، ۶ سال بود. یک حمله هیپوگلیسمی یا بیشتر در ۶/۲٪ از بیماران در یک سال روی داد و هیپوگلیسمی در گروه سنی ۲ تا ۶ سال بیشتر از سایر گروه های سنی بود (۱). میزان تکرار هیپوگلیسمی و DKA در بیماران ما بیشتر بود. میزان DKA در بیماران با دیابت شناخته شده و بخصوص در دختران زیاد است. همچنین بیمارانی که در سن پایین تری دیابت می گیرند در آینده ریسک بیشتری برای بروز DKA دارند. کشف علت این موارد نیاز به تحقیقات بیمار محور بیشتری می باشد (۱۸).

در مطالعه Westerberg و همکاران بر روی ۲۸۷۷۰ بیمار دیابتی، میانگین سنی۳/۹۳±۱۳/۹۶ سال و ۵۲/۱٪ از بیماران مذکر بودند. انسیدانس کلی دیابت ۶/۲۹ مورد در ۱۰۰ بیمار در سال بود. ۴/۸۵٪ از این موارد یک اپیزود DKA و ۱/۰۳ موارد دو یا چند حمله DKA داشتند. میزان DKA و روزهای بستری در دختران و مهاجرین بیشتر بود. همچنین در بیمارانی که سن شروع دیابت بالاتر و یا مدت ابتلا به دیابت بیشتری داشتند DKA شیوع بیشتری داشت (۳). این مطالعه از نظر شیوع جنسی، میانگین سنی و درصد بستری دو بار یا بیشتر با مطالعه ما تفاوت داشت. در مطالعه Alijanpouraghamaleki و همکاران، ۴۵/۳٪ از بیماران مذکر بودند و بروز کتواسیدوز بالا بود (۵۵/۵٪). متوسط سن بیماران ۳/۲۷±۸/۵۷ سال و بیشترین میزان بستری در فصل تابستان بود. ۱۰۳ بیمار از موارد جدید و ۲۵ بیمار مورد شناخته شده دیابت بودند. ۲۵/۶٪ از بیماران سابقه فامیلی مثبت دیابت تیپ یک در فامیل داشتند. به ترتیب

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.1.7]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.1]

۵۰٪/۷، ۲۹/۶٪ و ۱۹/۷٪ از بیماران کتواسیدوز شدید، متوسط و ضعیف داشتند. علت کتواسیدوز در ۶۹/۲۳٪ از بیماران شناخته شده عفونت و در ۳۰/۷۶٪ عدم تزریق انسولین بود (۲۷). در حالیکه در مطالعه ما تعداد دختران بیشتر بود و میانگین سنی بیماران کتواسیدوزی ۳/۳±۷/۸ سال بود. بیشترین مراجعه (۲۹/۴٪) در فصل پاییز بود و ۱۰/۷٪ از بیماران سابقه فامیلی دیابت یک را در خانواده می دادند. ۲۱٪ از بیماران شناخته شده کومپلیانس ضعیف در مصرف انسولین و ۴۲/۲٪ از بیماران کتواسیدوزی عفونت همراه داشتند. وضعیت اقتصادی-اجتماعی خوب و داشتن دانش لازم در مورد دیابت، دسترسی آسانتر به منابع و انطباق بهتر با دیابت، خود مدیریت و خود کارآمدی بیماران و والدینشان را افزایش داده و انگیزه ایشان را برای کسب اطلاعات در مورد رژیم غذایی مناسب و رویکرد پویا برای کنترل دقیق تر قند خون در حین بیماری و ابتلا به عفونت ها تقویت می نماید (۲۹و۲۸).

