

بررسی فراوانی علل زمینه‌ساز کتواسیدوز دیابتی، عوارض و مرگ و میر ناشی از آن در نوجوانان و بزرگسالان

چکیده

هدف از این مطالعه بررسی علل شایع کتواسیدوز دیابتی تحت شرایط اجتماعی، فرهنگی و اقتصادی موجود بود تا راهنمای موثری جهت پیشگیری از عوارض باشد. همچنین عوارض و مرگ و میر ناشی از کتواسیدوز دیابتی بمنظور توجه به اشکالات رایج درمانی مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه توصیفی، گذشته‌نگر و روش انتخاب بیماران نیز بصورت غیرتصادفی بود. ۵۰ بیمار که بدلیل کتواسیدوز دیابتی طی سالهای ۱۳۷۲ لغایت ۱۳۷۷ در بیمارستان فیروزآبادی بستری بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل آماری با روش Chi-Square (X^2 -test) صورت گرفت. در نتیجه این بررسی علل رایج کتواسیدوز دیابتی بترتیب شیوع شامل عدم مصرف صحیح دارو ۵۲٪، عفونت ۲۶٪، علت نامعلوم ۱۲٪ و عدم آگاهی از بیماری ۱۰٪ بود. عوارض شایع بیماری عبارت بودند از هیپوکلسمی ۲۴٪، هیپرکالمی ۲۲٪، مقاومت به انسولین ۴٪، عوارض قلبی ۲۰٪، خونریزی گوارشی ۸٪، هیپوگلیسمی ۸٪، نارسایی کلیوی ۶٪، انعقاد منتشر داخل عروقی ۶٪ و سندرم اختلال تنفسی بزرگسالان ۲٪. سایر علل شیوع کمی داشتند. مرگ و میر بیماران ۱۸٪ بود که با سن بالاتر ($P=0/01$)، علت زمینه‌ای (در مورد سپتی‌سمی $P=0/002$ و پنومونی $P=0/003$)، نوع و تعداد عوارض (عوارض قلبی، سندرم اختلال تنفسی بزرگسالان، انعقاد منتشر داخل عروقی و نارسایی کلیوی) ارتباط معنی‌داری داشت.

نتیجه اینکه شایعترین علت بروز کتواسیدوز دیابتی نحوه نادرست مصرف دارو بود و در این گروه شایعترین علت، قطع مصرف انسولین بود. همچنین شایعترین عارضه کتواسیدوز دیابتی هیپوکلسمی، هیپرکالمی و عوارض قلبی بود.

*دکتر منیژه مشایخی I

دکتر رضوان‌السادات عظیمی II

دکتر بیتا صادقیان II

کلید واژه‌ها: ۱ - کتواسیدوز دیابتی
۲ - عوارض کتواسیدوز دیابتی
۳ - مرگ و میر کتواسیدوز دیابتی
۴ - علل کتواسیدوز دیابتی

مقدمه

بدلایل متفاوتی مانند استرس، بیماری شدید، عفونت، جراحی و قطع انسولین در بیماران دیابتی رخ می‌دهد. ازدیاد هورمونهای استرس از جمله آدرنالین منجر به مقابله با عمل انسولین و از طرفی افزایش گلوکاگن می‌گردد. در نتیجه افزایش کتون خون (کتونمی) و اسیدوز به همراه هیپرگلیسمی و کاهش حجم خون (هیپوولمی) ایجاد می‌شود.

دیابت قندی شایعترین بیماری متابولیک است. آمار ابتلا در ایران رقمی نزدیک به ۳ میلیون نفر تخمین زده شده است، بنابراین از شیوع بالایی برخوردار می‌باشد (۱). این بیماری در نژادها و مناطق جغرافیایی مختلف شیوع متفاوتی دارد. دیابت عوارض حاد و مزمن متعددی دارد (۲ و ۳). کتواسیدوز یکی از عوارض حاد بیماری است که

این مقاله خلاصه‌ایست از پایان‌نامه دکتر رضوان‌السادات عظیمی و دکتر بیتا صادقیان، جهت دریافت مدرک دکترای عمومی به راهنمایی دکتر منیژه مشایخی، ۱۳۷۸. (I) استادیار بیماریهای داخلی، بیمارستان فیروزآبادی، میدان شهرری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران. (*مؤلف مسئول) (II) پزشک عمومی

صورتی که بیمار با انسولین کنترل می‌شد دیابت وابسته به انسولین و اگر تحت درمان با قرص بود دیابت غیروابسته به انسولین در نظر گرفته می‌شد (۲، ۷، ۸ و ۹). تشخیص کتواسیدوز دیابتی بر این اساس بود که بیمار علاوه بر تاریخچه و علایم بالینی بیماری، دارای قند خون بالا و اسیدوز متابولیک باشد و نیز آزمایش ادرار از نظر وجود اجسام کتونی مثبت گزارش شود (۲، ۷ و ۸). کتواسیدوز دیابتی متغیر مستقل کیفی در نظر گرفته شد و علل، عوارض و مرگ‌ومیر کتواسیدوز دیابتی، هر یک متغیر کیفی، وابسته و مقیاس اسمی در نظر گرفته شدند. اطلاعات آماری بدست آمده با روش Chi-Square (X^2 -test) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. موارد Pvalue کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار محسوب گردید.

