

ارزیابی نتایج درمان کتواسیدوز دیابتی در بیمارستان کودکان تبریز از سال ۱۳۸۳ تا ۱۳۹۳

سیامک شیوا^۱، ربابه قرقره‌چی^۱، رشاد کمانگر^۲، بابک عبدی‌نیا^{۳*}

تاریخ دریافت ۱۳۹۷/۰۶/۲۱ تاریخ پذیرش ۱۳۹۷/۰۹/۰۳

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: کتواسیدوز دیابتی (DKA) عارضه تهدید کننده حیات ناشی از دیابت شیرین است که با شیوع بیشتری در کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱ رخ می‌دهد، درمان DKA نیازمند اصلاح مناسب مایعات و الکترولیت‌ها، انفوزیون وریدی انسولین و پایش منظم پارامترهای بالینی و آزمایشگاهی است. هدف از این مطالعه ارزیابی روند اصلاح مایعات، اسیدوز و اختلالات الکترولیتی و بروز عوارض در طی درمان کتواسیدوز دیابتی بوده است.

مواد و روش کار: این مطالعه به‌صورت گذشته‌نگر بر روی کلیه بیمارانی که با تشخیص کتواسیدوز دیابتی در سال‌های ۱۳۸۳ لغایت ۱۳۹۳ در بیمارستان کودکان تبریز بستری شدند انجام گردید. داده‌های لازم بر اساس اطلاعات موجود در پرونده بیماران جمع‌آوری و شامل سن، جنسیت، یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی می‌شد. داده‌های به‌دست آمده توسط نرم‌افزار IBM® SPSS® release 16.0.0 مورد تحلیل و آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۲۶۲ بیمار مورد مطالعه، ۵۲/۸ درصد بیماران دختر و ۴۷/۱ درصد بیماران پسر بودند. میانگین سنی بیماران مورد بررسی ۷/۰۱±۳/۷ سال بود و ۴۳/۸ درصد بیماران سن کم‌تر از پنج سال داشتند. طی مدت درمان میانگین کاهش قند خون و پتاسیم به ترتیب ۱۷۱/۲±۷۰ mg/Dl و ۰/۷۱ meq/L بود و در ۳۹ مورد از بیماران هیپوکالمی دیده شد. میانگین افزایش سدیم و بی‌کربنات به ترتیب ۲/۴±۱/۱ و ۷/۲۷±۲/۵ میلی‌اکی‌والان در لیتر بود. میانگین مدت‌زمان خروج از DKA، ۱۴/۷±۶/۲ ساعت بود. در این مطالعه مرگ بر اثر DKA وجود نداشت و در ۴ مورد از بیماران (۱/۵۳ درصد) آدم مغزی دیده شد.

بحث و نتیجه‌گیری: فراوانی DKA در کودکان با سن کم‌تر بیش‌تر بود. هایپوکالمی شایع‌ترین اختلال الکترولیتی بود و ریسک فاکتور خاصی در بیمارانی که دچار آدم مغزی بودند دیده نشد. در نهایت اینکه، فراوانی بیشتر DKA در سنین پایین‌تر همراه با عوارض ناشی از آن نشان می‌دهد که پیشگیری از کتواسیدوز دیابتی باید جدی تلقی شود.

کلیدواژه‌ها: کتواسیدوز دیابتی، کودکان، آدم مغزی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و نهم، شماره یازدهم، ص ۸۲۵-۸۱۷، بهمن ۱۳۹۷

آدرس مکاتبه: تبریز، خیابان ششگلان، بیمارستان کودکان تبریز، تلفن: ۰۴۱۳۵۲۶۲۲۸۰

Email: babdunia@yahoo.com

مقدمه

باوجود پیشرفت‌هایی که در درمان و مراقبت دیابت نوع یک رخ داده است کتواسیدوز دیابتی همچنان علت عمده بستری‌های بیمارستانی و اصلی‌ترین علت مرگ در کودکان مبتلا به دیابت می‌باشد (۳، ۴).

تشخیص درمان و عوارض کتواسیدوز دیابتی در کودکان با بزرگ‌سالان تفاوت دارد و از شدت و سختی بیشتری برخوردار است به همین جهت درمان DKA در کودکان نیازمند مدیریت مناسب و دقت بیشتری است (۴-۶). اکثر کودکان دچار DKA باید

دیابت نوع یک گروهی از اختلالات مزمن متابولیکی با ویژگی اصلی قند بالای خون است که در اثر نقص عملکرد انسولین و یا اختلال در ترشح آن به وجود می‌آید (۱، ۲).

کتواسیدوز دیابتی عارضه تهدیدکننده حیات ناشی از دیابت است که با شیوع بیشتری در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک رخ می‌دهد و موجب بالا رفتن قند خون، از دست دادن مایعات، اسیدوز متابولیک و انواع گوناگونی از اختلالات الکترولیتی می‌شود (۲، ۳).