در مطالعه Choleau و همکاران سن متوسط بیماران در هنگام تشخیص۴±۸/۲ سال بود. همچنین تیپ یک دیابت در ۱۴/۵٪ از افراد فامیل وجود داشت که از مطالعه حاضر بیشتر بود. ۴۳/۹٪ از بیماران با DKA مراجعه کرده بودند و شیوع آن بین دو جنس تفاوتی نداشت ولی در کودکان کوچکتر از ۵ سال بیشتر بود (۳۰). در مطالعه Cooper و همکاران ۴۸٪ از بیماران دختر بودند و میانگین سنی در زمان تشخیص دیابت ۶/۸ سال بود و ۴۷/۵٪ از بیماران هیپوگلیسمی شدید داشتند (۱۵) که خیلی بیشتر از مطالعه ما بود. زندگی در مناطق روستایی و درآمد پایین خانوار به طور قابل توجهی خطر کنترل ضعیف را افزایش می دهد. همچنین سطح درآمد با HbA1c رابطه معکوس دارد. یک ارتباط خطی بین وضعیت اقتصادی اجتماعی، رژیم غذایی سالم و فعالیت بدنی فعال و کنترل قند خون در نوع یک وجود دارد، درآمد خانوار پایین تر و زندگی در مناطق روستایی ممکن است با خود مدیریت ضعیف همراه باشد که احتمالاً عدم دسترسی به مراقبت های پزشکی یا عدم امکان استفاده از مراقبت های بهداشتی خوب (به عنوان مثال دستگاه های گلوکومتر و پمپ انسولین و نوارهای تست قند خون) در این مورد نقش دارند (۳۱).

در مطالعه Seth و همکاران ۷۳/۳٪ دچار عفونت همراه با کتواسیدوز دیابتی شدند (۷) که از مطالعه ما (۵۰٪) بیشتر بود. در این مطالعه عفونت تنفسی با ۴۰/۹٪ و عفونت ادراری با ۲۷/۲۷٪ به ترتیب شایع تر بودند که تقریباً با مطالعه ما همخوانی داشت. در مطالعه حاضر اکثر بیماران سن هشت سال یا بیشتر داشتند و بیشتر بیماران دیابتی جدید و شناخته شده با کتواسیدوز مراجعه کرده بودند. بستری تعداد زیادی از موارد جدید با کتواسیدوز شدید، ناشی از تاخیر در مراجعه می باشد که می تواند به علت عدم آشنایی این بیماران با علائم دیابت و کم دقتی پزشکان در تشخیص دیابت باشد. تعداد روزهای بستری با کتواسیدوز به طور قابل توجهی بیشتر است که منجر به اشغال بیشتر تخت های بیمارستانی می گردد. بیش از یک سوم بیماران عفونت همراه داشتند که نقش آن را در افزایش قند خون و پیشرفت به سمت کتواسیدوز نشان می دهد. تعداد بیماران دختر بیشتر از پسران بود که احتمالاً به دلیل شیوع بیشتر بیماری های اتوایمیون در دختران می باشد و نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه دارد. روزهای بستری در بیماران ساکن شهر کم تر بود.

آمار بروز کتواسیدوز دیابتی در بیماران دیابتی ما اعم از موارد شناخته شده و جدید بالا بود که نیاز به آموزش بیشتر در سطح جامعه و در بین پزشکان از نظر توجه بیشتر به علائم دیابت را می طلبد. افزایش دانش بیماران و والدینشان در مورد دیابت، سلامت آنان را ارتقاء بخشیده و منجر به افزایش کومپلیانس، کنترل مرتب قند خون و مراجعه منظم جهت تنظیم دوز انسولین خواهد شد. همچنین درمان به موقع عفونت ها در این بیماران هم باید مد نظر باشد و نیاز به توجه بیشتری دارد و می تواند بار مالی بستری و عوارض را کاهش دهد. محدودیت های مطالعه ما نبودن امکان انجام Hb A1C در بیمارستان، کیفیت کنترل این بیماران قبل از بستری در بیمارستان، نداشتن اطلاعات در مورد توان مالی بیماران و سطح سواد والدین بود. پیشنهاد می شود در صورت امکان در همه استان ها بررسی هایی برای درک بیشتر عوامل مرتبط با کنترل بهتر این بیماران انجام شود تا بر اساس نتایج حاصله تصمیم گیری کلی در مورد آموزش این بیماران انجام شود.