نتایج

از ۵۰ بیمار مورد مطالعه ۳۳ نفر (۶۶٪) مؤنث و ۱۷ نفر (۳۴٪) مذکر بودند. حداقل سن ۱۳ سال و حداکثر ۷۷ سال بود (جدول شماره ۱). میانگین سن $17/2 \pm 31/5$ بود.

جدول شماره ۱- توزیع سنی بیماران کتواسیدوز دیابتی

گروه سنی (سال)	فراوانی مطلق	درصد فراوانی
<۲۰	۱۹	۳۸
۲۰-۳۰	۸	۱۶
۳۱-۴۰	۱۱	۲۲
۴۱-۶۰	۸	۱۶
۶۱-۸۰	۴	۸
جمع	۵۰	۱۰۰

با توجه به شرح حال و نوع درمان برای کنترل قند، ۳۵ نفر (۷۰٪) مبتلا به دیابت نوع یک و وابسته به انسولین، ۸ نفر (۱۶٪) دچار دیابت نوع دو و غیروابسته به انسولین بودند. در ۷ بیمار (۱۴٪) نیز نوع دیابت مشخص نگردید. نسبت دیابت نوع یک به دو ۴/۳ به ۱ بود.

بررسی علل کتواسیدوز: علل کتواسیدوز در بیماران مورد مطالعه در جدول شماره ۲ ذکر شده است.

از طرفی به همراه آب، سدیم، پتاسیم، کلر، بی‌کربنات، منیزیم و فسفر از سلول دفع می‌گردند (۴). بیماری با علایمی نظیر تهوع، استفراغ، دردشکم و خواب‌آلودگی تظاهر می‌نماید و در صورت عدم درمان مرگ حتمی است. در صورت درمان مناسب میزان مرگ و میر پایین می‌باشد. در آمارهای مربوط به کشور آمریکا، میزان مرگ‌ومیر ۱۰-۵ درصد گزارش شده است (۲ و ۳). میزان مرگ‌ومیر به فاکتورهای اقتصادی، اجتماعی و نحوه مراقبت‌های طبی بستگی دارد. در تانزانیا در سال ۱۹۸۰ میزان مرگ و میر بسیار بالا و مشابه میزان آن قبل از رواج مصرف انسولین بود. در انگلستان نیز مرگ و میر ۱۶٪ ذکر گردیده است (۵). عوارض بیماری شامل ادم مغزی، عفونت، موکورمایکوزیس، سندرم اختلال تنفسی بزرگسالان (ARDS)، ترومبوآمبولی، خطاهای تشخیصی و درمانی، هیپرکالمی و هیپوکالمی، گاستریت اروزیو، اتساع حاد معده، انفارکتوس میوکارد و مقاومت به انسولین، در آمارهای خارجی بعنوان عوارض شایع ذکر شده‌اند (۲، ۳، ۶ و ۷). با توجه به دخالت عوامل اجتماعی، اقتصادی و روش‌های درمانی بکاررفته در بروز کتواسیدوز دیابتی و عوارض و مرگ‌ومیر آن لزوم بررسی بیشتر در این زمینه در جامعه ضروری است.

روش بررسی

این مطالعه بصورت توصیفی و گذشته‌نگر طراحی گردید. جامعه مورد مطالعه بیماران دچار کتواسیدوز دیابتی (بالا تر از ۱۳ سال) بستری در بیمارستان فیروزآبادی طی شش سال (از ابتدای سال ۱۳۷۲ لغایت سال ۱۳۷۷) بود. بیماران مورد مطالعه ۶۱ نفر بودند که ۱۱ بیمار بدلیل نقایص پرونده از مطالعه حذف و جمعاً ۵۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات ثبت شده شامل سن، جنس بیمار، تاریخ شروع دیابت، نوع درمان (در صورت درمان)، علت کتواسیدوز، عوارض و مرگ‌ومیر بیماران بود. روش نمونه‌گیری غیرتصادفی (ساده) بود. همچنین در صورت ابتلای بیمار به دیابت در زیر ۴۰ سالگی، دیابت نوع یک و در صورت ابتلا پس از ۴۰ سالگی، دیابت نوع دو در نظر گرفته شد. در

