

مقاله آموزشی

عوارض متابولیکی حاد دیابت در بخش اورژانس

آینتا سبزقبایی^۱، سحر میربها^۲، مجید شجاعی^{۳*}

۱. بخش اورژانس، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲. بخش اورژانس، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول: مجید شجاعی؛ دپارتمان اورژانس، بیمارستان امام حسین، خیابان شهید مدنی، تهران، ایران. تلفن: ۰۹۱۲۲۱۶۷۹۳۴؛ پست الکترونیک: majidshojaee87@yahoo.com

تاریخ دریافت: بهمن ۱۳۹۵

تاریخ پذیرش: اسفند ۱۳۹۵

خلاصه:

کتواسیدوز دیابتی و سندرم هایپرآسمولار هیپرگلیسمیک دو عارضه متابولیکی حاد دیابت ملیتوس کنترل نشده هستند. کتواسیدوز دیابتی اغلب در بیماران دیابتی نوع ۱ و سندرم هایپرآسمولار هیپرگلیسمیک بیشتر در بیماران دیابتی نوع ۲ رخ می دهد. هیپرگلیسمی، اسیدوز متابولیک و دهیدراسیون نشانه های بالینی بارز کتواسیدوز دیابتی می باشند و در مقابل ویژگی های سندرم هایپرآسمولار هیپرگلیسمیک شامل هیپرگلیسمی و دهیدراسیون شدید بدون وجود اسیدوز و اختلالات سطح هوشیاری از خواب آلودگی تا گیجی و تشنج و کوما است. اصلاح دهیدراسیون، کاهش گلوکز خون و برقراری هموستازی الکترولیت ها اصول اساسی درمان هر دو وضعیت می باشند. در مرور حاضر تصمیم بر ارائه تصویری جامع از پاتوفیزیولوژی، تظاهرات کلینیکی، تشخیص و درمان این دو عارضه مهم می باشد.

واژگان کلیدی: اختلالات متابولیسم گلوکز؛ کتواسیدوز دیابتی؛ کمای هایپرآسمولار هایپرگلیسمیک غیرکتونی؛ درمان اورژانس

مقدمه:

دیابت شیرین بیماری متابولیکی پیچیده ای است که مشخصه آن هیپرگلیسمی و همچنین اختلال در متابولیسم کربوهیدرات ها، پروتئین ها و چربی ها است (۱). عوارض بالقوه کشنده دیابت شیرین کنترل نشده بخش مهمی از اورژانس های پزشکی را به خود اختصاص داده اند و از مهمترین آنها کتواسیدوز دیابتی و سندرم هایپرآسمولار هیپرگلیسمیک می باشند. میزان بروز سندرم هایپرآسمولار هیپرگلیسمیک کمتر از کتواسیدوز دیابتی بوده ولی میزان مرگ و میر ناشی از آن بالاتر است. بر اساس تحقیقات گذشته میزان مرگ و میر بر اثر کتواسیدوز دیابتی بین ۴ تا ۱۰ درصد و در مبتلایان به سندرم هایپرآسمولار هیپرگلیسمیک بین ۱۰ تا ۵۰ درصد متغیر می باشد. خوشبختانه در سال های اخیر به علت افزایش آگاهی، پیشگیری و دستورالعمل های درمانی میزان مرگ و میر ناشی از این عوارض بالقوه کشنده کاهش یافته است (۲، ۳). درک بهتر از پاتوفیزیولوژی کتواسیدوز دیابتی و سندرم هایپرآسمولار هیپرگلیسمیک و رویکرد تهاجمی، یکنواخت به تشخیص و مدیریت درمان آن، مرگ و میر آنها را به کمتر از ۵ درصد کاهش می دهد. با اینحال، با توجه به بیماریهای زمینه ای کلیوی یا عفونت همزمان و در حضور کما و یا افت فشارخون مرگ و میر در افراد مسن بالاتر است (۴). در مطالعه مروری حاضر تصمیم بر ارائه تصویری جامع از پاتوفیزیولوژی، تظاهرات کلینیکی، تشخیص و درمان این دو عارضه مهم می باشد.