^۱ استاد، فوق تخصص غدد کودکان، مرکز تحقیقات سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۱ استاد، فوق تخصص غدد کودکان، گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۲ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۳ استاد، فوق تخصص عفونی کودکان، گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران (نویسنده مسئول)

از سال ۸۳ همه بیماران با پروتکل انفوزین مداوم انسولین به مقدار ۰/۱ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ساعت درمان می‌شوند. پرونده‌ها از بایگانی اخذ شدند، پرونده‌های ناقص از طرح خارج شده و داده‌های لازم بر اساس اطلاعات موجود در پرونده بیماران و شامل موارد هر بیمار و مقادیر لازم طبق اهداف طرح اعم از تغییرات VBG، قند خون و سطح سرمی الکترولیت‌ها ثبت و بیماران از نظر علائم بالینی و آزمایشگاهی و نتیجه نهایی ارزیابی شدند. از آنجائی که در بروز هرگونه علائم بالینی آدم مغزی در جریان درمان مثل سردرد، افت هوشیاری و بروز خواب‌آلودگی در حین درمان یا آنیزوکوریا باید بلافاصله بیمار مانیتول دریافت نماید، در صورتی که دستور دریافت مانیتول در پرونده بود، برابر بروز علائم بالینی آدم مغزی در نظر گرفته می‌شد. تمام اطلاعات دموگرافیک جمع‌آوری شده و داده‌های مورد مطالعه توسط نرم‌افزار IBM® SPSS® release 16.0.0 مورد تحلیل و آنالیز قرار گرفت.

در بررسی آماری استنباطی متغیرها و برای نتیجه‌گیری و تحلیل فرضیه‌ها جهت مقایسه میانگین‌ها از آزمون تفاوت میانگین برای گروه‌های مستقل (paired/one sample T test) و جهت بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی از آزمون رابطه مجذور کای (chi-square) یا آزمون دقیق فیشر (Fishers Exact Test) مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. در این مطالعه مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی‌دار تلقی خواهد شد. اطلاعات دموگرافیک جمع‌آوری شده از افراد به صورت کلی و بدون ذکر شخص به شخص افراد و به صورت کدگذاری شده وارد این مطالعه شد. هیچ‌یک از اطلاعات شخصی بیماران در این پژوهش وارد نشده و صرفاً آنالیز و تحلیل آماری آن‌ها به صورت جمعی بیان شده است.

یافته‌ها

از مجموع ۲۶۲ بیمار مورد بررسی ۱۳۸ بیمار دختر (۵۲٫۳ درصد) و ۱۲۴ بیمار (۴۷٫۳ درصد) پسر بودند. میانگین سنی بیماران ۷٫۰۱±۳٫۵ سال بود. میانگین سنی پسران ۷٫۱۶±۳٫۷ سال و میانگین سنی دختران ۶٫۸۸±۳٫۲ سال بود.

از مجموع ۲۶۲ بیمار، ۱۱۵ بیمار (۴۳٫۸ درصد) در گروه سنی ۱ تا ۵ سال قرار داشتند، ۸۷ بیمار (۳۳٫۲ درصد) در گروه سنی ۶ تا ۱۰ سال و ۶۰ بیمار (۲۲٫۹ درصد) در گروه سنی ۱۱ تا ۱۵ سال قرار داشتند. میانگین قند خون در شروع درمان ۳۹۲٫۷±۱۲۱ میلی‌گرم بر دسی لیتر و در خاتمه درمان ۲۲۱٫۵±۹۱٫۴ میلی‌گرم بر دسی لیتر بود. (P = 0.001) (نمودار ۱).

میانگین اختلاف قند خون بیماران در شروع و خاتمه درمان ۱۷۱٫۲±۷۰٫۲ میلی‌گرم بر دسی لیتر بود این میانگین در جنس دختر و پسر تفاوت معنی‌داری نداشت (P = 0.21).

بستری شده و پس از درمان اولیه مورد ارزیابی‌های مستمر بالینی و آزمایشگاهی قرار گیرند. هدف نهایی درمان شامل اصلاح دهیدراتاسیون، اصلاح کتواسیدوز، بازگرداندن نسبی قند خون به حد نرمال، جلوگیری از عوارض درمان و پیشگیری از رخداد‌های راجعه می‌باشد (۵-۷). از عوارض درمان می‌توان به آدم مغزی، هیپو کالمی یا هایپر کالمی و هیپوگلیسمی اشاره کرد (۶-۹). آدم مغزی مهم‌ترین عارضه DKA است که با وجود شیوع کم، آدم مغزی موجب مرگ در ۲۰-۹۰ درصد موارد شده و در ۲۰-۴۰ درصد موارد عارضه پایدار عصبی به‌جای می‌گذارد (۷-۹).

مدیریت موفق در درمان DKA نیازمند ثبت دقیق وضعیت بالینی و آزمایشگاهی بیماران در پاسخ به درمان می‌باشد (۱۰-۱۲). بیمارستان کودکان تبریز مرکز ارجاعی شمال غرب کشور می‌باشد که سالانه موارد زیادی از کودکان دچار کتواسیدوز دیابتی در آن بستری می‌شوند. با توجه به اهمیت موضوع DKA و لزوم درمان صحیح و پیگیری بیماران در این مطالعه در یک بررسی ۱۰ ساله و با آنالیز وسیع داده‌های بیماران روند کلی درمان را ارزیابی کردیم، اینکه روند اصلاح مایعات، اسیدوز و اختلالات الکترولیتی چگونه بوده، مدت‌زمان خروج از DKA چه مدت بوده و میزان بروز عوارضی نظیر آدم مغزی تا چه اندازه بود و بالاخره اینکه تا چه حد توانستیم در مدیریت این وضعیت حاد متابولیک موفق باشیم.