جدول شماره ۲- علل کتواسیدوز دیابتی و نیز میزان مرگ و میر در

هر مورد				
علت کتواسیدوز دیابتی	فراوانی	درصد فراوانی	مرگ و میر فراوانی	درصد مرگ و میر
عدم مصرف صحیح دارو	۲۶	۵۲	۳	۶
عدم آگاهی از بیماری	۵	۱۰	۰	۰
عفونت	۱۳	۲۶	۴	۸
نامعلوم	۶	۱۲	۲	۴
مجموع	۵۰	۱۰۰	۹	۱۸

جدول شماره ۳- علل عفونی مختلف در کتواسیدوز دیابتی

و میزان مرگ و میر در هر مورد				
نوع عفونت	فراوانی	درصد فراوانی	مرگ و میر فراوانی	درصد مرگ و میر
سپتی‌سمی	۲	۴	۲	۴
سینوزیت حاد	۱	۲	۰	۰
پنومونی	۲	۴	۲	۴
عفونت ادراری	۲	۴	۰	۰
پاروتیدیت	۱	۲	۰	۰
دیسانتري شيگلوز	۱	۲	۰	۰
گاستروانتریت	۱	۲	۰	۰
فارنژیت	۲	۴	۰	۰
سرویسیت	۱	۲	۰	۰
مجموع	۱۳	۲۶	۴	۸

شیوع انواع عفونتهای بیماران نیز در جدول شماره ۳ مشخص شده است. در بررسی ارتباط بین علل عفونی مختلف کتواسیدوز و مرگ و میر، سپتی‌سمی و پنومونی ارتباط معنی‌داری با میزان مرگ و میر داشتند (بترتیب $P=0/003$, $P=0/002$).

علل مختلف مصرف نادرست دارو در جدول شماره ۴ عنوان شده است.

عوارض: از کل ۵۰ بیمار، ۳۰ نفر (۶۰٪) دچار عوارض بودند. عوارض متنوع بودند (جدول شماره ۵). عوارض قلبی ۱۰ مورد را شامل می‌شد که ۲۰٪ موارد آن بصورت ایسکمی و انفارکتوس حاد، نارسایی قلبی و آریتمی‌های مختلف قلبی (انقباضات نابجای بطنی، انقباضات نابجای دهلیزی، بلوک قلبی، فیبریلاسیون دهلیزی) بروز نمود.

جدول شماره ۴- علل مختلف عدم مصرف صحیح دارو که منجر به اسیدوز دیابتی شده است و میزان مرگ و میر ناشی از هر مورد

علت عدم مصرف صحیح دارو	فراوانی	درصد فراوانی	فراوانی مرگ و میر	درصد مرگ و میر
قطع قرص	۴	۸	۲	۴
قطع انسولین	۱۲	۲۴	۰	۰
کاهش مقدار مصرف انسولین	۶	۱۲	۰	۰
عدم دسترسی به انسولین	۳	۶	۰	۰
تاکنون بدون درمان (با وجود مطلع بودن از بیماری)	۱	۲	۱	۲
مجموع	۲۶	۵۲	۳	۶

جدول شماره ۵- عوارض مختلف کتواسیدوز دیابتی و میزان مرگ و میر در هر مورد

نوع عارضه	فراوانی	درصد فراوانی	فراوانی مرگ و میر	درصد فراوانی مرگ و میر
هیپوکالمی	۱۲	۲۴	۰	۰
هیپرکالمی	۱۱	۲۲	۰	۰
مقاومت به انسولین	۲	۴	۰	۰
ایسکمی و انفارکتوس حاد قلبی	۳	۶	۲	۴
نارسایی احتقانی قلب	۲	۴	۱	۲
آریتمی‌های قلبی	۵	۱۰	۱	۲
سندرم اختلال تنفسی بزرگسالان	۱	۲	۱	۲
انعقاد منتشر داخل عروقی	۳	۶	۳	۶
نارسایی کلیه	۳	۶	۱	۲
هیپوگلیسمی	۴	۸	۰	۰
خونریزی گوارشی	۴	۸	۰	۰
مجموع	۵۰	۱۰۰	۹	۱۸

همچنین تعداد عوارض در بیماران متفاوت بود (جدول شماره ۶). میانگین تعداد عوارض در هر بیمار در ارتباط با سن بیمار نیز مورد بررسی قرار گرفت (جدول شماره ۷). در گروه سنی ۶۱-۸۰ سال ارتباط معنی‌داری بین سن و تعداد عوارض وجود داشت ($P=0/03$).

