

فراوانی کتواسیدوز دیابتی و هیپرگلیسمی در موارد جدید دیابت نوع ۱ در کودکان بستری در بیمارستان کودکان شهر قزوین طی سال‌های ۹۵-۱۳۸۵

علی همائی^۱، مریم درگاهی^۲، فاطمه صفاری^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دیابت نوع ۱، از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک مزمن در کودکان است. کتواسیدوز دیابتی می‌تواند اولین تظاهر دیابت نوع ۱ باشد که با بروز بیماری و مرگ و میر بالایی همراه است. هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی فراوانی کتواسیدوز دیابتی به عنوان اولین تظاهر دیابت نوع ۱ بود.

روش‌ها: موارد جدید دیابت نوع ۱ که در سال‌های ۹۵-۱۳۸۵ در بیمارستان کودکان قزوین بستری شده بودند، از نظر نحوه‌ی بروز بیماری بررسی شدند. اطلاعات ثبت شده در پرونده شامل سن، جنس، مورد جدید بیماری، فصل مراجعه، محل زندگی، سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به دیابت نوع ۱، نسبت والدین، علت و طول مدت بستری، زمان بهبودی از کتواسیدوز، قند خون و pH اولیه از طریق پرسش‌نامه جمع‌آوری و با نرم‌افزار SPSS واکاوی شد.

یافته‌ها: از ۱۴۴ مورد بررسی شده، ۶۰/۴ درصد دختر بودند. میانگین سن ابتلا $7/23 \pm 2/38$ سال بود. ۸۴/۳ درصد از بیماران برای اولین بار با کتواسیدوز دیابتی و ۱۵/۷ درصد با هیپرگلیسمی مراجعه کردند. از نظر سن بروز بیماری، ۲۴/۷ درصد از بیماران زیر ۵ سال، ۲۴/۶ درصد ۵-۷ سال و ۵۰/۷ درصد ۸ سال یا بیشتر داشتند. بیشترین بروز در فصل پاییز (۳۱/۶ درصد) بود. ۱۱/۹ درصد از بیماران سابقه‌ی خانوادگی دیابت نوع ۱ داشتند. میانگین قند خون بیماران $154/38 \pm 496/91$ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بود. از نظر شدت کتواسیدوز دیابتی، به ترتیب ۲/۵، ۲۸ و ۶۹/۵ درصد از بیماران با کتواسیدوز خفیف، متوسط و شدید بستری شده بودند. میانگین روزهای بستری در موارد کتواسیدوز $2/21 \pm 7/54$ روز و در موارد هیپرگلیسمی، $0/91 \pm 4/66$ روز و تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: بروز بیشتر کتواسیدوز دیابتی در موارد جدید دیابت، نشان دهنده‌ی عدم آگاهی و تأخیر در تشخیص است.

واژگان کلیدی: دیابت شیرین؛ نوع ۱؛ کتواسیدوز دیابتی؛ هیپرگلیسمی؛ کودکان

ارجاع: همائی علی، درگاهی مریم، صفاری فاطمه. فراوانی کتواسیدوز دیابتی و هیپرگلیسمی در موارد جدید دیابت نوع ۱ در کودکان بستری در بیمارستان کودکان شهر قزوین طی سال‌های ۹۵-۱۳۸۵. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۸۱): ۴۴۱-۴۳۵.

مقدمه

دیابت نوع ۱، از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن کودکان در سراسر جهان می‌باشد (۱) و با تخریب خودایمنی سلول‌های بتا، منجر به وابستگی همیشگی فرد به انسولین خارجی می‌شود (۲). سالانه در جهان حدود ۶۵۰۰ کودک زیر ۱۵ سال دچار دیابت نوع ۱ می‌شوند و بروز جهانی در کودکان به میزان ۳ درصد در سال افزایش یافته است (۱). کتواسیدوز دیابتی (Diabetic ketoacidosis یا DKA) یکی از عوارض حاد و جدی دیابت نوع ۱ و تهدید کننده‌ی حیات می‌باشد و

شیوع آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ تازه تشخیص داده شده در آمریکا، ۳۰-۴۶ درصد است (۲). DKA ممکن است در زمان افزایش نیاز به انسولین در هنگام بیماری و یا کاهش دریافت انسولین بروز کند و با تریاد متابولیک هیپرگلیسمی، اسیدوز متابولیک و کتونمی مشخص می‌شود (۳). کمبود شدید انسولین و افزایش هورمون‌های تنظیم کننده‌ی مقابل (گلوکاکون، کاتکول‌آمین‌ها، کورتیزول و هورمون رشد) منجر به اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین، چربی، هاپرگلیسمی و دیورز اسموتیک می‌شود (۴). تا حد زیادی، می‌توان از بروز DKA