مواد و روش کار

در این مطالعه به‌طور گذشته‌نگر و توصیفی پرونده تمام بیمارانی که در فاصله سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۹۳ به بیمارستان کودکان تبریز مراجعه کرده و با تشخیص DKA بستری و تحت درمان قرار گرفته بودند، بررسی شد. در شرایطی که $PH < 7/3$ ، $BS > 200 \text{ mg/dl}$ ، $HCO_3 < 15 \text{ mEq/L}$ ، کتون ادرار مثبت باشد کتواسیدوز دیابتی در نظر گرفته شد و در شرایطی که $PH > 7/3$ و $HCO_3 < 15 \text{ mEq/L}$ ، الکترولیت‌های سرم نرمال، بیمار هوشیار باشد و استفراغ نداشته باشد خروج از کتواسیدوز دیابتی در نظر گرفته گردید و در شرایطی که میزان پتاسیم سرم بیشتر از 5 mEq/L باشد هایپر کالمی و زمانی که مقدار آن کمتر از 3.5 mEq/L باشد هایپو کالمی در نظر گرفته می‌شود. در PH کمتر از $7/1$ اندازه‌گیری قند خون هر یک ساعت و سدیم، پتاسیم و VBG از هر دو ساعت و در PH بالای $7/1$ اندازه‌گیری قند خون هر دو ساعت و سدیم، پتاسیم و VBG هر ۴ ساعت انجام گرفته بود.

اطلاعات وارد شده به مطالعه توسط چک‌لیست تهیه شده پس از اخذ موافقت از معاونت پژوهشی دانشکده، جمع‌آوری داده‌ها با مراجعه به بایگانی بیمارستان صورت گرفت.

میانگین مدت زمان طی شده برای درمان از شروع تا خروج از کتواسیدوز در بیماران 14.7 ± 6.2 ساعت بود این میانگین در بیماران پسر 15.0 ± 6.2 ساعت و در بیماران دختر 14.5 ± 6.7 ساعت بود ($P=0.122$).

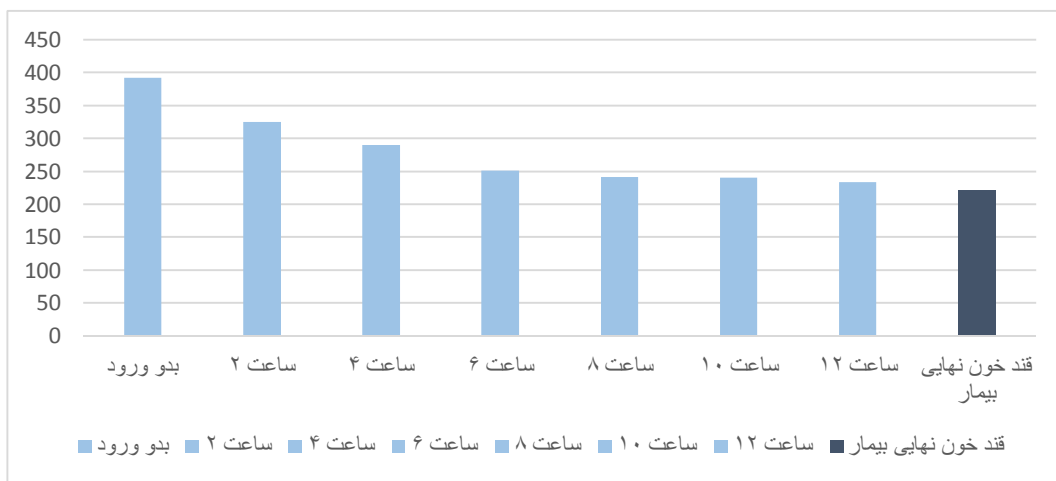
میانگین مدت زمان خروج از DKA در بیمارانی که دچار هایپو کالمی حین درمان شده بودند 18.5 ± 4 ساعت و در سایر بیماران 14.0 ± 6 ساعت بود ($P=0.04$).

در این مطالعه مرگ بر اثر کتواسیدوز در هیچ کدام از بیماران دیده نشد و ۴ نفری که دچار آدم مغزی شدند در مقایسه با بقیه که آدم مغزی نداشتند از نظر بیکربنات BS ، PH ، $Pco2$ و سدیم و پتاسیم در شروع و انتهای درمان و طول مدت درمان تفاوت معنی دار نداشتند ($P > 0.05$).