تضاد منافع: نویسندگان اعلام می دارند که هیچگونه تضاد منافعی وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری و کارکنان واحد حمایت از توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان قدس دانشگاه علوم پزشکی قزوین به خاطر حمایت مالی و همکاری در تهیه مقاله قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.1.7]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.1]

References

1.Manuwald U, Schoffer O, Hegewald J, Große J, Kugler J, Kapellen TM, et al. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes in children up to 14 years of age and the changes over a period of 18 years in Saxony, Eastern-Germany: A population based register study. PLoS One. 2019;14(6):e0218807.

2.Shahid W, Khan F, Makda A, Kumar V, Memon S, Rizwan A. Diabetic ketoacidosis: clinical characteristics and precipitating factors. Cureus. 2020;12(10):e10792.

3.Westerberg DP. Diabetic ketoacidosis: evaluation and treatment. Am Fam Physician. 2013;87(5):337-46.

4.Li J, Yang D, Yan J, Huang B, Zhang Y, Weng J, et al. Secondary diabetic ketoacidosis and severe hypoglycaemia in patients with established type 1 diabetes mellitus in China: a multicentre registration study. Diabetes Metab Res Rev. 2014;30(6):497-504.

5.Olivieri L, Chasm R. Diabetic ketoacidosis in the pediatric emergency department. Emerg Med Clin North Am. 2013;31(3):755-73.

6.Shraga YL, Hamiel U, Hamiel OP. DKA in an Adolescent with Established Diagnosis of Type 1 Diabetes. Int J Diabetes Clin Res. 2017;4(1):067.

7.Seth P, Kaur H, Kaur M .Clinical profile of diabetic ketoacidosis: a prospective study in a tertiary care hospital. J Clin Diagn Res. 2015;9(6):OC01-4.

8.Benoit SR, Zhang Y, Geiss LS, Gregg EW, Albright A. Trends in Diabetic Ketoacidosis Hospitalizations and In-Hospital Mortality - United States, 2000-2014. Morb Mortal Wkly Rep (MMWR). 2018;67(12):362-5.

9.Silverstein J, Cheng P, Ruedy KJ, Kollman C, Beck RW, Klingensmith GJ, et al. Depressive Symptoms in Youth with Type 1 or Type 2 Diabetes: Results of the Pediatric Diabetes Consortium Screening Assessment of Depression in Diabetes Study. Diabetes Care. 2015;38(12):2341-3.

10.Iturralde E, Adams RN, Barley RC, Bensen R, Christofferson M, Hanes SJ, et al. Implementation of depression screening and global health assessment in three pediatric subspecialty clinics. J Adolesc Health. 2017;61(5):591-8.

11.Ahmed AU, Abdur Rahim M, Rahman R, Falah Nazim R, Nazim Uddin K. Diabetic ketoacidosis: pattern of precipitating causes. J Enam Med Col. 2014;4(2):94-7.

12.Barski L, Nevzorov R, Rabaev E, Jotkowitz A, Harman-Boehm I, Zektser M, et al. Diabetic ketoacidosis: clinical characteristics, precipitating factors and outcomes of care. Isr Med Assoc J. 2012;14(5):299-303.

13.Prahalad P, Tanenbaum M, Hood K, Maahs DM. Diabetes technology: improving care, improving patient-reported outcomes and preventing complications in young people with Type 1 diabetes. Diabet Med. 2018;35(4):419-29.

14.Haynes A, Hermann JM, Miller KM, Hofer SE, Jones TW, Beck RW et al. Severe hypoglycemia rates are not associated with HbA1c: a cross-sectional analysis of 3 contemporary pediatric diabetes registry databases. Pediatr Diabetes. 2017;18(7):643-50.

