

ویژگی‌های جمعیت شناختی و آزمایشگاهی کودکان مبتلا به کتواسیدوز دیابتی: یک مطالعه ۵ ساله تک مرکزی در استان گلستان

دکتر سمیه قربانی^۱، دکتر سراج‌الدین عارف‌نیا^۲، شیما بهشتی زواره^۲

۱) مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران، ۲) مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران، نشانی مکاتبه با نویسنده‌ی مسئول: گرگان، بلوار جانبازان، مرکز آموزشی درمانی طالقانی، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوزادان، دکتر سراج‌الدین عارف‌نیا؛ e-mail: serajarefnia@gmail.com

چکیده

مقدمه: دیابت نوع یک دومین بیماری مزمن شایع در کودکان و نوجوانان است که تظاهرات بالینی آن اغلب با کتواسیدوز همراه است. هدف از انجام این مطالعه، توصیف ویژگی‌های بیماران مبتلا به کتواسیدوز دیابتی، مقایسه این ویژگی‌ها در بین بیماران با دیابت شناخته شده قبلی و تازه شناخته شده و تجزیه و تحلیل زیر گروهی بر اساس شدت بیماری بود. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی بصورت گذشته‌نگر بر روی کودکان و نوجوانان ۲ تا ۱۸ ساله‌ای که بین فروردین ۱۳۹۵ و اسفند ۱۳۹۹ در بیمارستان فوق تخصصی طالقانی شهر گرگان با تشخیص کتواسیدوز دیابتی بستری شدند انجام شد. با توجه به شدت بیماری، بیماران به سه گروه خفیف، متوسط و شدید تقسیم شدند. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ و به کمک آزمون‌های آماری تجزیه و تحلیل شد. سطح معنی‌داری آماری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. **یافته‌ها:** در طول دوره مطالعه؛ ۴۹ کودک و نوجوان مبتلا به کتواسیدوز دیابتی شناسایی شدند. میانگین سنی بیماران ۱۰/۱۲±۳/۵۹ سال و در حدود ۶۱ درصد بیماران دارای دیابت شناخته شده قبلی بودند. اختلاف آماری معناداری در زمان خروج از کتواسیدوز و سطح کراتینین در بین سه گروه به لحاظ شدت بیماری مشاهده شد. **نتیجه‌گیری:** بیش از نیمی از بیماران دارای دیابت شناخته شده بودند. نتایج نشان داد هرچه بیماری شدیدتر باشد، زمان لازم جهت خروج از وضعیت کتواسیدوز دیابتی بیشتر خواهد بود.

واژگان کلیدی: کودکان، دیابت، کتواسیدوز دیابتی، دیابت شناخته شده

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۶/۱۹ - دریافت اصلاحیه: ۱۴۰۲/۸/۲۷ - پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۹/۷

مقدمه

دیابت نوع یک دومین بیماری مزمن شایع در کودکان و نوجوانان است که بروز آن در سنین کمتر از ۲۰ سال ۲۴/۳ نفر به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال گزارش شده است.^۱ کتواسیدوز دیابتی (DKA)^۱ عارضه اصلی دیابت نوع یک و علت اصلی مرگ و میر در کودکان مبتلا به این نوع دیابت می‌باشد.^{۲،۳} حدود ۲۰ تا ۴۰ درصد کودکان مبتلا به دیابت تازه شناخته شده، با علائم DKA مراجعه می‌کنند که نشان‌دهنده تاخیر در تشخیص است.^۴ طبق بیانیه انجمن بین‌المللی دیابت، معیار تشخیص DKA در کودکان عبارت است از: افزایش قند خون ناشتا (بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در

دسی‌لیتر)، اسیدوز (PH وریدی کمتر از ۷/۳ یا بی‌کربنات کمتر از ۱۵ میلی‌مول در لیتر) و کتوز (بتا هیدروکسی بوتیرات بیشتر از ۳ میلی‌مول در لیتر یا کتون ادرار متوسط و بیشتر).^{۲،۵} میزان بروز DKA در کودکان مبتلا به دیابت از نظر جغرافیایی بسیار متفاوت است.^{۶،۷} شواهدی وجود دارد که شیوع آن با عوامل اجتماعی و اقتصادی مرتبط است.^{۳،۷} نرخ سالانه ابتلا به DKA در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک ۶-۸ درصد و نرخ مرگ و میر از ۰/۱۵ درصد تا ۰/۳۱ درصد در کشورهای توسعه یافته و از ۶ درصد تا ۲۴ درصد در کشورهای در حال توسعه، متغیر است.^{۸،۹}

علی‌رغم پیشرفت‌هایی که در سال‌های اخیر در زمینه مراقبت‌های پزشکی از این بیماران صورت گرفته است، بار DKA در هنگام تشخیص در بسیاری از کشورها همچنان

بیماران اجرا شد. تشخیص DKA بر اساس آخرین دستورالعمل‌های اجماع بالینی و طبقه‌بندی دیابت در کودکان و نوجوانان انجام شد.^۱ شدت DKA با توجه به درجه اسیدوز؛ به خفیف، متوسط یا شدید طبقه‌بندی شد (خفیف: $PH < 7.3$ یا بی‌کربنات سرم > 15 میلی‌مول در لیتر، متوسط: $PH < 7.2$ و بی‌کربنات سرم > 10 میلی‌مول در لیتر و شدید: $PH < 7.1$ و بی‌کربنات سرم > 5 میلی‌مول در لیتر).^۲ شدت DKA بر اساس PH خون شریانی و سطح بی‌کربنات سرم، و زمان خروج از DKA از ساعت بستری تا ساعت خروج از DKA محاسبه شد. بیماران با پرونده‌های ناقص از مطالعه خارج شدند.