۱- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۳- دانشیار، گروه بیماری‌های کودکان و مرکز تحقیقات رشد کودکان، پژوهشکده‌ی پیش‌گیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: فاطمه صفاری؛ دانشیار، گروه بیماری‌های کودکان و مرکز تحقیقات رشد کودکان، پژوهشکده‌ی پیش‌گیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

DKA و یا هیپرگلیسمی)، شدت DKA، زمان بهبودی از DKA، تعداد روزهای بستری، میزان قند در هنگام بستری، نمونه‌ی گاز شریانی (Arterial blood gas یا ABG)، فصل مراجعه و محل زندگی از پرونده‌ی بیماران استخراج شد. بیماران با توجه به میزان pH و سطح بی‌کربنات خون در ABG انجام شده، از نظر شدت DKA بر اساس International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes 2014 guidelines (ISPAD 2014 guidelines 22) مشخص شده بودند (۱۰).

به ترتیب $HCO_3^- > 18$ میلی‌مول/لیتر، $pH < 7.3$ به عنوان فرم خفیف، $pH < 7.2$ و $pH < 7.1$ و $HCO_3^- > 10$ میلی‌مول/لیتر به عنوان فرم متوسط و $HCO_3^- < 5$ میلی‌مول/لیتر و $pH < 7.1$ به عنوان فرم شدید DKA در نظر گرفته شد. زمان لازم برای بهبودی از حمله‌ی حاد کتواسیدوز با توجه به معیارهای خروج از DKA ثبت شده بود. $pH > 7.3$ ، نداشتن تهوع و استفراغ، سطح سدیم سرم بین ۱۳۵-۱۴۵ میلی‌اکی‌والان/لیتر و $HCO_3^- > 15$ یا $PCO_2 > 16$ به عنوان معیارهای خروج از کتواسیدوز دیابتی در نظر گرفته شد. قد بیماران با استفاده از قدسنج ایستاده با دقت ۰/۱ سانتی‌متر و وزن با ترازوی سکای ساخت آلمان با حداقل پوشش با خطای ۰/۱ کیلوگرم اندازه‌گیری شد. شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) با استفاده از فرمول (وزن به کیلوگرم تقسیم بر مربع قد بر حسب متر) محاسبه شد. اطلاعات مورد نیاز از پرونده‌ها جمع‌آوری و توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) تحلیل و به صورت میانگین، انحراف معیار، تعداد یا درصد و آزمون‌های χ^2 ، Independent t و Dependent t گزارش گردید. $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در طی این سال‌ها، در مجموع ۲۹۳ مورد دیابت نوع ۱ بستری شده بودند که ۱۴۴ نفر از آن‌ها موارد جدید دیابت نوع ۱ و سایرین، از موارد شناخته شده‌ی قبلی بودند. این مطالعه بر روی بیمارانی انجام شد که تازه دیابت آن‌ها تشخیص داده شده بود و برای اولین بار، به عنوان بیمار مبتلا به دیابت بستری شده بودند. از ۱۴۴ مورد جدید دیابت، ۸۷ نفر (۴-۶۰ درصد) دختر بودند. ۶۸ نفر (۵۹/۷ درصد) ساکن مناطق شهری بودند. بر اساس فصل، بیشترین بروز به ترتیب در پاییز ۳۱/۶ درصد، در بهار ۲۷/۴ درصد، در تابستان ۲۲/۲ درصد و در زمستان ۱۸/۸ درصد بود. بیماران بر اساس گروه سنی به چهار دسته (شامل زیر ۲ سال ۵/۷ درصد، ۲-۵ سال ۱۹ درصد، ۵-۷ سال ۲۴/۶ درصد و ≤ 8 سال ۵۰/۷ درصد) تقسیم شدند. تعداد بستری به علت دیابت از ۴ مورد در سال ۱۳۸۴ به ۲۱ مورد در سال ۱۳۹۳

پیش‌گیری کرد. بروز بالای DKA در موارد جدید دیابت نوع ۱، به علت تأخیر در تشخیص و ناشی از عدم آشنایی ارایه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی و مردم با علائم بیماری دیابت می‌باشد (۳، ۵-۶). DKA، شایع‌ترین علت بستری و مرگ و میر در کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت نوع ۱ است (۵). کودکان، به ویژه کودکان زیر ۵ سال، در معرض خطر بالایی برای ابتلا به DKA هستند. تصویربرداری سیستم عصبی، نشان می‌دهد که درصد بالایی از بیماران مبتلا به DKA در شروع Type 1 diabetes (T1DM) دارای شواهدی از ادم مغزی هستند که شایع‌ترین علت مرگ در این بیماران می‌باشد (۷) و تعدادی از آنان نقص عصبی دائمی را تجربه می‌کنند. در کودکان مبتلا به کتواسیدوز دیابتی بدون ادم مغزی، خطر اختلال حافظه‌ی بلند مدت وجود دارد (۳).