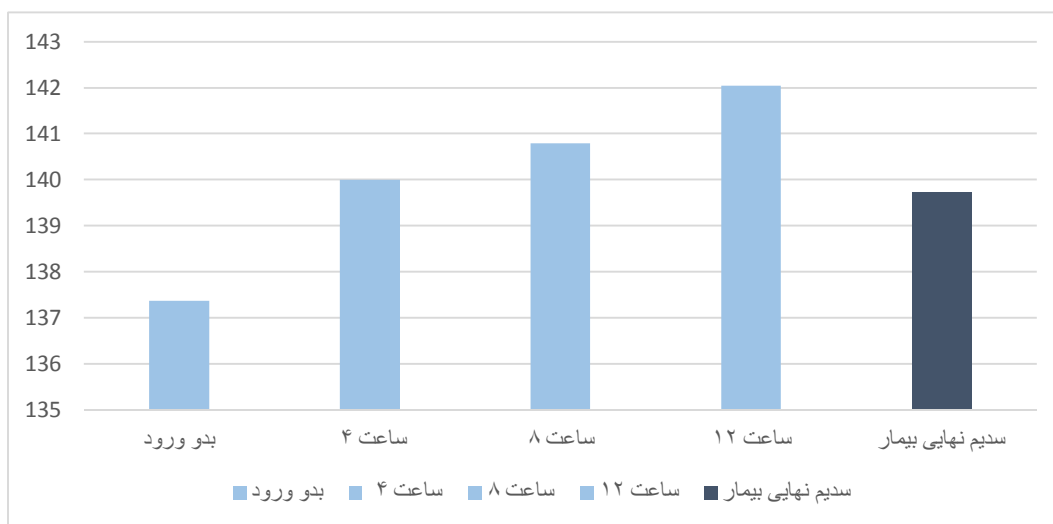
میانگین سدیم بیماران در شروع درمان 137.3 ± 10.1 میلی اکی والان در لیتر و در خاتمه درمان 139.7 ± 12.6 میلی اکی والان در لیتر بود. ($P = 0.000$) (نمودار ۲).

میانگین پتاسیم بیماران در شروع درمان 4.6 ± 0.68 میلی اکی والان در لیتر و در خاتمه درمان 3.9 ± 0.76 میلی اکی والان در لیتر بود. ($P = 0.000$) و در ۳۹ مورد بیماران (شامل ۲۲ پسر و ۱۷ دختر) هایپو کالمی حین درمان دیده شد. (نمودار ۳).

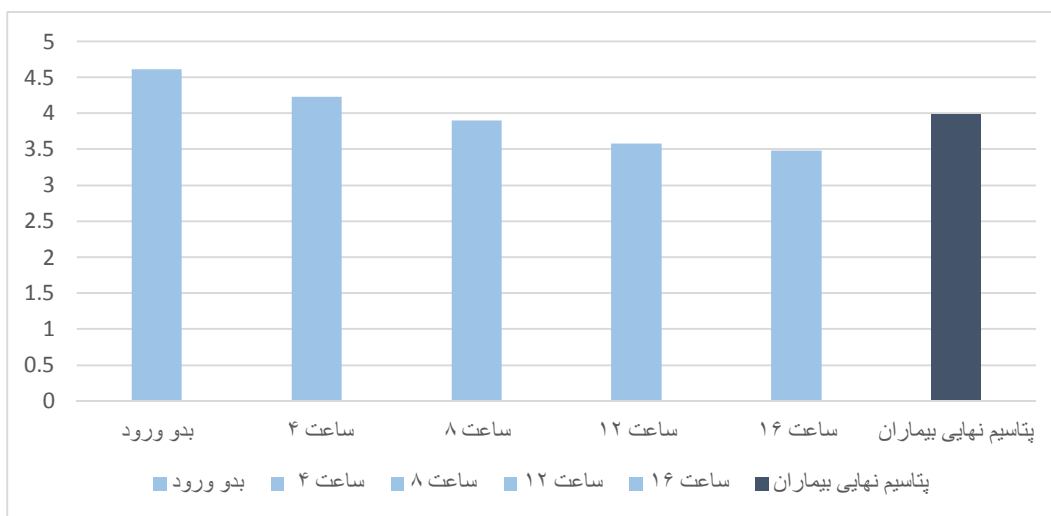
میانگین PH بیماران در شروع درمان 7.05 ± 0.18 و در خاتمه درمان 7.34 ± 0.38 بود ($P=0.51$). میانگین بی کربنات در شروع درمان 6.93 ± 4.4 میلی اکی والان در لیتر و در خاتمه درمان 14.29 ± 3.9 میلی اکی والان در لیتر بود. ($P = 0.000$) میانگین $PCO2$ در شروع درمان 19.6 ± 7.7 میلی اکی والان در لیتر در خاتمه درمان 26.6 ± 6.7 میلی اکی والان در لیتر بود. ($P = 0.000$).



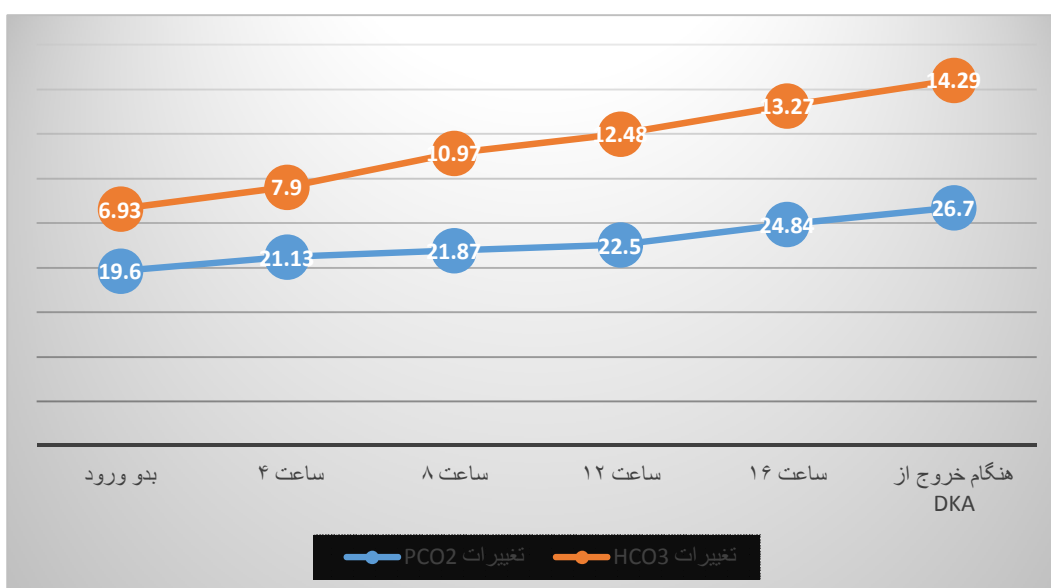
نمودار (۱): روند اصلاح قند خون در بیماران مورد مطالعه