اطلاعات جمعیت شناختی و وضعیت اجتماعی-اقتصادی، ویژگی‌ها و علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی از پرونده پزشکی بیماران استخراج شد. اطلاعات استخراج شده مشتمل بود بر: سن (سال)، جنسیت (مرد و زن)، قومیت (فارس، سیستانی و ترکمن)، محل سکونت (شهر و روستا)، تحصیلات والدین (کمتر از دیپلم و دیپلم یا بیشتر)، شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)، وضعیت دیابت (دیابت شناخته شده قبلی و تازه شناخته شده)، مدت ابتلا به دیابت (سال)، تعداد دفعات بستری، شدت DKA (خفیف، متوسط و شدید)، زمان خروج از DKA (ساعت)، سال و فصل بستری. همچنین، نتیجه تمام آزمایش‌ها در زمان تشخیص؛ شامل PH وریدی، بی‌کربنات سرم، قند خون، سدیم، پتاسیم، کراتینین، کلسیم، منیزیم، اوره خون و فسفر (برحسب میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) به همراه علائم اولیه بیماران ثبت شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ تجزیه و تحلیل شد. فرضیه نرمال برای متغیرهای کمی آزمون شد و هیچ یک از آن‌ها دارای توزیع نرمال نبودند. آمار توصیفی برای متغیرهای کیفی به صورت فراوانی (درصد)، برای متغیرهای کمی دارای توزیع غیر نرمال با میانه (چارک اول و چارک سوم) ارائه شد. برای بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی با وضعیت دیابت در زمان تشخیص DKA و شدت DKA کودکان در زمان بستری، در صورت لزوم از آزمون مربع کای یا آزمون دقیق فیشر استفاده شد. از آزمون‌های من-ویتنی^۱ و کروسکال-والیسⁱⁱ برای مقایسه متغیرهای کمی بین گروه‌ها استفاده شد و در تمام آزمون‌ها سطح معناداری آماری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

بالاست. DKA ناشی از تشخیص دیر هنگام بیماری دیابت است که دلیل آن می‌تواند عدم آگاهی از علائم اصلی دیابت مانند پرنوشتی، پر ادرای، درد شکم، تهوع و استفراغ توسط والدین، یا عدم توجه یک ارائه‌دهنده خدمت بهداشتی-درمانی باشد.^{۱۱} با وجود این، برخی دیگر از بررسی‌ها نشان داده است که تأثیر دانش فردی در کاهش DKA در مرحله آغاز دیابت ناچیز است و آگاهی از علائم دیابت لزوماً به تشخیص زود هنگام بیماری منجر نمی‌شود. درصد نسبتاً بالایی از کودکان مبتلا به DKA، والدینی مبتلا به دیابت نوع یک داشته و در نتیجه از علائم دیابت آگاهی داشتند.^۲ در ضمن میزان بروز DKA در کودکان دارای دیابت شناخته شده ۱۰-۱٪ گزارش شده است.^{۱۲} زنان، اقلیت‌های قومی و افراد با سطح هموگلوبین گلیکوزیله بالاتر از هدف؛ با افزایش خطر ابتلا به DKA مواجه‌اند.^{۱۳} عوامل جمعیت شناختی؛ مانند وضعیت اجتماعی-اقتصادی پایین، سابقه خانوادگی دیابت نوع یک و سن پایین به هنگام ابتلا، از دیگر عوامل معرفی شده هستند که با افزایش خطر ابتلا به DKA مرتبط هستند.^{۱۴}

هدف اولیه این مطالعه گذشته نگر، توصیف ویژگی‌های جمعیت شناختی، بالینی و آزمایشگاهی کودکان و نوجوانان بستری مبتلا به DKA دیابتی در یک بازه ۵ ساله بود. هدف ثانویه از انجام این مطالعه مقایسه این ویژگی‌ها در بین بیماران با دیابت شناخته شده قبلی و تازه شناخته شده و تجزیه و تحلیل زیر گروهی بر اساس شدت بیماری بود.

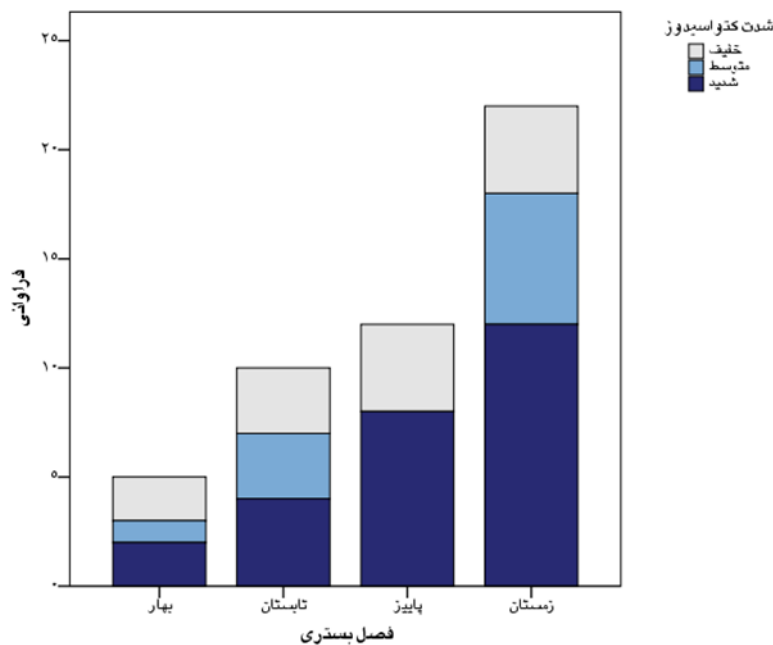
مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی-تحلیلی پس از تایید و دریافت مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان، بصورت مقطعی گذشته‌نگر انجام شد. شرکت‌کنندگان در این مطالعه کودکان و نوجوانان ۲ تا ۱۸ ساله‌ای بودند که بین فروردین ۱۳۹۵ و اسفند ۱۳۹۹ در بیمارستان فوق تخصصی کودکان و نوزادان طالقانی شهر گرگان با تشخیص DKA بستری شدند. این بیمارستان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی گلستان و در شمال ایران قرار دارد و یک مرکز مرجع استانی برای درمان کودکان است. کودکان و نوجوانان تا سن ۱۸ سال مبتلا به DKA از تمام شهرستان‌های مجاور در سطح استان گلستان، به طور منظم در این مرکز پذیرش و بستری می‌شوند. این مطالعه مطابق با اعلامیه هلسینکی، با رعایت اصول اخلاقی و اصل محرمانه ماندن اطلاعات هویتی

یافته‌ها

بستری شدند. یک بیمار ۷ نوبت، یک بیمار ۵ نوبت، یک بیمار ۴ نوبت، دو بیمار ۳ نوبت، چهار بیمار ۲ نوبت و بقیه بیماران ۱ نوبت سابقه بستری به علت DKA در طول دوره مطالعه داشتند. از نظر توزیع قومیتی ۵۱ درصد بیماران فارس، ۲۴/۵ درصد سیستانی و بقیه بیماران ترکمن بودند. نرخ بالایی از بستری‌ها (در حدود ۷۰ درصد) در ماه‌های سرد سال و با شدت بیشتری مشاهده شد، همچنین تعداد بستری‌ها در سال ۱۳۹۹ بیشتر از سال‌های دیگر بود (نمودار ۱).