عواملی نظیر سن پایین، اقلیت قومیت، نبود دسترسی آسان به مراقبت‌های پزشکی و عدم ابتلای بستگان درجه‌ی اول به T1DM، خطر ابتلا به DKA را افزایش می‌دهند (۱). اگر در اولین مراجعه به پزشک، دیابت تشخیص داده نشود، خطر DKA به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. عوامل دیگر مانند نداشتن بیمه‌ی درمانی، آموزش والدین، فاصله به مرکز دیابت و فرم تهاجمی دیابت نیز ممکن است خطر DKA در کودکان مبتلا به دیابت را تحت تأثیر قرار دهد (۸). هدف از انجام این مطالعه، بررسی فراوانی و شدت کتواسیدوز و همچنین، فراوانی هیپرگلیسمی در موارد جدید دیابت بود که در بیمارستان کودکان شهر قزوین بستری شده بودند.

روش‌ها

این مطالعه‌ی توصیفی، با بررسی پرونده‌های بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ بستری شده طی سال‌های ۹۵-۱۳۸۵ در بیمارستان کودکان قدس قزوین انجام شد. تشخیص دیابت بر پایه‌ی گلوکز سرمی ناشتا برابر یا بیشتر از ۱۲۶ میلی‌گرم/دسی‌لیتر یا گلوکز سرمی تصادفی (Random) برابر یا بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر به همراه نشانه‌های پرادراری، پرنوشی، پرخوری و کاهش وزن داده شد. وجود هیپرگلیسمی ($BS \leq 250$ میلی‌گرم/دسی‌لیتر) به همراه اسیدوز ($pH < 7.3$ شریانی)، $HCO_3^- > 18$ میلی‌اکی‌والان/لیتر و افزایش سطح کتون در ادرار یا سرم به عنوان DKA در نظر گرفته شد (۹). قند خون ناشتای مساوی یا بیشتر از ۱۲۶ میلی‌گرم/دسی‌لیتر و قند خون تصادفی مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر به عنوان هیپرگلیسمی در نظر گرفته شد (۸).

اطلاعات دموگرافیک و آنروپومتریک شامل نام و نام خانوادگی، تاریخ تولد، سن، جنس، تاریخ بستری، سن در هنگام بستری، نسبت والدین، سابقه‌ی خانوادگی دیابت نوع ۱، علت بستری (حمله‌ی حاد

دیابت نوع ۱، ۴۰/۳ درصد از بیماران DKA داشتند که ۲۹/۱ درصد فرم خفیف و ۱۱/۲ درصد از نظر شدت، متوسط و شدید بودند. کودکان کم سن و سال و کودکانی که در جنوب ایتالیا زندگی می کردند، در مقایسه با کودکان ساکن در مرکز ایتالیا، در معرض خطر بالاتری برای DKA و DKA شدید بودند. سابقه خانوادگی دیابت نوع ۱ با احتمال کمتری برای بروز DKA و DKA شدید همراه بود (۱۱).

در مطالعه‌ی حاضر، از ۱۴۴ بیمار، ۱۲۱ مورد (۸۴/۳ درصد) با DKA و ۲۳ نفر (۱۵/۷ درصد) با هیپرگلیسمی مراجعه کرده بودند و ۵۰/۷ درصد از بیماران، سن ۸ سال یا بیشتر داشتند. میزان بستری به علت دیابت از ۴ مورد در سال ۱۳۸۴ به ۲۱ مورد در سال ۱۳۹۳ افزایش یافت. این افزایش، می تواند ناشی از ارجاع بیشتر بیماران به علت وجود فوق تخصص غدد کودکان و یا افزایش بروز بیماری باشد که نیاز به بررسی اپیدمیولوژیک بیشتری دارد. بررسی های Jefferies و همکاران بر روی منطقه‌ی شهری اوکلند نیوزلند نشان داد که فراوانی DKA از ۶۳ درصد در سال‌های ۱۹۸۹-۱۹۸۸ به ۴۲ درصد در ۱۹۹۵-۱۹۹۶ کاهش یافته است. محققین ذکر کرده اند که علت کاهش میزان DKA به طور دقیق مشخص نیست، اما آگاهی خانواده‌ها و کادر پزشکی، می تواند در این کاهش نقش داشته باشد.

همچنین، تغییرات قابل توجه در ارابه‌ی خدمات ویژه‌ی دیابت کودکان در منطقه و همچنین، پیشرفت‌های تکنولوژیکی مانند در دسترس بودن گسترده‌ی گلوکومتر برای کنترل قند خون در طول این بازه‌ی زمانی، ممکن است در کاهش بروز DKA نقش داشته باشد (۷).