نمودار (۲): روند اصلاح سدیم در بیماران مورد مطالعه



نمودار (۳): روند اصلاح پتاسیم در بیماران مورد مطالعه



نمودار (۴): تغییرات PCO2 و HCO3 در بیماران مورد مطالعه

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعات مختلفی در زمینه شیوع کتو اسیدوز دیابتی در گروه سنی کودکان انجام گرفته آنچه اکثر این مطالعات بر آن تأکید دارند این است که با توجه بر این که تشخیص آن در کودکان با سن کمتر سخت‌تر است شیوع آن در میان کودکان با سن کمتر بیشتر است (۱۳-۱۵). از این رو با افزایش آگاهی مردم و پزشکان در مورد علائم

دیابت در کودکان می‌توان میزان بروز کتو اسیدوز دیابتی را کاهش داد (۱۶-۱۹).

Usher Smith و همکاران در یک بررسی systematic review، به بررسی مطالعات در این زمینه پرداختند، نتایج آن‌ها نشان داد که از ۳۲ مطالعه‌ای که به سن بیماران اشاره شده بود، در ۲۴ مطالعه گروه سنی کمتر از ۵ سال، و در شش مطالعه دیگر هم در کودکان با میانگین سنی کمتر، خطر ابتلا به DKA بیشتر بود و

Davis و همکاران در بررسی ۱۱۴ بیمار مبتلا به DKA، به این نتیجه رسیدند که شدت اسیدوز اولیه و همچنین مدت درمان با انفوزیون انسولین با میزان بروز هایپو کالمی حین درمان DKA ارتباط دارد. (۲۸) همچنان که در مطالعه ما هم مدت زمان خروج از DKA، در بیمارانی که دچار هایپو کالمی حین درمان شده بودند طولانی تر بود.

میانگین مدت زمان خروج از کتو اسیدوز دیابتی در مطالعه ما ۱۵،۰۲±۶،۲ ساعت بود. این میانگین با مطالعات مشابه انجام شده هم خوانی دارد (۲۹-۳۱).

اگرچه خانم رضوی و همکاران در مطالعه انجام شده در مرکز درمانی بعثت همدان با بررسی نتایج درمان ۲۴ کودک، دچار کتو اسیدوز دیابتی میانگین مدت زمان خروج از DKA را ۲۱ ساعت اعلام کردند و به این نتیجه رسیدند که این میانگین بالاتر نسبت به سایر مطالعات، بر اساس توصیه گاید لاین های درمانی بر اصلاح دهیدراتاسیون در ۳۶-۲۴، مناسب است (۲۶).

اما این نتیجه گیری جای بحث دارد، چراکه بسیاری از بیماران در همان ساعات اولیه درمان DKA خارج می شوند. از سوی دیگر آنچه گاید لاین های درمانی بر آن تاکید دارند لزوم درمان طی ۳۶-۲۴ جهت جلوگیری از عوارض و بروز مجدد DKA حین درمان است و نه صرفاً تعیین سقف مشخصی برای مدت زمان خروج بیماران از کتو اسیدوز دیابتی.

ما در مطالعه خود مرگ بر اثر کتو اسیدوز دیابتی نداشتیم و میزان بروز آدم مغزی ۴ مورد (۵۳،۸ درصد) بود.

میزان بروز آدم مغزی در کتب و مطالعات مختلف ۰،۵ تا ۱ درصد گزارش شده (۳۲)، اگرچه در یک مطالعه در بخش مراقبت های ویژه و دانشگاهی و ارجاعی در هند این میزان ۱۳،۲ درصد گزارش شده بود (۳۳).

دریک مطالعه ملی در آمریکا که با بررسی پرونده های الکترونیکی بیماران انجام شده بود، بیش از هفتاد هزار کودک مبتلا به کتو اسیدوز دیابتی را بررسی کردند، نتایج آن ها میزان بروز آدم مغزی را ۵۶۹ مورد (۷۴،۰ درصد) نشان داد (۳۴).