در طول دوره مطالعه، ۴۹ کودک و نوجوان با تشخیص DKA در بیمارستان تحت درمان قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران $۳/۵۹ \pm ۱۰/۱۲$ سال و (۳/۶۵٪) ۳۲ نفر از آن‌ها دختر بودند. ۵ کودک کمتر از ۵ سال داشتند. اکثر بیماران دیابت شناخته شده قبلی داشتند و ۱۹ نفر (۳۸/۷۸٪) بیمار تازه شناخته شده بودند. میانگین دوره درمان بیماران $۳/۷۱ \pm ۲/۹۱$ سال بود. در طول دوره مطالعه، از ۴۹ فرد مبتلا به DKA، ۹ نفر به علت DKA ثانویه مجدداً در بیمارستان



نمودار ۱- توزیع بیماران برحسب فصل بستری و شدت بیماری کتواسیدوز دیابتی در دوره مطالعه

value). مدت زمان خروج از DKA ($p\text{-value} = ۰/۰۲۶$) و تعداد دفعات بستری ($p\text{-value} < ۰/۰۰۱$) اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه‌ها نشان دادند (نمودار ۲). از نظر سایر ویژگی‌ها و علل؛ تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت. (نمودار ۲)

از ۴۹ کودک و نوجوان مبتلا به DKA، ۲۶ نفر (۵۳/۱ درصد) دارای بیماری شدید بودند. سطح اوره در هنگام پذیرش در گروه DKA شدید (۲۲ و ۱۲) ۱۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و فاقد اختلاف معنی‌دار با دو گروه دیگر بود ($p\text{-value} = ۰/۰۸۱$). میانه کلسیم در گروه DKA شدید (۱۰/۳ و ۹/۷) ۹/۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و میانه کراتینین در

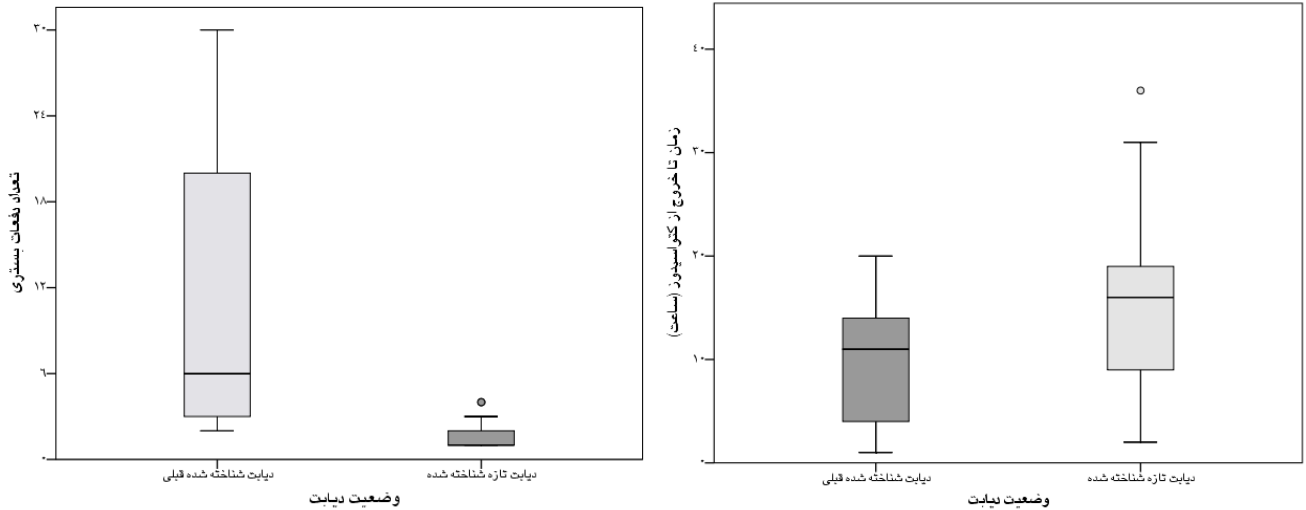
پر ادراری، پرنوشی، ضعف و بی‌حالی، کاهش وزن، شب‌اداری، تهوع و استفراغ و شکم درد به ترتیب شایع‌ترین علائم اولیه گزارش شده توسط بیماران یا والدین آن‌ها بود. پنجاه و یک درصد از بیماران با شکایت اصلی تهوع و استفراغ به بیمارستان مراجعه کرده بودند. مشخصات جمعیت شناختی، اجتماعی-اقتصادی و بالینی افراد مبتلا به DKA در جدول ۱ ارائه شده است و نتایج حاصل از مقایسه بین گروه‌ها بر اساس دیابت شناخته شده قبلی و دیابت تازه شناخته شده در زمان بستری در جدول نشان داده شده است (جدول ۱). میانه سنی در گروه دارای دیابت تازه شناخته شده و گروه دیگر اختلاف آماری معنی‌دار نداشت ($p = ۰/۰۷۱$)

این گروه (۱ و ۰/۶) ۰/۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دیگر بود (به ترتیب $p = ۰/۰۳۵$ و $p\text{-value} = ۰/۰۲۱$). زمان خروج از DKA خفیف، متوسط و شدید به ترتیب ۵ ساعت، ۷ ساعت و ۱۵ ساعت بود که این اختلاف بین گروه‌ها نیز معنی‌داری بود (نمودار ۳).