افزایش یافت. متوسط سن بروز $3/23 \pm 7/38$ سال، کمترین سن بروز بیماری ۲ ماه و بیشترین سن بروز بیماری ۱۲ سال و ۴ ماه بود. متوسط BMI به دست آمده هم $2/63 \pm 17/05$ کیلوگرم/مترمربع بود. ۸۴/۳ درصد از بیماران مورد بررسی با DKA و ۱۵/۷ درصد با هیپرگلیسمی مراجعه کرده بودند. از لحاظ بررسی شدت DKA به ترتیب ۲/۵ درصد، ۲۸/۰ درصد و ۶۹/۵ درصد از بیماران با DKA خفیف، متوسط و شدید مراجعه کرده بودند. ۳۴/۵ درصد از والدین بیماران خوشاوندی داشتند. ۱۱/۹ درصد از مبتلایان، سابقه‌ی خانوادگی مثبت دیابت نوع ۱ را داشتند. متوسط زمان بهبودی از DKA برابر با $15/50 \pm 23/40$ ساعت بود. تفاوت میانگین روزهای بستری بین بیماران بستری شده با کتواسیدوز و هیپرگلیسمی معنی دار بود ($P < 0/001$). یافته‌های دموگرافیک، تعداد روزهای بستری و تعداد مراجعه کنندگان با هیپرگلیسمی و DKA بر اساس سن در بیماران در جدول ۱ آمده است. فصل بروز بیماری، جنس، سن، وجود فرد مبتلا در خانواده با شدت DKA رابطه‌ی معنی داری نداشت.

یافته‌های آزمایشگاهی، pH خون، بی‌کربنات، قند خون و Partial pressure of carbon dioxide (PCO_2) در بیماران بستری شده با DKA و هیپرگلیسمی در جدول ۲ مقایسه شده است.

بحث

مطالعه‌ی حاضر در مورد شیوع DKA در موارد جدید دیابت نوع ۱ می باشد. در بررسی Cherubini و همکاران بر روی ۹۰۴۰ بیمار مبتلا به

جدول ۱. مقایسه‌ی یافته‌های دموگرافیک و تعداد روزهای بستری در بیماران با کتواسیدوز دیابتی و هیپرگلیسمی و شدت کتواسیدوز بر اساس سن

مقدار P	کتواسیدوز تعداد (درصد)			تعداد کل	هایپرگلیسمی تعداد (درصد)	متغیر
	خفیف (۲/۵ درصد)	متوسط (۲۸ درصد)	شدید (۶۹/۵ درصد)			
۰/۱۵۳	۰ (۰)	۱ (۳/۰)	۷ (۸/۵)	۸ (۶/۸)	۰ (۰)	سن (سال)
	۲ (۶۶/۷)	۷ (۲۱/۲)	۱۳ (۱۵/۹)	۲۲ (۱۸/۶)	۵ (۲۲/۷)	< ۲
	۰ (۰)	۱۰ (۳۰/۳)	۱۶ (۱۹/۵)	۲۶ (۲۲/۰)	۹ (۴۰/۹)	۲-۵
۰/۶۹۰	۱ (۳۳/۳)	۱۵ (۴۵/۵)	۴۶ (۵۶/۱)	۶۲ (۵۲/۵)	۸ (۳۶/۴)	۵-۷
	۱ (۳۳/۳)	۲ (۶/۷)	۸ (۱۰/۴)	۱۱ (۱۰/۰)	۱ (۴/۸)	۸ <
	۳ (۱۰۰)	۲۱ (۶۳/۶)	۴۵ (۵۴/۹)	۶۹ (۵۸/۵)	۱۴ (۶۳/۶)	سابقه‌ی دیابت
۰/۸۱۴	۰ (۰)	۱۲ (۳۶/۴)	۳۷ (۴۵/۱)	۴۹ (۴۱/۵)	۸ (۳۶/۴)	شهر
	۰ (۰)	۱۶ (۴۸/۵)	۳۰ (۳۶/۶)	۴۶ (۳۹/۰)	۱۰ (۴۵/۵)	روستا
	۳ (۱۰۰)	۱۷ (۵۱/۵)	۵۲ (۶۳/۴)	۷۲ (۶۱/۰)	۱۲ (۵۴/۵)	پسر
۰/۶۳۸	۰ (۰)	۱۰ (۳۰/۳)	۱۹ (۲۴/۷)	۳۲ (۲۷/۴)	۱۱ (۵۰/۰)	دختر
	۰ (۰)	۵ (۱۵/۲)	۲۱ (۲۲/۲)	۲۶ (۲۲/۲)	۱ (۴/۵)	جنس
	۰ (۰)	۱۳ (۳۹/۴)	۲۴ (۳۱/۶)	۳۷ (۳۱/۶)	۷ (۳۱/۸)	بهار
۰/۰۹۷	۰ (۰)	۵ (۱۵/۲)	۲۱ (۲۲/۲)	۲۶ (۲۲/۲)	۱ (۴/۵)	فصل
	۰ (۰)	۱۳ (۳۹/۴)	۲۴ (۳۱/۶)	۳۷ (۳۱/۶)	۷ (۳۱/۸)	تابستان
	۰ (۰)	۵ (۱۵/۲)	۱۷ (۱۸/۸)	۲۲ (۱۸/۸)	۳ (۱۳/۶)	پاییز
		$7/54 \pm 2/21$			$4/66 \pm 0/91$	روز بستری (میانگین \pm انحراف معیار)