پاتوفیزیولوژی و تظاهرات کلینیکی:

کتواسیدوز دیابتی و سندرم هایپرآسمولار هیپرگلیسمیک از اورژانس های مهم پزشکی می باشند که در یک سوم موارد به طور همزمان ایجاد می شوند. این دو عارضه می توانند تظاهرات کلینیکی مشابهی داشته باشند. بیماران معمولاً نشانه ها و علائم هیپرگلیسمی و احساس ناخوشی عمومی همراه با خستگی، ضعف و بی اشتها می دارند. بروز کتواسیدوز دیابتی معمولاً بسیار سریع و گاهی در کمتر از ۲۴ ساعت رخ می دهد. در حالی که بروز سندرم هایپرآسمولار هیپرگلیسمیک در بیشتر بیماران روزها یا هفته ها طول می کشد. اگر چه در هر دو هیپرگلیسمی حاد وجود دارد، کتواسیدوز دیابتی بیشتر با کتونمی و سندرم هایپرآسمولار هیپرگلیسمیک بیشتر با هیپرآسمولایته و دهیدراسیون همراه است (۵). هر دو عارضه در اثر کمبود نسبی یا مطلق انسولین و افزایش سطح هورمونهای مخالف آن یعنی کاتکول آمین ها، گلوکاگون، هورمون رشد و کورتیزول ایجاد می شوند (۶). این تغییرات هورمونی سبب تشدید لیپولیز، کاتابولیسم پروتئین ها، افزایش تولید گلوکز در کبد و کلیه با مکانیسم گلیکوکونولیز و گلوکونئوژنز و کاهش مصرف گلوکز توسط بافت های عضلانی و چربی خواهد شد (۳، ۶). در ایجاد هیپرگلیسمی شدیدی که در کتواسیدوز دیابتی و سندرم هایپرآسمولار هیپرگلیسمیک به وجود می آید، گلوکونئوژنز که از افزایش دسترسی به سوبستراهای غیرکربوهیدراتی (آلانین، لاکتات و گلیسرول در کبد و گلوتامین در کلیه) و افزایش فعالیت آنزیم های گلوکونئوژنیک (فسفوانول

را وخیم تر می کنند. اگر این سیکل معیوب با دادن انسولین خارجی و مایعات و الکترولیت های از دست رفته قطع نشود، اسیدوز متابولیک و دهیدراسیون شدید، افت فشار خون، کما و مرگ را در پی خواهد داشت.

خطر بروز کتواسیدوز در بیماران دیابتی نوع ۱ بالاست و در بعضی موارد کتواسیدوز دیابتی می تواند اولین تظاهر بالینی بیماری دیابت در فرد باشد به طوری که در یک چهارم کودکان دیابتی، وقوع کتواسیدوز اولین تظاهر بالینی دیابت است (۱۱). کتواسیدوز دیابتی در بیماری که تحت درمان با انسولین می باشد ممکن است در اثر عدم تزریق انسولین و یا مقدار ناکافی انسولین و نیز به دنبال ایجاد هرگونه استرس به وجود آید. شواهد نشان می دهند که اورژانس های هیپرگلیسمیک با وضعیت التهابی شدید همچون افزایش لکوسیت ها به واسطه ترشح کورتیزول و نوراپی نفرین در پاسخ به استرس، افزایش سایتوکاین های پیش التهابی مثل فاکتور نکروز دهنده تومور-آلفا و اینترلوکین ها و افزایش پروتئین واکنش گر-سی همراه است (۱۲). همچنین گونه های واکنش گر اکسیژن، پراکسیداسیون لیپیدی و نیز افزایش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی مثل مهارکننده فعال کننده پلاسمینوژن-۱ و اسیدهای چرب آزاد بدون هیچگونه عفونت یا بیماری قلبی عروقی قابل ملاحظه به وجود می آیند که همه این عوامل با دهیدراسیون و انسولین تراپی در مدت ۲۴ ساعت تقریباً به میزان نرمال بر می گردند (۱۳). افزایش فاکتورهای التهابی و پیش انعقادی ممکن است بواسطه پدیده های غیراختصاصی استرس باشند و ممکن است تا حدی وقایع نسبتاً شایع ترومبوتیک در اورژانس های هیپرگلیسمیک را توضیح دهد (۱۴، ۱۵).