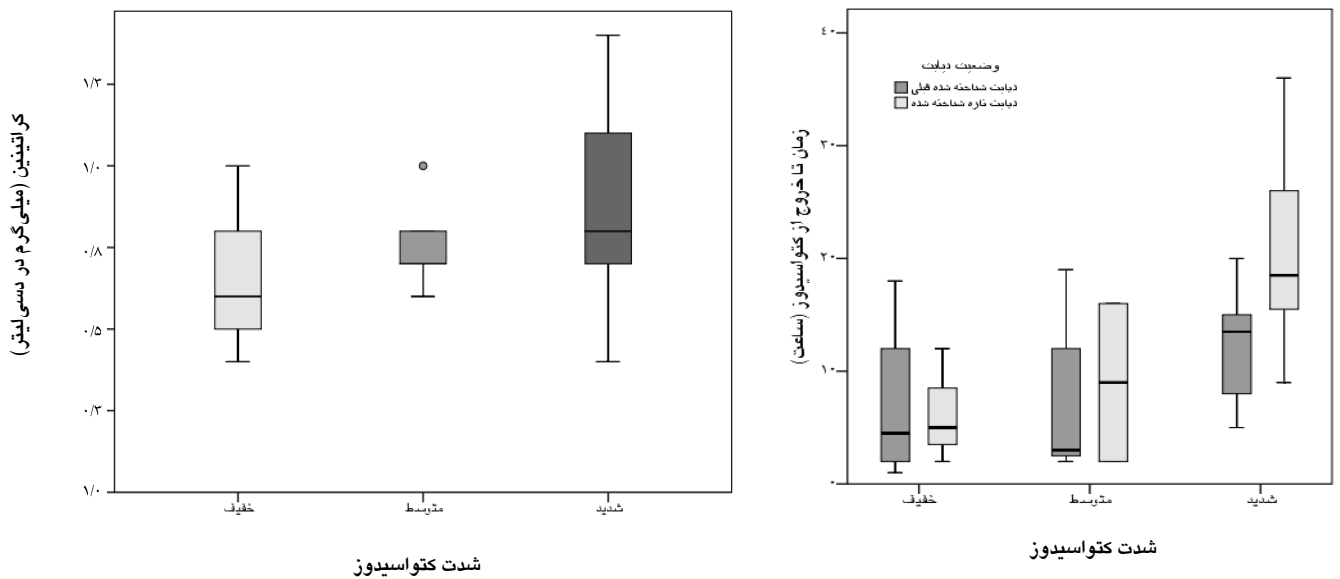
جدول ۱- ویژگی‌های پایه بیماران بستری مبتلا به کتواسیدوز دیابتی و مقایسه بین موارد قبلی و تازه شناخته شده دیابت

P-value	آماره آزمون	دیابت تازه شناخته شده (n=۱۹)	دیابت شناخته شده قبلی (n=۳۰)	کل بیماران (n=۴۹)	متغیر (واحد اندازه‌گیری)
۰/۰۷۱	- ۱/۸۱	۸/۹۲ (۷/۰۰ و ۱۲/۱۷)	۱۱/۳۸ (۹/۳۰ و ۱۲/۴۱)	۱۱/۰۰ (۷/۵۴ و ۱۲/۴۶)	سن (سال) جنس (n= ۴۹)
					دختر
		۱۲ (۲۷/۵)	۲۰ (۶۲/۵)	۳۲	
					پسر
		۷ (۴۱/۲)	۱۰ (۵۸/۸)	۱۷	
۰/۸۰۱	۰/۰۶۳				قد (سانتی‌متر)
		۱۲۸ (۱۱۶ و ۱۴۷)	۱۴۱ (۱۲۱/۵ و ۱۵۳/۵)	۱۴۰ (۱۱۸/۵ و ۱۵۱)	
۰/۲۵۰	- ۱/۱۵۰				وزن (کیلوگرم)
		۲۴ (۲۰ و ۴۰)	۳۲ (۲۳/۵ و ۴۰)	۳۰ (۲۲ و ۴۰)	
۰/۲۲۲	- ۱/۲۲۲				BMI (کیلوگرم بر متر مربع)
		۱۵/۵۰ (۱۳/۸۰ و ۱۷/۵۰)	۱۵/۹۵ (۱۴/۴۵ و ۱۸/۱۸)	۱۵/۸۰ (۱۴/۴۰ و ۱۸/۰۵)	
۰/۷۱۲	- ۰/۳۶۹				محل سکونت (n= ۴۵)
					روستا
		۱۰ (۵۰٪)	۱۰ (۵۰٪)	۲۰	
					شهر
		۸ (۳۳٪)	۱۷ (۶۸٪)	۲۵	
					تحصیلات مادر
					کمتر از دیپلم
		۱۰ (۳۷٪)	۱۷ (۶۳٪)	۲۷	
					دیپلم یا بیشتر
		۹ (۴۰/۹٪)	۱۳ (۵۹/۱٪)	۲۲	
					تحصیلات پدر
					کمتر از دیپلم
		۱۱ (۴۷/۸٪)	۱۲ (۵۲/۲٪)	۲۳	
					دیپلم یا بیشتر
		۸ (۳۰/۸٪)	۱۸ (۶۹/۲٪)	۲۶	
					PH
۰/۲۵۰	- ۱/۱۵	۷/۱۵ (۷/۰۲ و ۷/۲۹)	۷/۲۱ (۷/۱۱ و ۷/۲۹)	۷/۲۰ (۷/۰۹ و ۷/۲۹)	بی‌کربنات (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۴۶۰	- ۰/۷۳۹	۸/۸۰ (۵/۳۰ و ۱۵/۳۰)	۱۰/۷۵ (۶/۹۰ و ۱۶/۳۵)	۱۰/۳۰ (۶/۵۵ و ۱۵/۸۰)	سدیم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۹۱۸	- ۰/۱۰۲	۱۴۱ (۱۳۵/۸ و ۱۴۷/۵)	۱۴۰/۵۵ (۱۳۷/۸۲ و ۱۴۳/۳۳)	۱۴۱ (۱۳۶/۸۵ و ۱۴۲/۷۵)	پتاسیم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۲۴۹	- ۱/۱۵۳	۴/۳۰ (۳/۹۰ و ۴/۵۰)	۴/۵۰ (۴/۱۰ و ۴/۹۵)	۴/۴۰ (۴/۱۰ و ۴/۷۵)	کلسیم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۶۰۱	- ۰/۵۴۵	۹/۵۵ (۹/۳۰ و ۱۰/۳۰)	۹/۵۰ (۹/۰۰ و ۱۰/۰۰)	۹/۵۰ (۹/۳۰ و ۱۰/۱۰)	فسفر (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۶۲۱	- ۰/۵۰۱	۳/۸۰ (۳/۳۳ و ۴/۳۸)	۳/۷۰ (۳/۲۰ و ۵/۳۰)	۳/۷۰ (۳/۳۰ و ۴/۶۰)	اوره (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۲۲۸	- ۱/۲۰۵	۱۶/۰۰ (۱۱/۰۰ و ۲۱/۰۰)	۱۷/۰۰ (۱۳/۷۵ و ۲۰/۵۰)	۱۶/۰۰ (۱۲/۰۰ و ۲۰/۵۰)	کراتینین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۷۷۸	- ۰/۲۸۲	۰/۸۰ (۰/۶۰ و ۱/۰۰)	۰/۸۰ (۰/۶۰ و ۱/۸۵)	۰/۸۰ (۰/۶۰ و ۱/۰۰)	منیزیم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۲۶۳	- ۱/۱۵۳	۲/۰۰ (۱/۸۳ و ۲/۲۸)	۱/۹۰ (۱/۷۰ و ۲/۲۰)	۲/۰۰ (۱/۸۰ و ۲/۲۰)	BS (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۳۱۴	- ۱/۰۰۶	۴۸۳ (۴۰۰ و ۵۴۷)	۴۴۸ (۳۵۶/۲۵ و ۵۲۲)	۴۶۴ (۳۷۹/۵ و ۵۲۸)	زمان تا خروج از کتواسیدوز (ساعت)
۰/۰۲۶	- ۲/۲۲۸	۱۶ (۸ و ۲۰)	۱۱ (۳ و ۱۴)	۱۳ (۵ و ۱۷)	HbA1C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۴۲۷	- ۰/۸۵۰	۱۰/۰۵ (۷/۰۸ و ۱۲/۲۳)	۱۱/۸۰ (۹/۰۵ و ۱۲/۰۸)	۱۱/۲۰ (۸/۶۳ و ۱۲/۰۸)	تعداد دفعات بستری
< ۰/۰۰۱	- ۴/۴۸۱	۱ (۱ و ۳)	۶ (۳ و ۲۰)	۳ (۱ و ۱۱)	