جدول ۲. مقایسه‌ی یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران بستری شده با کتواسیدوز دیابتی و هیپرگلیسمی

مقدار P	میانگین \pm انحراف معیار		میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	متغیر
	هایپرگلیسمی	کتواسیدوز			
۰/۰۱۹	۴۲۴/۲۳ \pm ۱۱۵/۳۴	۵۰۹/۸۴ \pm ۱۵۷/۲۳	۴۹۶/۹۱ \pm ۱۵۴/۳۸	۴۹۶/۹۱ \pm ۱۵۴/۳۸	قند خون (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)
< ۰/۰۰۱	۱۹/۲۶ \pm ۰/۹۶	۷/۲۶ \pm ۴/۰۳	۷/۷۹ \pm ۴/۶۶	۷/۷۹ \pm ۴/۶۶	بی‌کربنات (میلی‌اکی‌والان/لیتر)
< ۰/۰۰۱	۷/۳۴ \pm ۰/۴۱	۷/۱۵ \pm ۰/۱۴	۷/۱۶ \pm ۰/۱۴	۷/۱۶ \pm ۰/۱۴	pH
< ۰/۰۰۱	۳۵/۶۸ \pm ۲/۰۸	۱۸/۵۶ \pm ۷/۵۹	۱۹/۳۲ \pm ۸/۲۳	۱۹/۳۲ \pm ۸/۲۳	PCO ₂

و تأخیر در مراجعه، بالا بودن هزینه‌های درمان و توجه ناکافی کادر درمانی به علایم بیماری، ممکن است در تأخیر تشخیص و ارجاع بیماران نقش داشته باشد. بیشتر بیماران در این مطالعه، کتواسیدوز شدید داشتند که نشان‌دهنده‌ی مراجعه‌ی دیر هنگام می‌باشد. در بررسی Elding و همکاران، شیوع DKA در کودکان کوچک‌تر از ۵ سال، ۱۳/۱ درصد گزارش شد (۲۰). de Vries و همکاران در یک بررسی نشان دادند که میزان بروز DKA از سال ۱۹۸۶ تا سال ۲۰۰۷ کاهش یافته است (۲۱). در مطالعه‌ی Jefferies و همکاران، میزان بروز DKA شدید در شیرخواران کمتر از ۲ سال (۵۳ درصد) بیشتر از کودکان ۱۴-۲ ساله (۲۵ درصد) بود (۷).

Robinson و همکاران، میزان بروز DKA در موارد جدید دیابت نوع ۱ را ۲۵/۶ درصد و شیوع آن را ۳۰ مورد به ازای ۱۰۰۰۰۰ کودک گزارش کردند (۱۲). میزان بروز دیابت از ۴ مورد در سال ۱۳۸۴ به ۲۱ مورد در سال ۱۳۹۳ افزایش یافته است. در مطالعه‌ی Wojcik و همکاران در لهستان، بروز دیابت از ژانویه‌ی سال ۱۹۸۷ تا دسامبر ۲۰۱۲ بررسی شد (۱۵) و افزایش بروز دیابت در طی ۲۶ سال مورد بررسی گزارش شد که یافته‌های آن همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر بود. متاآنالیزهای اخیر نشان داده است که هم‌زمان با افزایش بروز دیابت نوع ۱، میزان بروز DKA کاهش یافته است (۲۲-۲۳). Klingensmith و همکاران در ۷ مرکز دیابت، ۱۰۵۴ کودک زیر ۱۹ سال را بررسی و مشاهده کردند که ۱/۶ بیماران در شروع بیماری دچار کتواسیدوز متوسط تا شدید شدند که از مطالعه‌ی حاضر (۹۷-۵) درصد) کمتر بود (۲۴).