مرگ و میر: مرگ و میر در ۹ بیمار (۱۸٪) از ۵۰ بیمار وجود داشت. بررسی ارتباط بین سن بیماران و میزان

مرگ و میر نشان داد که تنها در گروه سنی ۸۰-۶۱ سال، سن ارتباط معنی‌داری با ازدیاد میزان مرگ و میر دارد ($P=0/01$). در سایر گروه‌های سنی، چنین ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. در بررسی ارتباط بین علت کتواسیدوز و میزان مرگ و میر، ارتباط معنی‌داری بین عفونت (بعنوان علت کتواسیدوز) و میزان مرگ و میر وجود داشت ($P=0/03$) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۶- فراوانی و درصد فراوانی تعداد عوارض در هر بیمار کتواسیدوز دیابتی و میزان مرگ و میر در هر مورد

تعداد عوارض	فراوانی	درصد فراوانی	فراوانی مرگ و میر	درصد فراوانی مرگ و میر
هیچ	۲۰	۴۰	۰	۰
۱	۱۹	۳۸	۲	۴
۲	۴	۸	۳	۶
۳	۶	۱۲	۳	۶
۴	۱	۲	۱	۲
مجموع	۵۰	۱۰۰	۹	۱۸

جدول شماره ۷- ارتباط سن بیماران با تعداد عوارض در بیماران کتواسیدوز دیابتی

گروه سنی (سال)	تعداد عوارض					فراوانی مرگ و میر	درصد فراوانی مرگ و میر
	بدون عارضه	یک عارضه	دو عارضه	سه عارضه	چهار عارضه		
<۲۰	۱۱	۸	۰	۱	۰	۰	۰
۲۰-۴۰	۷	۷	۲	۲	۰	۲	۴
۴۱-۶۰	۲	۳	۱	۱	۰	۴	۸
۶۱-۸۰	۰	۱	۱	۲	۱	۳	۶
مجموع	۲۰	۱۹	۴	۶	۱	۹	۱۸

دهد و بر طبق مطالعات و گزارشهای جدیدتر بهیچ وجه نادر نمی‌باشد (۷ و ۱۰). مطالعه اخیر تایید کننده شیوع بیشتر کتواسیدوز دیابتی در دیابت نوع یک بود، اما در دیابت نوع دو نیز موارد متعددی از کتواسیدوز دیابتی وجود داشت. در مطالعه بالاسوبرامانیام (Balasubramanayam) در سال ۱۹۹۹، در هیوستون آمریکا، که بر روی ۱۲۰ بیمار مبتلا به کتواسیدوز دیابتی انجام گرفت، ۳۹٪ از بیماران دچار دیابت نوع دو و ۵۳٪ آنان مبتلا به دیابت نوع یک بودند. در ۸٪ موارد نیز نوع دیابت نامعلوم گزارش گردید. ضمناً بر طبق این مطالعه کتواسیدوز دیابتی در بیماران غیر سفیدپوست مبتلا به دیابت نوع دو شایع بوده است (۱۰). در تایوان، یان (Yan) در ژانویه سال ۲۰۰۰، گزارشی از یک مطالعه گذشته‌نگر ۵ ساله بر روی پرونده ۱۴۱ بیمار مبتلا به کتواسیدوز دیابتی ارائه نمود. بر این اساس، ۳۲٪ این بیماران دچار دیابت نوع دو و ۲۲/۷٪ آنان مبتلا به دیابت نوع یک بودند. در ۲۲/۷٪ موارد نیز نوع دیابت نامشخص بود (۴). شیوع بالای کتواسیدوز دیابتی در دیابت نوع دو در این مطالعات خارجی مشهود است.

در مطالعه اخیر نیز بیماران دیابت نوع دو که دچار کتواسیدوز دیابتی بودند موارد زیادی را شامل می‌شدند. تفاوت این مطالعه با سایر مطالعات در این است که بیشترین گروه بیماران دچار کتواسیدوز دیابتی را بیماران دیابت نوع یک تشکیل می‌دادند و نسبت دیابت نوع یک به دیابت نوع دو ۴/۳ به ۱ بود. احتمال دارد مسایل نژادی یا اختلافات جغرافیایی و عوامل محیطی که روی شیوع دیابت نوع یک و دو اثر می‌گذارند، در این اختلاف مؤثر باشند (۲، ۳، ۴، ۵ و ۸). چنانچه ذکر گردید در سایر مطالعات در نژاد غیر سفید پوست کتواسیدوز دیابتی در بیماران دیابت نوع دو شایع بوده است (۱۰).

در مطالعه حاضر تعداد بیماران مؤنث بیشتر بود (دو برابر مذکر) که در مقایسه با مطالعه کرنتز (Kerntz) عیناً همین نسبت یعنی نسبت مؤنث به مذکر ۲ به ۱ بوده است (۲). در این مطالعه شایعترین علت بروز کتواسیدوز دیابتی (۵۲٪) مربوط به مصرف نادرست انسولین توسط بیمار است، که عمدتاً بصورت قطع انسولین بود و به نسبت کمتر

همچنین سپتی‌سمی ($P=0/002$) و پنومونی ($P=0/003$) ارتباط معنی‌داری با افزایش میزان مرگ و میر داشته‌اند. ارتباط بین نوع عارضه و میزان مرگ و میر نیز بررسی شد (جدول شماره ۵). در مورد تعدادی از عوارض ارتباط معنی‌داری وجود داشت. این عوارض عبارت بودند از: انفارکتوس قلبی ($P=0/001$) نارسایی احتقانی قلب ($P=0/001$) آریتمی قلبی ($P=0/003$) سندرم دیسترس تنفسی بزرگسالان ($P=0/003$) انعقاد منتشر داخل عروق ($P=0/0001$) و نارسایی کلیه ($P=0/002$).