BMI: Body mass index, BS: Blood sugar, HbA1C: Glycated hemoglobin.



نمودار ۲- نمودار جعبه‌ای الف) زمان تا خروج از کتواسیدوز و ب) تعداد دفعات بستری، در موارد قبلی و تازه شناخته شده دیابت در بیماران بستری مبتلا به کتواسیدوز



نمودار ۳- نمودار جعبه‌ای الف) سطح کراتینین و ب) زمان تا خروج از کتواسیدوز در بیماران بستری مبتلا به کتواسیدوز دیابتی برحسب شدت بیماری

اقتصادی و بالینی بیماران و مقایسه بین گروه‌ها بر اساس شدت DKA در جدول ۲ خلاصه شده است (جدول ۲).

از نظر سایر متغیرها تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت. توزیع مشخصات جمعیت شناختی، اجتماعی-

جدول ۲-مقایسه ویژگی‌های کودکان و نوجوانان بستری مبتلا به کتواسیدوز دیابتی بر حسب شدت بیماری

P-value	آماره آزمون	شدت کتواسیدوز			متغیر (واحد اندازه‌گیری)
		شدید	متوسط	خفیف	
					گروه (n=۴۹)
					دیابت شناخته شده قبلی (n=۳۰)
۰/۳۵۳	۲/۰۸۲	۱۴ (٪۴۶/۷)	۸ (٪۲۶/۷)	۸ (٪۲۶/۷)	دیابت تازه شناخته شده (n=۱۹)
		۱۲ (٪۶۳/۲)	۲ (٪۱۰/۵)	۵ (٪۲۶/۳)	سن (سال)
۰/۳۴۹	۲/۱۰۵	۱۱ (۹/۲۳ و ۱۳/۳۳)	۱۱ (۷/۲۱ و ۱۱/۷۹)	۹/۱۷ (۵/۲۳ و ۱۳/۵۰)	جنس (n=۴۹)
					دختر
۰/۸۹۹	۰/۲۱۳	۱۷ (٪۵۴/۱)	۶ (٪۱۸/۸)	۹ (٪۲۸/۱)	پسر
		۹ (٪۵۲/۹)	۴ (٪۲۳/۵)	۴ (٪۲۳/۵)	محل سکونت (n=۴۵)
					روستا
۰/۹۱۷	۰/۱۷۳	۱۱ (۵۵٪)	۵ (۲۵٪)	۴ (۲۰٪)	شهر
		۱۵ (۶۰٪)	۵ (۲۰٪)	۵ (۲۰٪)	تحصیلات مادر
					کمتر از دیپلم
۰/۶۷۶	۰/۷۸۴	۱۹ (٪۵۵/۹)	۷ (٪۲۰/۶)	۸ (٪۲۳/۵)	دیپلم یا بیشتر
		۲۰ (٪۵۵/۶)	۱۰ (٪۲۷/۸)	۶ (٪۱۶/۷)	تحصیلات پدر
					کمتر از دیپلم
۰/۷۰۸	۰/۶۹۰	۱۶ (٪۵۵/۲)	۶ (٪۲۰/۷)	۷ (٪۲۴/۱)	دیپلم یا بیشتر
		۲۳ (٪۵۶/۱)	۱۱ (٪۲۶/۸)	۷ (٪۱۷/۱)	PH
< ۰/۰۰۱	۳۳/۴۸۳	۷/۰۸ (۷/۰۱ و ۷/۱۵)	۷/۲۵ (۷/۲۰ و ۷/۲۸)	۷/۳۰ (۷/۳۰ و ۷/۳۳)	بی‌کربنات
< ۰/۰۰۱	۳۸/۴۸۳	۶/۶ (۴/۷ و ۸/۴)	۱۱/۹ (۱۰/۹ و ۱۳/۰)	۱۹/۱۰ (۱۶/۴۵ و ۲۳/۱۰)	سدیم
۰/۸۹۳	۰/۲۲۶	۱۳۹/۶ (۱۳۶/۷ و ۱۴۳/۸)	۱۴۱ (۱۳۸/۹۵ و ۱۴۲/۴۵)	۱۴۱/۱۵ (۱۳۸/۳۵ و ۱۴۴/۱۳)	پتاسیم
۰/۲۲۴	۲/۹۹۳	۴/۵ (۴/۲ و ۵/۲)	۴/۳۰ (۴/۰۵ و ۴/۶۰)	۴/۴۵ (۴/۱۸ و ۴/۷۰)	کلسیم
۰/۰۳۵	۶/۶۷۷	۹/۷ (۹/۳ و ۱۰/۳)	۹/۷۰ (۹/۳۷۵ و ۱۰/۰۲۵)	۹ (۸/۸ و ۹/۸)	فسفر
۰/۳۶۳	۲/۰۲۹	۳/۸۰ (۳/۲۰ و ۵/۳۵)	۴/۸۵ (۴/۰۷۵ و ۵/۸۰)	۳/۴ (۳/۳ و ۴/۶)	اوره
۰/۰۸۱	۵/۰۳۷	۱۷ (۱۲ و ۲۲)	۱۶ (۱۴ و ۱۸/۵)	۱۵ (۱۱ و ۱۸/۵)	کراتینین
۰/۰۲۱	۷/۶۹۳	۰/۸ (۰/۶ و ۱)	۰/۷ (۰/۶ و ۰/۸)	۰/۶۵ (۰/۵ و ۰/۸)	منیزیم
۰/۲۵۶	۲/۷۲۷	۲ (۱/۸ و ۲/۲)	۲/۰۵ (۱/۷۷۵ و ۲/۲۲۵)	۱/۸ (۱/۷ و ۲/۳۵)	BS
۰/۲۳۷	۲/۸۸۲	۴۶۰ (۳۸۲ و ۵۲۲)	۳۸۸ (۲۹۵ و ۵۲۳)	۴۷۵ (۳۰۴/۷۵ و ۵۵۲/۵۰)	زمان خروج از DKA (ساعت)
۰/۰۰۱	۱۴/۷۳۸	۱۵ (۱۱ و ۲۰)	۷ (۳ و ۱۳/۲۵)	۵ (۲ و ۱۲)	دوره درمان (سال)
۰/۸۳۸	۰/۳۵۳	۲ (۲ و ۶)	۳ (۲ و ۴/۵)	۲ (۰/۳۷۵ و ۷/۵)	HbA1C
۰/۳۴۹	۲/۱۰۳	۱۱ (۸/۸۵ و ۱۲)	۱۱/۵۰ (۸ و ۱۴/۳۷۵)	۱۰/۶ (۸/۶ و ۱۱/۸)	تعداد دفعات بستری
۰/۳۱۱	۲/۳۳۳	۶ (۲ و ۱۸)	۴ (۳ و ۱۷)	۲ (۱ و ۶)	