Maahs و همکاران، در مقایسه‌ی بین‌المللی ۴۹۸۵۹ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱ با سن کمتر از ۱۸ سال در آلمان، اتریش، ایالات متحده‌ی آمریکا، ولز و انگلیس، نشان دادند اقلیت‌های قومی، Glycated hemoglobin \geq ۷/۵ یا HbA1c و جنس دختر، عامل خطری برای DKA است (۲۵). همچنین، در مطالعه‌ی محسن‌زاده و محسن‌زاده، از ۱۰۰ بیمار مبتلا به دیابت مورد بررسی ۷۰ درصد مبتلایان دختر و ۳۰ درصد پسر بودند (۲۶). در مطالعه‌ی Demirbilek و همکاران در ترکیه، از ۴۱ بیمار مورد بررسی، ۶۵/۹ درصد با DKA در بهار و زمستان مراجعه کردند و نسبت ابتلای دختران به پسران،

در بررسی Duca و همکاران بر روی ۱۲۹۷ مورد جدید دیابت نوع ۱، ۳۹ درصد از بیماران DKA داشتند. کودکانی که دچار DKA شدند، در مقایسه با کودکان بدون DKA، سن کمتری داشتند، اغلب غیر سفید، اسپانیایی و بیمه نشده بودند و بستگان درجه‌ی یک مبتلا به دیابت نوع ۱ کمتری داشتند (۳). در مطالعه‌ی Robinson و همکاران، ۲۵/۶ درصد از بیماران جدید مبتلا به دیابت با DKA مراجعه کرده بودند (۱۲) و میزان بستری با DKA در این سه مطالعه از مطالعه‌ی حاضر کمتر بود.

در مطالعه‌ی Seth و همکاران، از ۶۰ بیمار مورد بررسی ۱۰ درصد با تظاهر اولیه‌ی DKA مراجعه کردند که از مطالعه‌ی حاضر کمتر بود (۱۳). در مطالعه‌ی Kamal Alanani و همکاران، از ۹۹ مورد جدید دیابت (۵۲ پسر) ۷۹ درصد با DKA مراجعه کردند که به طور تقریبی مشابه مطالعه‌ی حاضر بود، اما ۵۱/۵ درصد فرم متوسط و شدید DKA شدند که از مطالعه‌ی حاضر (۹۷/۵ درصد) کمتر بود و ۲۸/۳ درصد دچار نوع خفیف شدند که از مطالعه‌ی حاضر (۲/۵ درصد) بیشتر بود (۱۴).

در مطالعه‌ی Wojcik و همکاران بر روی ۶۳۶ بیمار (۳۳۱ پسر) با محدودی سنی زیر ۱۴ سال، بروز دیابت در ۲۲/۴ درصد با DKA همراه بود که به طور قابل توجهی از مطالعه‌ی حاضر کمتر بود (۱۵). در مطالعه‌ی Naeem و همکاران بر روی ۳۷۳ بیمار (۵۵/۵ درصد دختر) با متوسط سنی ۱۱ سال، بروز دیابت در ۴۷ درصد با DKA همراه بود (۱۶). در مطالعه‌ی بخشایش کرم و همکاران در ایران بر روی ۳۰۰ بیمار طی سال‌های ۸۹-۱۳۸۶ بروز DKA به عنوان اولین تظاهر دیابت در ۳۴ درصد موارد گزارش گردید (۱۷) و شیوع DKA در بدو تشخیص در این دو مطالعه، کمتر از مطالعه‌ی حاضر بود.

در مطالعه‌ی Szybowska و همکاران، از ۱۸۷ مورد جدید دیابت، ۲۶ درصد در زمان تشخیص بیماری دچار DKA بودند که از مطالعه‌ی حاضر کمتر بود (۱۸). در مطالعه‌ی Daga و همکاران، شیوع DKA به عنوان اولین تظاهر در ۱۸/۱ درصد از بیماران دیده شد (۱۹).

میزان زیاد DKA در بیماران تازه تشخیص داده شده در مطالعه‌ی حاضر نسبت به سایر مناطق کشور، به طور دقیق مشخص نیست و نیاز به بررسی بیشتری دارد، اما عدم آشنایی بیماران با علایم بیماری

مبتلایان، سابقه‌ی خانوادگی مثبت دیابت نوع ۱ داشتند (۲۸).

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد آگاهی پایین مردم و کاهش توجه عوامل بهداشتی نسبت به علائم دیابت در زیاد بودن میزان بستری با DKA در این منطقه از کشور نقش داشته باشد. مطالعات بیشتری جهت مشخص نمودن تأثیر عوامل مختلف در این افزایش مورد نیاز است. میزان بالای بستری با کتواسیدوز در موارد جدید دیابت، نشان دهنده‌ی مراجعه‌ی دیر هنگام می‌باشد و نیاز جدی به اطلاع‌رسانی به منظور آشنا نمودن مردم با علائم دیابت را نشان می‌دهد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق حاصل پایان‌نامه‌ی دانشجویی به شماره‌ی ۱۰۸۶ ثبت شده در دانشگاه علوم پزشکی قزوین می‌باشد.