همچنین تعداد عوارض در بیماران و ارتباط آن با میزان مرگ و میر بررسی شد (جدول شماره ۶). در مواردی که تعداد عوارض بیش از دو عارضه بود ارتباط معنی‌داری با ازدیاد میزان مرگ و میر وجود داشت (دو عارضه $P=0/001$ ، سه عارضه $P=0/0009$ و چهار عارضه $P=0/00004$).

بحث

این مطالعه بمنظور آگاهی بیشتر از علل شایع کتواسیدوز دیابتی، عوارض و میزان مرگ و میر حاصل از آن در شرایط فرهنگی، اجتماعی و اقتصادی موجود در ایران، نیز با در نظر گرفتن روشهای درمانی و مراقبتی جاری صورت گرفته است. افراد مورد مطالعه از میان بیماران بالاتر از ۱۳ سال انتخاب شدند، اما اغلب بیماران در گروههای سنی زیر ۲۰ سال قرار داشتند. کمترین تعداد بیماران مربوط به گروه سنی ۸۰-۶۱ سال بود. کرنتز (Krentz) و همکاران در بیرمنگام با مطالعه ۱۵ ساله (۱۹۸۵-۱۹۷۱) بر روی ۷۴۶ بیمار (شامل همه گروههای سنی)، بیشترین سن شیوع را ۲۹-۲۰ سال و کمترین آن را مربوط به سن بالای ۷۰ سال گزارش کرده‌اند. تفاوت این مطالعه با مطالعه حاضر در پایین بودن سن شیوع در بیماران این مطالعه می‌باشد. با وجودیکه بیماران مطالعه اخیر از گروه بالای ۱۳ سال انتخاب شده بودند، احتمال دارد اختلافهای فرهنگی و اجتماعی و اقتصادی در این تفاوت مؤثر باشد.

کتواسیدوز دیابتی اغلب در دیابت نوع یک (که در گذشته دیابت وابسته به انسولین نامیده می‌شد) اتفاق می‌افتد، اما برخلاف تصورات قبلی، در دیابت نوع دو نیز می‌تواند رخ

جریان کتواسیدوز دیابتی دچار عوارض گشتند که شایعترین آن هیپوکالمی (۲۴٪) بود در درجات بعد سایر عوارض شامل هیپرکالمی (۲۲٪)، عوارض قلبی (۲۰٪)، هیپوگلیسمی (۸٪)، خونریزی گوارشی (۸٪)، نارسایی کلیوی (۶٪)، انعقاد منتشر داخل عروقی (۶٪)، مقاومت به انسولین (۴٪) و سندرم اختلال تنفسی بزرگسالان (۲٪) قرار داشتند. بر اساس مطالعات خارجی موجود، کتواسیدوز دیابتی عوارضی نظیر ادم مغزی، عفونت، ماکورمایکوز، ترمبوآمبولی و رابدومیولیز نیز به همراه داشته است (۲، ۳، ۸ و ۸). در این پژوهش موردی از موارد مذکور موجود نبود. شاید انجام این مطالعه در جمعیت گسترده‌تر، امکان قضاوت دقیقتری را فراهم آورد. ادم مغزی در آمارهای خارجی ۱٪ ذکر گردیده است (۳ و ۸). نبود ادم مغزی در بین عوارض مطالعه حاضر، شاید بدلیل انتخاب بیماران از رده سنی بالای ۱۳ سال باشد چرا که بر اساس گزارشهای موجود، ادم مغزی عمدتاً در بچه‌ها و نوجوانان دیده می‌شود (۲، ۳، ۵، ۷ و ۸). میزان دقیق شیوع رابدومیولیز، ترمبوآمبولی و انعقاد منتشر داخل عروقی در گزارشها مشخص نبوده و ذکر شده است که این عوارض بطور نادر مشاهده می‌شوند. در مطالعه اخیر مواردی از رابدومیولیز و ترمبوآمبولی دیده نشد. اما انعقاد منتشر داخل عروقی در ۶٪ بیماران بروز نمود. دلیل بالابودن شیوع انعقاد منتشر داخل عروقی در این بیماران بدرستی روشن نمی‌باشد و مطالعات بیشتری را می‌طلبد.