عمده موارد مرگ در کتواسیدوز دیابتی ناشی از آدم مغزی است (۳۵) مطالعات متعددی در زمینه علت بروز آدم مغزی حین درمان کتو اسیدوز دیابتی در کودکان انجام گرفته با اینکه بعضی از مطالعات عواملی همچون تجویز بیکربنات، بالا نرفتن سدیم حین درمان، BUN بالا و PCO2 پایین را در زمینه بروز آدم مغزی مؤثر می دانند (۳۶). با این حال ارتباط قطعی آن با عوامل درمانی به اثبات نرسیده است (۳۲). بسیاری از مطالعات، صرفاً تأثیر فاکتورهای درمانی مستقل در بروز آدم مغزی را بعنوان عامل اصلی نمی داند و آنرا عارضه ای با چندین علت از جمله آدم وازوژنیک و آدم سائیتو

تنها در ۲ مطالعه ارتباط معنی داری بین سن بیماران و خطر ابتلا به DKA وجود نداشت (۲۰).

همچنین از ۲۲ مطالعه ای که به بررسی جنسیت این بیماران اشاره شده بود ۲۱ مطالعه ارتباط معنی داری بین جنسیت بیماران و DKA نداشته و تنها در یک مطالعه فراوانی بیشتر آن در دختران از لحاظ آماری معنی دار بود (۲۰).

روند اصلاح دهیدراتاسیون در کودکان مبتلا به DKA از دیرباز مورد توجه محققین بوده بر اساس مطالعات قبلی محاسبه دهیدراتاسیون تنها بر پایه ارزیابی پزشک با اشتباهات زیادی همراه بوده (۲۱) لذا گاید لاین های درمانی و کتب مرجع لزوم اصلاح مایعات مبتنی بر اسمولاریته مؤثر سرم را پیشنهاد کرده اند. به گونه ای که کاهش قند خون حین درمان می بایست همراه با افزایش سدیم باشد تا اسمولاریته سرم به صورت ناگهانی کاهش پیدا نکند چراکه می تواند با خطر بروز آدم مغزی باشد (۱۶، ۹).

بر اساس مطالعات بسیاری که در این زمینه وجود دارد عدم افزایش سدیم یا کاهش آن در حین درمان کودکان مبتلا به کتو اسیدوز دیابتی می تواند با خطر بروز آدم مغزی همراه باشد (۲۴-۲۲).

در نهایت اینکه کاهش قند خون همراه با افزایش سدیم در مطالعه حاضر، می تواند بر اساس مطالعه Hoom و همکاران نشانگر موفقیت درمان باشد (۲۵).

پتاسیم به صورت جدی در جریان DKA از دست می رود. دیورز اسموتیک، استفراغ و فعال شدن سیستم رنین-آنژیوتانسین و آلدوسترون باعث دفع پتاسیم خواهند شد. اما به علت اسیدوز پتاسیم از داخل سلول ها به فضای خارج سلولی شیفیت پیدا نموده و ممکن است سطح پتاسیم خون نرمال یا حتی بالا گزارش شود. معمولاً به دنبال درمان در کتو اسیدوز دیابتی با شیفیت قند و آب به داخل سلول ها پتاسیم به داخل سلول برگشت نموده و از طرف دیگر با بهبود GFR پتاسیم بیشتری دفع خواهد شد بنابراین ممکن است در جریان درمان هایپوکالمی بروز کند که ممکن است با عوارضی نظیر آریتمی قلبی همراه شود (۲۶).

در مطالعه ما هایپو کالمی شایع ترین اختلال الکترولیتی در میان کودکان مبتلا به کتو اسیدوز دیابتی بود، اگرچه مطالعات کمی به میزان بروز هایپو کالمی حین درمان کتو اسیدوز دیابتی اشاره کرده اند، اما هایپو کالمی شایع ترین اختلال الکترولیتی حین درمان کتو اسیدوز دیابتی می باشد (۲۶).

در مطالعه جدیدی که در چین انجام شده Lee و همکاران با بررسی ۱۱۹ مورد کتو اسیدوز دیابتی در کودکان، میزان بروز هایپوکالمی را در ابتدا و انتهای درمان به ترتیب ۱۳،۸ درصد و ۹۲،۵ درصد اعلام کردند (۲۷).

با عوامل درمانی به اثبات نرسیده است، موید آن است که پیشگیری از بروز کتواسیدوز دیابتی در کودکان باید جدی تلقی شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله بر گرفته از پایان نامه دکتری عمومی با تأیید کمیته منطقه‌ای اخلاق به شماره ۹۳/۱-۷/۲۲ و با حمایت‌های مالی مرکز تحقیقات سلامت کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام گردیده است.

توکسیک بواسطه طول مدت کتواسیدوز، دهیدراتاسیون و هایپرگلیسمی می‌دانند (۳۷-۳۹).

در مطالعه حاضر ۴ نفری که دچار آدم مغزی شدند در مقایسه با بقیه که آدم مغزی نداشتند از نظر بیکربنات BS ، PH ، PCO_2 و سدیم و پتاسیم در شروع و انتهای درمان و طول مدت درمان تفاوت معنی‌دار نداشتند. که می‌تواند بیانگر چند عاملی بودن این عارضه باشد. این واقعیت که کتواسیدوز دیابتی می‌تواند با عوارض خطرناکی نظیر آدم مغزی همراه باشد و ارتباط قطعی بروز آدم مغزی

References:

- Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2009,10(s12): 3-12.
- Sivanandan S, Sinha A, Jain V, Lodha R. Management of diabetic ketoacidosis. *Indian J Pediatr* 2011, 78(5): 576-84.
- Fritsch M, Rosenbauer J, Schober E, Neu A, Placzek K, Holl, R W. Predictors of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes. Experience from a large multicentre database. *Pediatric Diabetes* 2011,12(4pt1): 307-12.
- Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. Diabetic Ketoacidosis in Infants, Children, and Adolescents A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006, 29(5): 1150-9.
- Sherry NA, Levitsky LL. Management of diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatric Drugs* 2008, 10(4): 209-15.
- Savage MW, Dhataria KK, Kilvert A, Rayman G, ReesJAE, Courtney CH. for the Joint British Diabetes Societies. Diabetes UK position statements and care recommendations: joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diab Med* 2011, 28: 508-15.
- Shastri RM, Bhatia V. Cerebral edema in diabetic ketoacidosis. *Indian J Pediatric* 2006,43(8): 701.
- Lugo-Enriquez KM, Passafiume N, Brodsky RA. Pediatric diabetic ketoacidosis. *Pediatric Emergency Medicine Reports* 2012, 1: 1-15.
- Kliegman R. Diabetes mellitus, *TextBook of pediatrics nelson* 2015, 20th ed. Elsevier/Saunders, 2760-2790.
- Choleau C, Maitre J, Pierucci AF, Elie C, Barat P, Bertrand AM, Tubiana-Rufi N. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in French children and adolescents. *Diabetes Metab* 2014; 40(2): 137-42.
- Harris S, Ng R., Syed H, Hillson R. Near patient blood ketone measurements and their utility in predicting diabetic ketoacidosis. *Diabetic Med* 2005, 22(2): 221-4.
- Sheikh-Ali M, Karon BS, Basu A, Kudva Y C, Muller LA, Xu J, et al. Can serum β -hydroxybutyrate be used to diagnose diabetic ketoacidosis *Diabetes Care* 2008, 31(4): 643-47.
- Noyes KJ, Crofton P, Bath LE, Holmes A, Stark L, Oxley CD, Kelnar, CJ. Hydroxybutyrate near-patient testing to evaluate a new end-point for intravenous insulin therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis in children. *Pediatric Diabetes* 2007, 8(3): 150-6.
- Puttha, R, Cooke D, Subbarayan A, Odeka E, Ariyawansa I, Bone M, et al. Low dose (0.05 units/kg/h) is comparable with standard dose (0.1 units/kg/h) intravenous insulin infusion for the initial treatment of diabetic ketoacidosis in children with type 1 diabetes—an observational study. *Pediatric Diabetes* 2010, 11(1): 12-7.
- Al Hanshi S, Shann, F. Insulin infused at 0.05 versus 0.1 units/kg/hr in children admitted to intensive care with diabetic ketoacidosis. *Pediatric Crit Care Med* 2011, 12(2): 137-40.

16. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, Hanas R. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2014, 15(Suppl 20): 154-79.
17. Johnson SR, Cooper MN, Jones TW, Davis EA. Long-term outcome of insulin pump therapy in children with type 1 diabetes assessed in a large population-based case-control study. *Diabetologia* 2013, 56(11): 2392-400.
18. Abdul-Rasoul M, Al-Mahdi M, Al-Qattan H, Al-Tarkait N, Alkhouly M, Al-Safi R, et al. Ketoacidosis at presentation of type 1 diabetes in children in Kuwait: frequency and clinical characteristics. *Pediatric Diabetes* 2010, 11 (5): 351-6.
19. King BR, Howard N J, Verge CF, Jack MM, Govind N, Jameson K, Bandara DM. A diabetes awareness campaign prevents diabetic ketoacidosis in children at their initial presentation with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2012, 13(8): 647-51.
20. 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.
21. Koves IH, Neutze J, Donath S, Lee W, Werther GA, Barnett P, Cameron FJ. The accuracy of clinical assessment of dehydration during diabetic ketoacidosis in childhood. *Diabetes Care* 2004, 27(10): 2485-7.
22. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, Louie J, Kuppermann N. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2001, 344(4): 264-9.
23. CarlottiAPCP, Bohn D, Halperin M L. Importance of timing of risk factors for cerebral oedema during therapy for diabetic ketoacidosis. *Arch Disease Childhood* 2003, 88(2): 170-3.
24. Fiordalisi I, Novotny WE, Holbert D, Finberg L, Harris GD. An 18-yr prospective study of pediatric diabetic ketoacidosis: an approach to minimizing the risk of brain herniation during treatment. *Pediatric Diabetes* 2007, 8(3): 142-149.
25. Hoorn EJ, CarlottiAPCP, CostaLAA, MacMahon B, Bohn G, Zietse R et al. Preventing a drop in effective plasma osmolality to minimize the likelihood of cerebral edema during treatment of children with diabetic ketoacidosis. *J Pediatrics* 2007;150(5): 467-73.
26. Razavi Z, Amanati A. Effect of Fluid Replacement Therapy on Complication and Recovery Time of Diabetic Ketoacidosis: Comparison of Two Protocols. *Iran J Diabetes Obesity* 2011, 3(1): 32-40.
27. Lee LK, Ko CH, Lee CY, Hung CN, Fong NC, Yiu WL. Prevalence and potential risk factors of hypokalemia in pediatric patients with diabetic ketoacidosis. *Int J Pediatric Endocrinol* 2015; 28; 2015(1): 1.
28. Davis SM, Maddux AB, Alonso GT, Okada CR, Mourani PM, Maahs DM. Profound hypokalemia associated with severe diabetic ketoacidosis. *Pediatric Diabetes* 2014. 2016 Feb; 17(1): 61-5.
29. Zabeen B, Nahar J, Mohsin F, Azad K, Nahar N. Diabetic Ketoacidosis in Children-An Experience in a Tertiary Hospital. *Ibrahim Med College J* 2008,2(1): 17-20.
30. Syed M, Khawaja FB, Saleem T, Khalid U, Rashid A, Humayun KN. Clinical profile and outcomes of paediatric patients with diabetic ketoacidosis at a tertiary care hospital in Pakistan. *J Pakistan Med Assoc* 2011,61(11): 1082.
31. Satti Satti Abdulrahim, Imad Yassin Saadeldin, and Ali Saeed Dammas. Diabetic Ketoacidosis in Children Admitted to Pediatric Intensive Care Unit of King Fahad Hospital, Al-Baha, Saudi Arabia: Precipitating Factors, Epidemiological Parameters and Clinical Presentation. *Sudanese J Paediatric* 2013 13.2: 24-30.
32. Glaser NS, Ghatti S, Casper TC, Dean JM, Kuppermann N. Pediatric diabetic ketoacidosis, fluid therapy, and cerebral injury: the design of a factorial