۱/۴ بود. در مطالعه‌ی حاضر نیز نسبت ابتلای دختران بیشتر (۶۰/۴ درصد) و همسو با این مطالعات بود (۲۷). Kamal Alanani و همکاران، ۹۹ مورد جدید دیابت را در سال‌های ۲۰۱۱-۲۰۱۳ مورد بررسی قرار دارند و ۱۷ نفر (۱۷/۱۷ درصد) سابقه‌ی خانوادگی دیابت داشتند که از مطالعه‌ی ما (۱۳/۹ درصد) بیشتر بود و ۴ نفر (۴/۰۴ درصد) سابقه‌ی خانوادگی در بستگان درجه‌ی یک داشتند که با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر (۵/۲۱ درصد) هم‌خوانی نزدیک داشت (۱۴). در مطالعه‌ی رضوی، ۲۴ درصد از بیماران جدید با DKA مراجعه کردند. بیشترین بروز در فصل تابستان بود. بیشتر بیماران در محدوده‌ی سنی ۱۴-۱۰ سال بودند و ۵۴/۵ درصد بیماران به فرم شدید DKA مبتلا بودند، اما در مطالعه‌ی حاضر، بیشترین بروز در فصل پاییز (۳۱/۶ درصد) بود و با یافته‌های این دو مطالعه هم‌خوانی نداشت. ۳۴/۵ درصد از والدین بیماران با یکدیگر نسبت خانوادگی داشتند. ۵۹/۷ درصد از بیماران، ساکن مناطق شهری بودند. ۱۱/۹ درصد از

References

1. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ* 2011; 343: d4092.
2. Cengiz E, Xing D, Wong JC, Wolfsdorf JI, Haymond MW, Rewers A, et al. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis among youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange clinic registry. *Pediatr Diabetes* 2013; 14(6): 447-54.
3. Duca LM, Wang B, Rewers M, Rewers A. Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes predicts poor long-term glycemic control. *Diabetes Care* 2017; 40(9): 1249-55.
4. Balmier A, Dib F, Serret-Larmande A, De Montmollin E, Pouyet V, Sztrymf B, et al. Initial management of diabetic ketoacidosis and prognosis according to diabetes type: A French multicentre observational retrospective study. *Ann Intensive Care* 2019; 9(1): 91.
5. Negera GZ, Weldegebriel B, Fekadu G. Acute complications of diabetes and its predictors among adult diabetic patients at Jimma Medical Center, Southwest Ethiopia. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2020; 13: 1237-42.
6. Baldelli L, Flitter B, Pyle L, Maahs DM, Klingensmith G, Slover R, et al. A survey of youth with new onset type 1 diabetes: Opportunities to reduce diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes* 2017; 18(7): 547-52.
7. Jefferies C, Cutfield SW, Derraik JG, Bhagvandas J, Albert BB, Hofman PL, et al. 15-year incidence of diabetic ketoacidosis at onset of type 1 diabetes in children from a regional setting (Auckland, New Zealand). *Sci Rep* 2015; 5: 10358.
8. Szypowska A, Ramotowska A, Grzechnik-Gryziak M, Szypowski W, Pasierb A, Piechowiak K. High frequency of diabetic ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes. *J Diabetes Res* 2016; 2016: 9582793.
9. Kliegman R, Behrman RE, Geme JWS, Stanton B, Tasker RC, Schor NF, et al. *Nelson textbook of pediatrics*. 21st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020.
10. Craig ME, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Seth A, Donaghue KC. *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents*. *Pediatr Diabetes* 2014; 15(Suppl 20): 4-17.
11. Cherubini V, Skrami E, Ferrito L, Zucchini S, Scaramuzza A, Bonfanti R, et al. High frequency of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Italian children: A nationwide longitudinal study, 2004-2013. *Sci Rep* 2016; 6: 38844.
12. Robinson ME, Li P, Rahme E, Simard M, Larocque I, Nakhla MM. Increasing prevalence of diabetic ketoacidosis at diabetes diagnosis among children in Quebec: A population-based retrospective cohort study. *CMAJ Open* 2019; 7(2): E300-E305.
13. 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-OC04.
14. Kamal Alanani NM, Alsulaimani AA. Epidemiological pattern of newly diagnosed children with type 1 diabetes mellitus, Taif, Saudi Arabia. *ScientificWorldJournal* 2013; 2013: 421569.
15. Wojcik M, Sudacka M, Wasyl B, Ciechanowska M, Nazim J, Stelmach M, et al. Incidence of type 1 diabetes mellitus during 26 years of observation and prevalence of diabetic ketoacidosis in the later years. *Eur J Pediatr* 2015; 174(10): 1319-24.
16. Naeem MA, Al-Alem HA, Al-Dubayee MS, Al-Juraibah FN, Omair A, Al-Ruwaili AS, et al. Characteristics of pediatric diabetic ketoacidosis patients in Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2015; 36(1): 20-5.
17. Bakhshayesh Karam M, Dabbaghmanesh AR, Dabbaghmanesh MH, Ranjbar Omrani GH.