بیماران مطالعه حاضر توسط پزشک متخصص داخلی (نه متخصص غدد) درمان شدند، بنابراین مقایسه‌ای از این نظر که بروز عوارض و مرگ و میر در صورت وجود متخصص غدد کمتر می‌شده است یا خیر صورت نگرفت. اما لوتان (Levetan) و همکاران در سال ۱۹۹۹، و در واشنگتن مطالعه‌ای بر روی ۲۶۰ بیمار دچار کتواسیدوز دیابتی انجام دادند و در مقایسه بیماران تحت نظر متخصص داخلی با بیماران تحت نظر متخصص غدد، مشاهده نمودند تفاوتی در میزان عوارض و مرگ و میر در دو گروه نبوده تنها طول مدت بستری در مواردی که پزشک معالج متخصص غدد بوده است کمی کمتر بود (۱۱).

مربوط به کاهش مقدار انسولین، عدم دسترسی به انسولین، قطع قرص و عدم استفاده از انسولین یا قرص درگذشته بیمار بوده است. دیگر علل بترتیب شیوع شامل عفونت (۲۶٪)، علت ناشناخته (۱۲٪) و بی‌اطلاعی از بیماری (۱۰٪) بود. بر اساس مطالعات خارجی نیز شایعترین علت، قطع انسولین می‌باشد و در درجات بعد عفونت، جراحی و استرس‌های روحی قرار دارند که میزان درصد آنها ذکر نگردیده است (۳ و ۸).

جهت مقایسه، در بیماران مطالعه حاضر سابقه جراحی موجود نبوده و از استرس روحی نیز در پرونده‌ها موردی ذکر نشده بود. اما در مطالعه کرنتز (Krentz) شایعترین علت، مواردی ذکر شد که دلیل کتواسیدوز نامشخص بوده (۴۳٪) و پس از آن عفونت (۲۸٪)، استفاده نادرست از دارو (۱۳٪)، بی‌اطلاعی از بیماری (۱۰٪)، انفارکتوس قلبی (۱۰٪) و علل متفرقه (۵٪) قرار داشتند. درصد پایین موارد مربوط به استفاده نادرست دارو در مطالعه کرنتز در مقایسه با مطالعه حاضر احتمالاً ناشی از آگاهی مناسب بیماران از بیماری دیابت در آن مطالعه می‌باشد و بنظر می‌رسد، با ارائه اطلاعات و افزایش آگاهی به بیماران بتوان گام مهمی در این راستا برداشت. عفونت در تمامی مطالعات یکی از علل شایع و مهم کتواسیدوز دیابتی بوده است (۲ و ۸). در مورد این که چه نوع عفونتی بیشتر زمینه‌ساز کتواسیدوز دیابتی می‌باشد گزارش دقیقی موجود نیست. در مطالعه حاضر نیز همه نوع عفونت بخصوص پنومونی و عفونت ادراری و نیز انواع عفونتهای دیگر دیده شده است.

میزان بیماری‌رانی که اطلاعی از بیماری خود ندارند نیز مشابه میزان آن در مطالعه کرنتز (Krentz) و همکاران بود. این مطلب نشانگر اهمیت تشخیص زودتر بیماری در مبتلایان می‌باشد.

در مقایسه با مطالعه کرنتز، موردی از انفارکتوس میوکارد در مطالعه حاضر بعنوان علت زمینه‌ساز کتواسیدوز دیابتی وجود نداشت. این تفاوت احتمالاً به علت سن بیماران (اغلب زیر ۲۰ سال) می‌باشد. همچنین تعداد بیشتر بیماران در مطالعه کرنتز نیز شاید در این تفاوت نقش داشته باشد. در مطالعه اخیر، ۶۰٪ از بیماران در

می‌شود (۲، ۳ و ۶). در موارد بروز نارسایی کلیه و یا سندرم اختلال تنفسی بالغین نیز مواردی از مرگ و میر در مطالعه دیده شده است. سندرم اختلال تنفسی بالغین نیز در مطالعات دیگر بطور نادر گزارش شده است (۲، ۳ و ۶). در مقایسه، آمبولی ریه و پنومونی در بیماران این مطالعه جزو علل شایع مرگ و میر نبود لیکن در مطالعه کرنتز (Krentz) در بیرمنگام علل مهمی بشمار می‌رفت.

در مقایسه میزان عوارض مختلف و مرگ‌ومیر بین این دو مطالعه تفاوت‌هایی وجود داشت که می‌تواند ناشی از اختلافات نژادی و محیطی بوده یا ناشی از حجم نمونه وسیعتر در آن مطالعه باشد. یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر محدود بودن سن بیماران به گروه بزرگسالان و نوجوانان یعنی بالای سن ۱۳ سال بود. می‌توان در مطالعات بعدی دامنه سنی را نامحدود انتخاب نمود. از طرف دیگر بیشتر نمودن جمعیت مورد بررسی می‌تواند نتایج دقیقتری به دست دهد.