BS: Blood sugar, DKA: Diabetic Ketoacidosis, HbA1C: Glycated hemoglobin.

بحث

کودکان مبتلا به دیابت به DKA مبتلا می‌شوند در حالی‌که برخی دیگر مبتلا نمی‌شوند و آیا ایجاد DKA نتیجه تاخیر در تشخیص و درمان دیابت یا نشان‌دهنده نوع خاصی از دیابت است یا خیر.

در مطالعه حاضر، تعداد ۴۹ بیمار مبتلا به DKA مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی کودکان طالقانی شهر گرگان وارد مطالعه شدند. متوسط سن ابتلا ۱۰/۱۲ سال با انحراف معیار ۳/۵۹ سال بود. مطالعات متعددی، بر روی

دیابت نوع یک یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز در کودکان است. تخمین زده می‌شود که در سراسر جهان، سالانه ۶۵۰۰۰ کودک زیر ۱۵ سال به این بیماری مبتلا می‌شوند. میزان بروز جهانی این بیماری در کودکان همچنان با نرخ ۳ درصد در سال در حال افزایش است.^{۱۴} با این حال همچنان مشخص نیست که چرا برخی از

بروز DKA است. با بالا رفتن سطح سواد جامعه انتظار می‌رود موارد تکرار DKA در مطالعات آتی کمتر گردد.

در این مطالعه، اختلاف آماری معنی‌داری در مدت زمان خروج از DKA در بین گروه‌های با شدت متفاوت بیماری وجود داشت. بر اساس نتایج جستجوی ما، مطالعات بسیار محدودی به بررسی زمان خروج از DKA به تفکیک شدت‌های مختلف بیماری پرداخته‌اند. در یک مطالعه قبلی، زمان برای درمان DKA، $16/91 \pm 4/22$ ساعت گزارش شده است.^{۲۲} در مطالعه حاضر این میزان، $12/44 \pm 8/14$ ساعت بدست آمد که به تفکیک گروه‌های شدت بیماری نیز گزارش گردید. اوتینگن^۱ و همکاران بر اساس نتایج یافته‌های مطالعه خود، میانگین زمان رفع مشکل برای بیماران DKA خفیف، متوسط و شدید را به ترتیب $6/9$ ساعت، $8/2$ ساعت و $14/5$ ساعت گزارش نمودند.^{۳۳} در مقایسه با یافته‌های آن‌ها، میانگین زمان خروج از DKA در مطالعه ما در گروه شدید کمی طولانی‌تر بود، که ممکن است مربوط به این واقعیت باشد که اکثر کودکان در مطالعه ما انفوزیون متعادل را طبق دستورالعمل‌های بالینی مرکز محل انجام مطالعه دریافت کردند تا عوارضی نظیر شیوع ادم مغزی کاهش یابد. در حالی که وی^{۳۴} و همکاران در مطالعه مشابه بر روی ۵۰ کودک مبتلا، زمان رفع مشکل برای بیماران DKA خفیف، متوسط و شدید را به ترتیب ۹ ساعت، $15/25$ ساعت و $24/5$ ساعت گزارش نمودند،^{۱۵} که بسیار بیشتر از یافته‌های مطالعه حاضر است. باید این واقعیت را پذیرفت هر چقدر بیماران با علائم دیابت و DKA آشنایی بیشتری داشته باشند زودتر مراجعه خواهند کرد و بالتبع شدت DKA خفیف‌تر، زمان خروج از DKA کوتاه‌تر و عوارض ناشی از DKA کمتر خواهد شد.