- randomized controlled trial. *Pediatric Diabetes* 2013, 14(6): 435-46.
33. Jayashree M, Singhi S. Diabetic ketoacidosis Predictors of outcome in a pediatric intensive care unit of a developing country. *Pediatric Crit Care Med* 2004,5(5): 427-33.
34. Das A, Allareddy V, Lee MK, Nalliah R, Rampa S, Allareddy V, Rotta A. 988: Impact of Cerebral Edema on Outcomes in Children Hospitalized Primarily Due to Diabetic Ketoacidosis. *Crit Care Med* 2013, 41(12): A248.
35. Watts W, Edge JA. How can cerebral edema during treatment of diabetic ketoacidosis be avoided? *Pediatric Diabetes* 2014,15(4): 271-276.
36. Marcin JP, Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, Malley R. Factors associated with adverse outcomes in children with diabetic ketoacidosis-related cerebral edema. *J Pediatric* 2002,141(6): 793-7.
37. Tiwari LK, Muralindharan J, Singhi S. Risk factors for cerebral edema in diabetic ketoacidosis in a developing country: role of fluid refractory shock. *Pediatric Crit Care Med* 2012, 13(2): e91-e96.
38. Lawrence SE, Cummings EA, Gaboury I, Daneman D. Population-based study of incidence and risk factors for cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis. *J Pediatric* 2005, 146(5): 688-92.
39. Glaser NS, Marcin JP, Wootton-Gorges SL, Buonocore MH, Rewers A, Strain J, et al. Correlation of Clinical and Biochemical Findings with Diabetic Ketoacidosis-Related Cerebral Edema in Children Using Magnetic Resonance Diffusion-Weighted Imaging. *J Pediatric* 2008, 153(4): 541-6.

INVESTIGATION OF DIABET KETOACIDOSIS TREATMENT IN TABRIZ PEDIATRIC HOSPITAL (2004-2014)

Siamak Shiva¹, Robabeh Ghergherehchi², Reshad kamangar³, Babak Abdinia^{4*}

Received: 12 Sep, 2018; Accepted: 24 Nov, 2018

Abstract

Background & Aims: Diabetic ketoacidosis (DKA), a life-threatening complication of diabetes mellitus (DM), occurs more commonly in children with type 1 DM. Treatment requires careful replacement of fluid and electrolyte deficits, intravenous administration of insulin, and close monitoring of clinical and biochemical parameters.

Materials & Methods: In this retrospective study, all patients who were diagnosed with diabetic ketoacidosis in Tabriz Pediatric Hospital from 2004 to 2014 were analyzed based on age, gender, laboratory profile, duration, and complication of DKA, particularly cerebral edema.

All data were collected and analyzed by the software and were analyzed using SPSS version 16.

Results: Of 262 patients studied, 52.8% were female and 47.1% were male. The mean age of patients was 7.01 ± 3.7 years, and 43.8% of patients were ≤ 5 years old. During the treatment, the means of glucose and potassium reduction were 171.2 ± 70 mg/dl and 0.71 meq/L, respectively. The hypokalemia was seen in 39 cases. The mean of sodium and bicarbonate increase were 2.4 ± 1.1 and 7.27 ± 2.5 meq/L, respectively. The mean recovery time of DKA in patients was 14.7 ± 6.2 hours. There were no mortalities in our study. Cerebral edema was seen in 4 (1.52%) of patients.

Conclusion: In our study the prevalence of DKA was higher in younger children. The hypokalemia was the most common electrolyte imbalance and no specific risk factor was observed in patient complicated with cerebral edema.

KeyWords: Diabetic keto acidosis, Pediatric, Cerebral edema.

Address: Pediatric Health Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Tel: +984135262280

Email: babdinia@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2019; 29(11): 825 ISSN: 1027-3727

¹ Pediatric Health Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

² Pediatric Health Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³ Department of pediatrics, Faculty of Medicine, Tabriz University of medical sciences, Tabriz, Iran

⁴ Department of pediatrics, Faculty of Medicine, Tabriz University of medical sciences, Tabriz, Iran

(Corresponding Author)