نتیجه آنکه شایعترین علت بروز کتواسیدوز دیابتی نحوه نادرست مصرف دارو از طرف بیمار و بخصوص قطع انسولین بود. پیشنهاد می‌گردد جهت آگاهی بیشتر بیماران در زمینه ابتلا به بیماری، اقدامات جدیتر و گسترده‌تری صورت گیرد. عفونت دومین علت شایع کتواسیدوز دیابتی در بیماران بود.

بنابراین آگاه کردن بیماران از علایم شروع عفونت و توصیه مراجعه به پزشک حائز اهمیت زیادی است. با توجه به مرگ و میر بالا در بیماران مسنتر، توجه ویژه به این گروه و کنترل دقیق آنها توصیه می‌شود. از آنجا که شایعترین عارضه در بیماران، هیپوکالمی بود مراقبت‌های لازم در حین درمان کتواسیدوز از نظر تجویز به اندازه و بموقع پتاسیم توصیه می‌گردد.

با توجه به میزان مرگ‌ومیر بالا در صورت بروز عوارض قلبی در بیماران، توجه ویژه به این عارضه در بیماران مبتلا به کتواسیدوز دیابتی، چه از نظر تشخیص و چه از نظر درمان مناسب توصیه می‌گردد.

با توجه به شیوع بالای دیابت در ایران، اقدامات پیشگیری کننده از بروز کتواسیدوز دیابتی و اقدامات

میزان مرگ و میر بیماران در این مطالعه ۱۸٪ بود، اما در مطالعه کرنتز (Krentz) ۶/۲٪ بود. در اغلب مطالعات این میزان بین ۱۹٪-۱٪ متفاوت است (۲). در مقایسه، بنظر می‌رسد مرگ و میر بیماران در این مطالعه، در سطح بالاتری نسبت به میزان گزارش شده قرار دارد. میزان مرگ و میر در این بیماران با تعداد عوارض ارتباطی معنی‌دار داشت، بطوری که در بیمارانی که دارای یک عارضه بودند ۹٪ مرگ و میر مشهود بود در حالیکه در حضور سه عارضه این میزان به ۵۰٪ می‌رسید. اسکاتز (Oschatz) و همکاران در سال ۱۹۹۹ در وین، مرگ و میر بیماران مبتلا کتواسیدوز دیابتی را که درگیری چند ارگان داشتند ۲۹٪ ذکر نمودند، که رقم بسیار بالایی می‌باشد و ارتباط مرگ‌ومیر را با تعداد عوارض نشان می‌دهد (۱۲). میزان مرگ‌ومیر در مطالعه حاضر با سن بالاتر در بیماران ارتباط معنی‌دار داشت اگر چه بالاترین میزان مرگ و میر مربوط به گروه سنی ۶۰-۴۱ سال بود. در مطالعه کرنتز ۵۰٪ مرگ‌ومیرها مربوط به افراد بالای ۸۰ سال گزارش شده است (۲). در مطالعه اخیر در مواردیکه عفونت علت زمینه‌ای کتواسیدوز دیابتی بود، میزان مرگ و میر بطور معنی‌داری افزایش داشت. در حضور برخی عوارض مرگ و میر بطور معنی‌داری زیادت‌تر بود. شایعترین عوارض منجر به مرگ، شامل عوارض قلبی (۸٪)، انعقاد داخل عروقی منتشر (۶٪) و در درجات بعد نارسایی کلیه (۲٪) و سندرم اختلال تنفسی بزرگسالان (۲٪) بود. در اغلب مطالعات خارجی گزارشی از درصد مرگ و میر حاصل از عوارض مختلف موجود نیست، بجز مطالعه کرنتز (Krentz) در بیرمنگام که مسایل متابولیک اولیه ۳۲٪، عوارض قلبی ۲۸٪، پنومونی ۲۲٪، آمبولی ریه ۹٪ و سایر عوارض که ۹٪ از علل مرگ و میر در بیماران را بخود اختصاص داده‌اند. در مقایسه با مطالعه حاضر، میزان مرگ و میر در اثر عوارض قلبی در هر دو مطالعه شایع بوده است و توجه به این امر در حین درمان کتواسیدوز دیابتی اهمیت بسزایی دارد. انعقاد منتشر داخل عروقی که در بیماران این مطالعه مشاهده شد با میزان بالای مرگ‌ومیر همراه است. همانطور که ذکر شد این عارضه در دیگر مطالعات بطور نادر گزارش

10- Balasubramanyam A, Zerm JW, hyman DJ. New Profiles of diabetic Ketoacidosis: type1 Vs. type 2 diabetes and the effect of ethnicity. Arch. Intern. Med. 1999 25, 159(19): PP: 2317-2322.

11- Levetan CS, Passaro MD, Joblonski KA, et al. Effect of physican speciality on outcomes in diabetic ketoacidosis. Diabetes Care 1999 Nov, 22(11), PP: 1790-1795.