در مطالعه ما، از لحاظ سطوح سرمی الکترولیت‌های سدیم و پتاسیم با شدت DKA اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. هرچند با توجه به حجم نمونه محدود، این نتایج چندان قابل تعمیم نمی‌باشد و سایر مطالعات در این زمینه نتایج متفاوتی را گزارش نمودند.^{۲۴،۲۵} در این زمینه نیاز به مطالعات بیشتر با جامعه آماری بزرگتر وجود دارد؛ چرا که انتظار می‌رود هر چقدر شدت DKA بیشتر باشد اختلال الکترولیتی بیشتر نمایان شود.

DKA یک وضعیت متابولیک می‌باشد که می‌تواند تهدیدکننده حیات باشد. متغیرهای متعددی در بروز و ادامه

تاثیر سن بر میزان و شدت ابتلای کودکان به DKA به بحث و پژوهش پرداختند. نتایج مطالعه ما مطابق با دیگر مطالعات صورت گرفته در این زمینه، ارتباط معنی‌داری بین سن مبتلایان و شدت ابتلا به DKA نشان نداد.^{۱۵}

زمانی که دیابت به موقع تشخیص داده نشود خطر DKA به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد.^{۱۶} بررسی ۵ ساله ما در این مرکز نشان داد که در حدود ۶۱٪ کودکان و نوجوانان ۲ تا ۱۸ ساله که به علت DKA در این بیمارستان بستری شدند از بین افرادی بودند که دارای دیابت شناخته شده بودند. این موضوع چالش بزرگی به شمار می‌رود که چرا علی‌رغم آموزش‌های لازم به اولیا و همراهان بیمار در بخش‌های بیمارستانی و در مراجعات سرپائی، موارد DKA در بیماران شناخته شده همچنان بالاست و باید راهکاری برای آن ارائه شود. ارائه‌دهندگان مراقبت‌های پزشکی و هم‌چنین والدین کودکان می‌توانند نقش مهمی در پیشگیری از DKA داشته باشند. بر طبق مطالعاتی که در این زمینه صورت گرفته است، از طریق راه‌اندازی پویش‌های آموزشی و با گسترش آگاهی از علائم اولیه دیابت؛ مانند ارسال پوستر به مدارس یا ارائه کارت‌های بیمار برای دانش‌آموزان مبتلا به دیابت، می‌توان به کاهش قابل توجهی در بروز DKA در کودکان بالای پنج سال دست یافت.^{۱۷،۱۸} تاکید بر مراجعه مکرر و منظم بیماران مبتلا به دیابت و آموزش تغذیه از دیگر راهکارهایی است که می‌تواند اثر بخشی آن‌ها در شناسایی زود هنگام بیماران بررسی شود. با طراحی مطالعه‌ای جدید جهت مقایسه بین بیماران مبتلا به DKA با بیمارانی که پس از بار اول دچار DKA نشده‌اند، می‌توان به آسیب‌شناسی و راهبردهای لازم جهت پیشگیری دست یافت و احتمال مرگ و میر، عوارض دیابت و هزینه‌های بستری را کاهش داد. هم‌چنین، در مطالعه ما مانند اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه، ارتباط معنی‌داری بین جنسیت و میزان بروز DKA یا شدت آن مشاهده نشد.^{۱۹،۲۰}

در بررسی میزان تحصیلات والدین، اکثریت جامعه آماری مورد مطالعه شامل کودکانی بود که والدین شان میزان تحصیلات دیپلم یا کمتر از آن داشتند. یک مطالعه صورت گرفته در لیتوانی در این زمینه نشان داد داشتن مادری با تحصیلات بالاتر از متوسطه می‌تواند کودکان مبتلا به دیابت را در مقابل ابتلا به DKA محافظت کند.^{۲۱} این یافته نشان‌دهنده نقش بارز سطح سواد بر پیشگیری از موارد

و پیشرفت وضعیت DKA در کودکان بیش از پیش روشن سازد. هم‌چنین با آموزش والدین و بالا بردن آگاهی آنان، می‌توان از بروز موارد شدید جلوگیری کرد و به سمت کاهش تعداد دفعات لازم به بستری در بیمارستان و یا بستری طولانی مدت حرکت کرد.

سپاس‌گزاری: این مقاله بر گرفته از پایان‌نامه دوره دستیاری بیماری‌های اطفال با تصویب در مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوزادان و اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان با کد IR.GOUMS.REC.1400.299 انجام گرفته است.

تعارض منافع: نویسندگان این مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

این وضعیت دخیل هستند. هرچند یافته‌های مطالعه ما تفاوت آماری معنی‌داری بین میزان بروز، بر اساس متغیرهای جمعیت شناختی نشان نداد، ولی نتایج نشان داد هرچه بیماری شدیدتر باشد، مدت زمان لازم جهت خروج از وضعیت DKA، با تفاوت آماری معنی‌داری، بیشتر خواهد بود.

این مطالعه به صورت تک مرکزی طراحی و اجرا شد و بزرگ‌ترین محدودیت مطالعه حاضر، حجم کم نمونه مورد بررسی بود. اگر چه برای جبران آن بازه زمانی مورد بررسی، مناسب و طولانی انتخاب شد. طراحی و اجرای مطالعات بزرگتر با حجم نمونه بیشتر با طراحی چند مرکزی و در چند استان می‌تواند نقش متغیرهای مختلف را در ایجاد