15.Cooper MN, O'Connell SM, Davis EA, Jones TW. A population-based study of risk factors for severe hypoglycemia in a contemporary cohort of childhood-onset type 1 diabetes. Diabetologia. 2013;56(10):2164-70.

16.Mejia-Otero JD, Adhikari S, White PC. Risk factors for hospitalization in youth with type 1 diabetes: Development and validation of a multivariable prediction model. Pediatric Diabetes. 2020;21(7):1268-76.

17.Assefa B, Zeleke H, Murugan R, Wondwossen K. Incidence and predictors of diabetic ketoacidosis among children with diabetes in west and east Gojjam zone referral hospitals, northern Ethiopia, 2019. Ital J Pediatr. 2020;46(1):164.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.1.7]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.1]

18.Kao K-T, Islam N, Fox DA, Amed S. Incidence Trends of Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes in British Columbia, Canada. J Pediatr. 2020;221:165-73.e2.
19.Mahmud FH, Elbarbary NS, Fröhlich-Reiterer E, Holl RW, Kordonouri O, Knip M, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. Pediatr Diabetes. 2018;19(Suppl 27):275-86.
20.Kliegman RM, Geme JS. Nelson textbook of pediatrics, 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.p. 3029
21.Homaei A, Dargahi M, Saffari F. The Frequency of diabetic ketoacidosis and hyperglycemia in new cases of type 1 diabetes mellitus in children hospital of Qazvin City, Iran, during the Years 2006 to 2016. J Isfahan Med Sch. 2020;38(581):435-41. [In Persian]
22.Karges B, Rosenbauer J, Holterhus P-M, Beyer P, Seithe H, Vogel C, et al. Hospital admission for diabetic ketoacidosis or severe hypoglycemia in 31,330 young patients with type 1 diabetes. Eur J Endocrinol. 2015;173(3):341-50.
23.Craig ME, Jones TW, Silink M, Ping YJ. Diabetes care, glycemic control, and complications in children with type 1 diabetes from Asia and the Western Pacific Region. J Diabetes Complications. 2007;21(5):280-7.
24.Huo L, Deng W, Shaw JE, Magliano DJ, Zhang P, McGuire HC, et al. Factors associated with glycemic control in type 1 diabetes patients in China: A cross-sectional study. J Diabetes Investig. 2020;11(6):1575-82.
25.Leanza G, Maddaloni E, Pitocco D, Conte C, Palermo A, Maurizi AR, et al. Risk factors for fragility fractures in type 1 diabetes. Bone. 2019;125:194-9.
26.Varadarajan P, Suresh S. Role of Infections in Children with Diabetic Ketoacidosis-A Study from South India. Int J Diabetes Clin Res. 2014;1:2.
27.Alijanpouraghamaleki M, Shabanzadeh Z, Rezapour M, Bijani A, Aghajanpour F. Incidence, predisposing factors and complications of Diabetic Ketoacidosis in diabetic patients. Caspian J Pediatr. 2016;2(2):142-7.
28.Al Zahrani AM, Al Shaikh A. Glycemic control in children and youth with type 1 diabetes mellitus in Saudi Arabia. Clin Med Insights Endocrinol Diabetes. 2019;12:1179551418825159.
29.d'Annunzio G, Maffeis C, Cherubini V, Rabbone I, Scaramuzza A, Schiaffini R, et al. Caring for children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Italian society for pediatric endocrinology and diabetology (ISPED) statements during COVID-19 pandemia. Diabetes Res Clin Pract. 2020;168:108372.
30.Choleau C, Maitre J, Filipovic Pierucci A, Elie C, Barat P, Bertrand A-M, et al. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in French children and adolescents. Diabetes Metab. 2014;40(2):137-42.
31.Deylami R, Townson J, Mann M, Gregory JW. Systematic review of publicity interventions to increase awareness amongst healthcare professionals and the public to promote earlier diagnosis of type1 diabetes in children and young people. Pediatr Diabetes. 2018;19(3):566-73.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.1.7]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.1]