- Precipitating factors, biological characteristics and clinical manifestations in patients admitted with diabetic ketoacidosis in Shiraz Nemazee Hospital. *Iran J Endocrinol Metab* 2012; 14(6): 531-7. [In Persian].
18. Szybowska A, Skorka A. The risk factors of ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2011; 12(4 Pt 1): 302-6.
 19. Daga RA, Naik SA, Maqbool M, Laway BA, Shakir M, Rafiq W. Demographic and clinical characteristics of diabetes mellitus among youth Kashmir, India. *Int J Pediatr* 2015; 3(4.1): 739-47.
 20. Elding LH, Vehik K, Bell R, Dabelea D, Dolan L, Pihoker C, et al. Reduced prevalence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in young children participating in longitudinal follow-up. *Diabetes Care* 2011; 34(11): 2347-52.
 21. de Vries L, Oren L, Lebenthal Y, Shalitin S, Lazar L, Phillip M. Decrease in frequency of ketoacidosis at diabetes onset over the past two decades - perspectives of a paediatric tertiary care centre. *Diabet Med* 2012; 29(8): e170-e175.
 22. Rogers MAM, Kim C, Banerjee T, Lee JM. Fluctuations in the incidence of type 1 diabetes in the United States from 2001 to 2015: A longitudinal study. *BMC Med* 2017; 15(1): 199.
 23. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: A systematic review. *Diabetologia* 2012; 55(11): 2878-94.
 24. Klingensmith GJ, Tamborlane WV, Wood J, Haller MJ, Silverstein J, Cengiz E, et al. Diabetic ketoacidosis at diabetes onset: Still an all too common threat in youth. *J Pediatr* 2013; 162(2): 330-4.
 25. Maahs DM, Hermann JM, Holman N, Foster NC, Kapellen TM, Allgrove J, et al. Rates of diabetic ketoacidosis: international comparison with 49,859 pediatric patients with type 1 diabetes from England, Wales, the U.S., Austria, and Germany. *Diabetes Care* 2015; 38(10): 1876-82.
 26. Mohsenzadeh N, Mohsenzadeh A. Evaluation of the patients with diabetes mellitus in pediatric hospital of Khoramabad. *Iran J Pediatr* 2014; 24(2 Suppl): 8.
 27. Demirbilek H, Ozbek MN, Baran RT. Incidence of type 1 diabetes mellitus in Turkish children from the southeastern region of the country: A regional report. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013; 5(2): 98-103.
 28. Razavi Z. Frequency of ketoacidosis in newly diagnosed type 1 diabetic children. *Oman Med J* 2010; 25(2): 114-7.

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

Ali Homaei¹, Maryam Dargahi², Fatemeh Saffari³

Original Article

Abstract

Background: Type 1 diabetes mellitus (T1D) is the most common chronic endocrine-metabolic disorder of childhood and adolescence. Diabetic ketoacidosis (DKA) is one of the most important acute complications of T1D, and associated with significant morbidity and mortality. The aim of this study was to survey the frequency of DKA in new cases of T1D.

Methods: Data from 144 new cases of T1D admitted to the children hospital of Qazvin City, Iran, between 2006 and 2016 were reviewed. The studied variables included age, sex, new case of disease, season, place of living, family history of T1D, cause of admission, duration of hospitalization, recovery of DKA, blood glucose level, and arterial pH at admission. The data were collected using a questionnaire, and analyzed using SPSS software.

Findings: Out of 144 patients, 60.4% were girls. 84.3% of new patients admitted with DKA, and 15.7% with hyperglycemia. 24.7%, 24.6%, and 50.7% of patients were less than 5 years, 5 to 7 years, and ≥ 8 years, respectively. The highest incidence was in the autumn (31.6%). 11.9% of patients had a positive family history of T1D. The mean glucose level was 496.91 ± 154.38 mg/dl. Mean age at diagnosis was 7.38 ± 3.23 years. 2.5%, 28.0%, and 69.5% of patients had mild, moderate, and severe DKA, respectively. Mean days of hospitalization was 2.21 ± 7.54 days in ketoacidosis and 0.91 ± 4.66 in hyperglycemia, and the difference was significant ($P < 0.001$).

Conclusion: A greater incidence of DKA in the onset of the disease was due to insufficient awareness of families about diabetes mellitus.

Keywords: Diabetes mellitus, type 1; Diabetic ketoacidosis; Hypoglycemia; Child

Citation: 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.

1- Student of Medicine, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- General Practitioner, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

3- Associate Professor, Department of Pediatric Endocrinology AND Children Growth Research Center, Research Institute for Prevention of Non-Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Corresponding Author: Fatemeh Saffari, Associate Professor, Department of Pediatric Endocrinology AND Children Growth Research Center, Research Institute for Prevention of Non-Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran; Email: drfa_saffari@yahoo.com