References

- Lewis KR, Clark C, Velarde MC. Socioeconomic factors associated with pediatric diabetic ketoacidosis admissions in Southern West Virginia. *Clinical Endocrinology* 2014; 81: 218-21.
- Passanisi S, Salzano G, Basile P, Bombaci B, Caime F, Rulli I, et al. Prevalence and clinical features of severe diabetic ketoacidosis treated in pediatric intensive care unit: a 5-year monocentric experience. *Italian Journal of Pediatrics* 2023; 49: 1-8.
- Cherubini V, Grimsman JM, Åkesson K, Birkebæk NH, Cinek O, Dovč K, et al. Temporal trends in diabetic ketoacidosis at diagnosis of pediatric type 1 diabetes between 2006 and 2016: results from 13 countries in three continents. *Diabetologia* 2020; 63: 1530-41.
- Behrman RE, Vaughan III VC. *Nelson textbook of pediatrics*: WB Saunders company; 1983. Available from: URL: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/198-51470771>
- Bacha T, Shiferaw Y, Abebaw E. Outcome of diabetic ketoacidosis among pediatric patients managed with modified DKA protocol at Tikur Anbessa Specialized Hospital and Yekatit 12 hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism* 2022; 5: e363.
- Ampt A, van Gemert T, Craig ME, Donaghue KC, Lain SB, Nassar N. Using population data to understand the epidemiology and risk factors for diabetic ketoacidosis in Australian children with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2019; 20: 901-8.
- Everett E, Mathioudakis N. Association of Area Deprivation and Diabetic Ketoacidosis Readmissions: Comparative Risk Analysis of Adults Versus Children with Type 1 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2019; 104: 3473-80.
- Turan C, Yurtseven A, Basa EG, Gökşen D, Saz EU. The effects of prehospital care on outcome in pediatric diabetic ketoacidosis. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology* 2020; 12: 18-96.
- Libman I, Haynes A, Lyons S, Pradeep P, Rwagasor E, Tung JYI, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2022; 23: 1160-74.
- Meehan C, Fout B, Ashcraft J, Schatz DA, Haller MJ. Screening for T1D risk to reduce DKA is not economically viable. *Pediatric Diabetes* 2015; 16: 565-72.
- Bui H, To T, Stein R, Fung K, Daneman D. Is diabetic ketoacidosis at disease onset a result of missed diagnosis? *The Journal of Pediatrics* 2010; 156: 472-7.
- 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 US, Austria, and Germany. *Diabetes Care* 2015; 38: 1876-82.
- Malik FS, Hall M, Mangione-Smith R, Keren R, Mahant S, Shah SS, et al. Patient characteristics associated with differences in admission frequency for diabetic ketoacidosis in United States children's hospitals. *The Journal of Pediatrics* 2016; 171: 104-10.
- 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.
- Wei Y, Wu C, Su F, Zhang H, Zhang J, Zheng R. Clinical characteristics and outcomes of patients with diabetic ketoacidosis of different severity. *Medicine* 2020; 99: e22838.
- De Vries L, Oren L, Lazar L, Lebenthal Y, Shalitin S, Phillip M. Factors associated with diabetic ketoacidosis at onset of Type 1 diabetes in children and adolescents. *Diabetic Medicine* 2013; 30: 1360-6.
- Vanelli M, Chiari G, Lacava S, Iovane B. Campaign for diabetic ketoacidosis prevention still effective 8 years later. *Diabetes Care* 2007; 30: e12.
- King BR, Howard NJ, Verge CF, Jack MM, Govind N, Jameson K, et al. A diabetes awareness campaign prevents diabetic ketoacidosis in children at their initial presentation with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2012; 13: 647-51.
- Schober E, Rami B, Waldhoer T, Group ADIS. Diabetic ketoacidosis at diagnosis in Austrian children in 1989-

- 2008: a population-based analysis. *Diabetologia* 2010; 53: 1057-61.
20. Hekkala A, Reunanen A, Koski M, Knip M, Veijola R, Register FPD. Age-related differences in the frequency of ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2010; 33: 1500-2.
21. Sadauskait V, Samuelsson U, Jašinskien E, Padaiga Ž, Urbonait B, Edenvall H, et al. Severity at onset of childhood type 1 diabetes in countries with high and low incidence of the condition. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2002; 55: 247-54.
22. DiFazio J, Fletcher DJ. Retrospective comparison of early-versus late-insulin therapy regarding effect on time to resolution of diabetic ketosis and ketoacidosis in dogs and cats: 60 cases (2003–2013). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2016; 26: 108-15.
23. von Oettingen JE, Rhodes ET, Wolfsdorf JJ. Resolution of ketoacidosis in children with new onset diabetes: evaluation of various definitions. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2018; 135: 76-84.
24. Healy-Collier K, Jones WJ, Shmerling JE, Robertson KR, Ferry RJ. Medicaid managed care reduces readmissions for youths with type 1 diabetes. *Am J Manag Care* 2016; 22: 250-6.
25. Mays JA, Jackson KL, Derby TA, Behrens JJ, Goel S, Molitch ME, et al. An evaluation of recurrent diabetic ketoacidosis, fragmentation of care, and mortality across Chicago, Illinois. *Diabetes Care* 2016; 39: 1671-6.

Original Article

Demographic and Laboratory Features of Diabetic Ketoacidosis Among Pediatric Patients: A 5-year Single-center Study in Golestan Province

Ghorbani S¹ , Arefnia S² , Beheshti Zavareh Sh² 

¹Cancer Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran, ²Neonatal and Children's Health Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, I.R. Iran

e-mail: serajarefnia@gmail.com

Received: 10/09/2023 Accepted: 28/11/2023

Abstract

Introduction: Type 1 diabetes is the second most common chronic disease in children and adolescents whose clinical manifestations are often associated with ketoacidosis. The objectives of this study were to describe the characteristics of patients with diabetic ketoacidosis, compare these characteristics among patients with known and newly diagnosed diabetes, and analyze subgroups based on the severity of the disease. **Materials and Methods:** This retrospective cross-sectional study was performed on children and adolescents aged 2 to 18 who were admitted to Taleghani Hospital from April 2016 to March 2020 with a diagnosis of diabetic ketoacidosis. According to the severity of the disease, the patients were divided into three groups: mild, moderate, and severe. The data was statistically analyzed using SPSS (version 23) software. P-value < 0.05 was considered the level of statistical significance. **Results:** Forty-nine children and adolescents diagnosed with diabetic ketoacidosis were hospitalized during the study period. The average age of patients was 10.12±3.59 years, and 32 (65.3%) were girls. About 61% of patients had previously known diabetes. A statistically significant difference was observed in the time to get out of ketoacidosis and creatinine level among the three groups of disease severity. **Conclusion:** More than half of the patients had diabetes. The results showed that the more severe the disease, the longer the time needed to get rid of diabetic ketoacidosis.

Keywords: Pediatric; Diabetes; Diabetic Ketoacidosis; Previously known diabetes