12- Oschatz E, Mullner M, Herkmer H, et al. Muliple organ failure and prognosis in adult patients with diabetic ketoacidosis. Wien Klin Wochenschr 1999 Aug 20, 111(15), PP: 590-595.

درمانی مناسب و توجه به عوارض آن، ضروری است. بنابراین مطالعات گسترده‌تر همراه با افزایش تعداد بیماران مورد مطالعه و توسعه آن به همه گروه‌های سنی نقش عمده‌ای را در این راستا ایفا می‌کند. علاوه بر این پیشنهاد می‌گردد با افزایش آگاهی بیماران دیابتی از بیماری دیابت و عوارض آن، گام موثری در جهت پیشگیری برداشته شود.

منابع

۱- انجمن دیابت ایران، دیابت و مطبوعات، مجله پیام دیابت، سال اول (سری جدید) شماره ۲، زمستان ۱۳۷۷، صفحه ۴۰.

2- Krentz Amdrew, Natrass Malcolm. Acute metabolic complications of diabetes melitus. In: Pickup John, Williams Gareth, (eds). Textbook of diabetes. Vol 12. Second edition, Oxford, Blackwell Sciance 1997, P:39.1-39.15.

3- Unger Roger H, Foster Daniel W. Diabetes Mellitus. In: Wilson Jean D, Foster Daniel W, (eds). Williams Textbook of Endcrimology, 9th edition, Philadelphia, WB. Saunders, 1998, PP: 973-1040.

4- Yan SH, Shew WH, Song YM, et al. The occurrence of diabetic ketoacidosis in adults. Intern med 2000 Jan, 39(1) , PP: 10-14.

5- Kaufman Francine. Diabetes in children and adolescents, prevention and treatment of diabetes and it's complications. The medical clinics of North America, 1998 Jul, 82(4) , PP: 721-729.

6- Genuth Saul M. Diabetic Ketoacidosis and hyperosmolar coma. In: Bardin Wayne C, (ed). Current therapy in endocrinology and metabolism, sixth edition, Missouri, Mosby, 1997, P: 438-445.

7- Kitabchi AE, Wall BM. Management of diabetic Ketoacidosis. American Family Physician 1999 Aug, 60(2) , PP: 455-64.

8- Foster Daniel W, Diabete mellitus. In: Fausi Anthonys, Braunwald, lisselbacher et al, (eds). Harrison's Principles of internal medicine. 14th ed, New York, McGrow-Hill 1998, PP: 2060-2065.

9- Fajan Stefan S. Diabetes mellitus: definition, classification. Degroot Leslie J. et al, (eds). Endocrinology. Third edition, Philadelphia, W.B.Saunders, 1995, P: 1411.

STUDY OF PREDISPOSING FACTORS, COMPLICATIONS AND MORTALITY OF DIABETIC KETOACIDOSIS IN TEENS AND ADULTS

*M. Mashayekhi, MD^I R. Azimi, MD^{II} B. Sadeghian, MD^{II}

ABSTRACT

The goal of this study was detection of common predisposing factors for diabetic ketoacidosis, which can be a guide for prevention. Also to know, complications and rate of mortality which can be a guide to know difficulties in treatment. This study was descriptive and sampling was in convenience method. About 50 patients were studied in Firooz Abadi Hospital during 1993-1998. Analysis of informations was with Chi-Square (X^2 -test) method. Common etiology was related to using drugs 52%, infection 26%, unknown 12% and unawareness of disease 10%. Complications were hyperkalemia 24%, hyperkalemia 11%, resistance to insulin 4%, cardiac complications 20%, GI bleeding 8%, hypoglycemia 8%, renal failure 6%, adult respiratory distress syndrome (ARDS) 2% and disseminated intravascular coagulations (DIC) 6%.

Other complications were rare. Mortality was 18% and was significant in older age ($P = 0.01$), in septicemia and pneumonia as the etiologies of the condition ($P = 0.002$, $P = 0.003$ respectively) and in some types of complications (like cardiac complications, DIC, ARDS, renal failure) and also in multiple complications. Therefore most common predisposing factor for diabetic ketoacidosis is incorrect use of drug, specially discontinuing insulin. Most common complications is hypokalemia and hyperkalemia and cardiac complications. In some complications like cardiac, DIC, ARDS and renal failure, mortality were significant.

Key Words: 1) Diabetic ketoacidosis 2) Complications of diabetic ketoacidosis
3) Mortality of diabetic ketoacidosis 4) Etiology of diabetic ketoacidosis

This article is a summary of the thesis of MD. of R. Azimi MD. and B. Sadeghian MD. under supervision of M. Mashayekhi MD. 1999.

*I) Assistant Professor of Internal medicine, Firooz-Abadi Hospital, Shahr-e Ray Sq., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (*Corresponding author)*

II) General physician