در بیماران دیابتی بحران هیپرگلیسمیک هایپراسمولاریته که در بزرگسالان شایعتر از افراد جوان می باشد، بدون وقوع کتواسیدوز ایجاد شود. احتمال بروز آن در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به افرادی دچار دیابت نوع ۱ بیشتر می باشد. در دیابت نوع ۱ گاهی سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک همراه با کتواسیدوز مشاهده می شود (۱۶). پاتوژن سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک شبیه به کتواسیدوز دیابتی است با این تفاوت که معمولاً هیپرگلیسمی بدون کتواسیدوز در افرادی که تا حدی توانایی تولید انسولین در آنها باقی مانده است، رخ می دهد. در سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک میزان انسولین برای استفاده گلوکز توسط بافت های حساس به انسولین و جلوگیری از تولید گلوکز کبدی ناکافی می باشد، اما برای سرکوب لیپوژن و کتوژن متعاقب آن مناسب است، چرا که برای انجام عمل اخیر میزان سرمی انسولین پایین تری نیاز می باشد (۱۷، ۱۸). باقی ماندن دیورز اسموزی در بیمارانی که کتواسیدوز در آنها ایجاد نشده ممکن است همراه با از دست رفتن آب و الکترولیت ها و باعث دهیدراسیون شدید شود. در فقدان کتواسیدوز ترشح کاتیون ها برای متعادل ساختن ترشح کتونانیون ها در ادرار لازم نبوده و به این ترتیب در سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک در مقایسه با کتواسیدوز دیابتی الکترولیت کمتری نسبت به آب دفع می شود که این مسئله به ایجاد وضعیت هایپراسمولاریته کمک می کند. با این حال از آنجایی که در بیماران مبتلا به سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک معمولاً مدت دیورز اسموزی طولانی می باشد، ممکن است کاهش الکترولیت بیشتری نسبت به وضعیت کتواسیدوز مشاهده شود (۱۹). تفاوت ویژگی های کتواسیدوز دیابتی و سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک

پیرووات کربوکسی کیناز، فروکتوز ۱ و ۶ بیس فسفات و پیرووات کربوکسیلاز) ناشی می شود، نقش اساسی دارد (۷). در نتیجه افزایش تولید گلوکز کبدی و کاهش مصرف محیطی گلوکز به واسطه کاهش جایگیری گلوکز ترانسپورتر-۴ در غشاء سلول های عضلانی و چربی، اختلالات اصلی مسئول ایجاد هیپرگلیسمی و هایپراسمولاریته در کتواسیدوز دیابتی و سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک می باشد (۸). در صورتی که انسولین کافی در بدن موجود باشد سلولها انرژی مورد نیازشان را از قند تأمین می نمایند. ولی اگر انسولین کافی در خون موجود نباشد، کبد سریعاً مجبور به تهیه منبعی جدید برای تولید انرژی خواهد شد. لذا چربی هایی که در اثر لیپولیز از بافت چربی آزاد می شوند را مورد استفاده قرار داده و کتونها را تولید می کند تا انرژی مورد نیاز بدن را تأمین نماید (۹). کتوژن در میتوکندری هپاتوسیت ها انجام می شود. افزایش نسبت گلوکاگون به انسولین، کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز I را فعال می کند و این آنزیم به اسیدهای چرب آزاد اجازه می دهد تا به فرم استیل کوانزیم-آ از غشاء میتوکندری عبور کنند. در سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک این نسبت به میزانی نمی رسد که کتواسیدوز صورت بگیرد. اسیدهای چربی که وارد میتوکندری شده اند به استیل کوانزیم-آ تبدیل و بیشتر استیل کوانزیم A در سنتز استواستیک اسید و بتا هیدروکسی بوتیریک اسید بکارگرفته و سپس استواستات با دکربوکسیلاسیون غیرآنزیمی به استون تبدیل می شود (۳). در صورتی که بدن برای مدتی مجبور به تهیه انرژی از کتونها باشد، فرد دچار مشکلات بسیاری می شود و اجسام کتون (بتا هیدروکسی بوتیریک اسید و استون) که موادی اسیدی هستند در غلظتهای بالا کتونمی و اسیدوز متابولیک ایجاد می کنند. در کتواسیدوز دیابتی، این کتونها خواص شیمیایی خون را دچار تغییراتی جدی نموده و در نتیجه عملکرد طبیعی قسمتهای متعددی از بدن دچار اختلال می شود که خون حالت اسیدی پیدا کرده و این باعث ایجاد استفراغ و درد شکمی می گردد. از طرفی کتواسیدوز همیشه با از دست دادن حجم قابل توجهی از مایعات بدن که در اثر بالا بودن سطح قند خون ایجاد می شود، همراه است. فقدان انسولین کافی جهت انتقال گلوکز از جریان خون به سلولها باعث تجمع قند در خون به مقداری بیش از آستانه کلیوی جذب گلوکز (۲۰۰-۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر) و به این ترتیب هیپرگلیسمی همراه با هیپرکتونمی باعث دیورز اسمزی می شود. کمبود آب بدن معمولاً در حدود ۷ تا ۱۲ لیتر نشان دهنده از دست رفتن حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد وزن بدن می باشد (۲). در ابتدا علیرغم از دست رفتن آب بدن، فشار خون بیماران نرمال و یا حتی بالاتر از محدوده طبیعی است که به واسطه افزایش غلظت کاتکول آمین ها و هورمون ضد ادراری و عوامل دیگر در پاسخ به هایپراسمولاریته است (۱۰). قند به هنگام دفع شدن از ادرار به دنبال خود آب، نمک و پتاسیم را هم دفع و در واقع بدن مقادیر زیادی از آب و الکترولیت های خود را از دست می دهد و این تغییرات به صورت افزایش حجم ادرار فرد مشخص می شود. اغلب بیمار به اندازه ادرار دفع شده قادر به نوشیدن مایعات نبوده و در ضمن استفراغ ناشی از کتواسیدوز نیز به کاهش هرچه بیشتر مایعات و الکترولیت های فرد منجر و این تغییرات اساس تحریک تولید بیشتر هورمون های استرس است که موجب افزایش مقاومت به انسولین شده و هیپرگلیسمی و هیپرکتونمی

سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک هستند. سکتة مغزی، سکتة قلبی، التهاب پانکراس، آمبولی ریه، التهاب معده و روده با استفراغ مداوم و ناتوانی در حفظ آب بدن، استفاده زیاد و نابجا از داروها و مصرف الکل از دیگر عوامل مستعد کننده به خصوص برای وقوع سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک هستند که البته بیشتر در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ اتفاق می افتد. داروهایی که متابولیسم کربوهیدرات ها را تحت تأثیر قرار می دهند مثل کورتیکواستروئیدها، تiazیدها و داروهای سمپاتومیمتیک نیز می توانند مستعد کننده ایجاد این بحران های هیپرگلیسمیک حاد باشند (۳، ۴). این عوامل به صورت غیر مستقیم مقاومت نسبت به انسولین را افزایش می دهند. چرا که در پاسخ به استرسهای جسمی و روانی سطح هورمونهای استرس (گلوکاجون، اپی نفرین، نوراپی نفرین، کورتیزول و هورمون رشد) در خون بالا می رود و این هورمونها تولید گلوکز توسط کبد را افزایش داده و در مصرف گلوکز توسط عضلات و بافتهای چربی مداخله می کنند. به عبارت دیگر تأثیر انسولین را خنثی می کنند. اگر طی دوره عفونت و ناخوشی سطح انسولین افزایش پیدا نکند، ممکن است هیپرگلیسمی به کتواسیدوز دیابتی منجر شود. عامل محرک مهم دیگر در ایجاد کتواسیدوز دیابتی و سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک، درمان با انسولین ناکافی است که ناشی از مواردی همچون عدم پذیرش درمان از سوی بیماران به خصوص کودکان، حذف یک یا چند دوز انسولین، اشتباه بیمار در استفاده از انسولین به خصوص در بیمارانی که اختلالات بینایی دارند و استفاده نادرست از پمپ انسولین می باشد. از آنجایی که در پمپ انسولین، از انسولین های کوتاه اثر و یا سریع الاثر استفاده می شود، قطع تحویل انسولین به هر دلیلی مثلاً نشت غیر قابل تشخیص انسولین و یا بسته شدن لوله پمپ انسولین، منجر به کاهش انسولین سرم می شود (۲۶، ۲۸). برخی مطالعات بر عوامل روانی و عدم پذیرش درمان از سوی بیماران در بروز کتواسیدوز تأکید کرده اند. ترس از وزن گرفتن و افت قند خون، استرس مرتبط با دیابت و یا اختلالات تغذیه ای ناشی از مشکلات روانی می توانند منجر به ممانعت از انسولین تراپی در افراد جوان شود. همچنین کودکان دیابتی که شرایط دشوار یا ناپایدار خانوادگی از جمله بدرفتاری پدر و مادر و یا دسترسی محدود به خدمات پزشکی دارند، بیشتر در معرض بحران های هیپرگلیسمیک حاد قرار دارند (۲۶، ۲۹). کمبود دسترسی به آب در بیماران دیابتی زمینه ساز دهیدراسیون شدید و ابتلا به سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک است. این وضعیت به خصوص در افراد سالمند به علت ناتوانی در برخاستن از بستر و نوشیدن آب و کاهش پاسخ های فیزیولوژیک به تشنگی در اثر ضعف سیستم عصبی دیده می شود (۳۰).

تشخیص کتواسیدوز دیابتی:

سطح قند خون بیشتر از ۲۵۰ میلیگرم در دسی لیتر؛ شکاف آنیونی (آنیون گپ) بالاتر از ۱۰ میلی اکی والان در لیتر یا سطح بیکربنات کمتر از ۱۵ میلی اکی والان در لیتر؛ اسیدیته کمتر از ۷/۳؛ کتون اوری متوسط یا کتونمی معیارهای تشخیصی کتواسیدوز دیابتی را تشکیل می دهند. البته در کسانی که پس از دریافت انسولین به بخش اورژانس مراجعه کرده اند، بیماران دیابتی نوع یک جوان با اختلال گلوکونوز، استفراغ زیاد، سوءمصرف الکل

را می توان در موارد زیر خلاصه کرد:

- اسیدوز متابولیک با شکاف آنیونی بالا: این علامت مهمترین ویژگی کتواسیدوز دیابتی می باشد (اسیدیته سرمی کمتر از ۷/۳، بیکربنات سرمی کمتر از ۱۵ میلی اکی والان در لیتر و شکاف آنیونی بزرگتر از ۱۰). این حالت معمولاً در سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک مشاهده نمی شود.
- کتونمی و کتونوری در کتواسیدوز دیابتی بسیار بارز است ولی در سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک تنها گاهی ایجاد می شود.
- هیپرگلیسمی در هر دو عارضه مشاهده می شود. اما در سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک بسیار بارزتر است و مکرراً غلظت گلوکز سرمی به بالای ۶۰۰ میلی گرم در دسی لیتر می رسد. گلوکز سرم معمولاً در سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک بیشتر از کتواسیدوز دیابتی بالا می رود. به این علت که اولاً کتواسیدوز با بروز عوارض ناشی از اسیدوز متابولیک قبل از اینکه میزان گلوکز پلاسما به مقدار زیادی بالا برود، تشخیص داده می شود. ثانیاً در حدود نیمی از مبتلایان به دیابت قندی نوع ۱ در سال اول بیماری فیلتراسیون گلوومرولی بسیار بالا می باشد. بیماران مبتلا به دیابت قندی نوع ۲ نیز نسبت به افراد سالم همسن خود فیلتراسیون گلوومرولی بیشتری دارند، اما درجه هیپر فیلتراسیون این افراد کمتر از مبتلایان به دیابت نوع ۱ است. این تفاوت ها باعث می شود در کتواسیدوز دفع گلوکز بیشتر باشد و هیپرگلیسمی کمتری نسبت به سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک ایجاد شود (۲۰).
- اسمولاریته در کتواسیدوز دیابتی معمولاً نرمال است و گاهی هم ممکن است بالا باشد. اما در سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک همواره بالا می باشد (بیش از ۳۲۰ میلی اسمول بر کیلوگرم).
- غلظت بتا هیدروکسی بوتیریک اسید بالاتر از ۳ میلی مول بر لیتر نشان دهنده کتواسیدوز دیابتی می باشد (۲۱).
- در بیماران مبتلا به کتواسیدوز دیابتی، اسیدوز متابولیک باعث تحریک مرکز تنفس در بصل النخاع و ایجاد تنفس های عمیق و سریع می شود (کوسمال ونتیلاسیون) که مکانیسمی جبرانی برای اسیدوز است که به ندرت در سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک دیده می شود (۲۲).
- بیشتر بیماران مبتلا به سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک درجاتی از اختلالات نورولوژیک دارند. در حالی که بیماران مبتلا به کتواسیدوز در مراحل اولیه بیماری وضعیت نورولوژیک نرمال دارند و فقط در مراحل بسیار پیشرفته بیماری به کما می روند. این تفاوت ها به علت اسمولاریته بالاتر در سندرم هایپراسمولار هیپرگلیسمیک است که به واسطه دیورز اسموزی و از دست رفتن آب آزاد ایجاد می شود (۲۳، ۲۴). تحریک پذیری، بی قراری، بیخسی، اسپاسم های عضلانی، هیپرفلکسی، اسپاسم، تشنج و کما از جمله این تظاهرات نورولوژیک هستند (۲۵، ۲۶).

عوامل زمینه ساز اورژانس های دیابت:

کتواسیدوز دیابتی در ۲۰ درصد بیماران بالغ و در ۳۰-۴۰ درصد کودکان، اولین تظاهر دیابت ملیتوس تشخیص داده نشده است (۷، ۲۷). عفونت های مجاری ادراری و تنفسی شایع ترین عامل محرک بروز کتواسیدوز دیابتی و

یا نارسایی کبد، بیماران دارای رژیم های غذایی کم کالری یا دچار گرسنگی طولانی، بیماران مبتلا به افسردگی و یا بیماران باردار ممکن است با "کتواسیدوز با قند نزدیک طبیعی" تظاهر پیدا کنند.

تشخیص سندرم هایپر اسمولار هیپر گلیسمیک:

بیماران مبتلا به سندرم هایپر اسمولار هیپر گلیسمیک معمولاً مسن تر هستند. دوره طولانی تر از شروع علائم، تغییرات وضعیت ذهنی بارز و به طور کلی سطح گلوکز سرم بسیار بالاتر دارند. گلوکز سرم معمولاً معمولاً بیشتر از ۶۰۰ میلی گرم در دسی لیتر، اسمولالیت پلاسما اندازه گیری شده بیشتر از ۳۱۵ میلی اسمول بر کیلوگرم، بیکربنات سرم بیشتر از ۱۵ میلی اکی والان در لیتر، اسید پتته شریانی بالاتر از ۷/۳ و کتون سرم معمولاً منفی است. اسیدوز متابولیک یا کتونمی مرتبط با سندرم هایپر اسمولار هیپر گلیسمیک به احتمال زیاد به علت کاهش خونسرانی بافتی (اسیدوز لاکتیک)، کتوزیس گرسنگی و ازوتمی در وضعیتهای مختلف است. مهم است بدانیم که پتانسیل بروز اسیدوز در انواع مرکب از کتواسیدوز دیابتی و سندرم هایپر اسمولار هیپر گلیسمیک وجود دارد.

تشخیصهای افتراقی:

کتواسیدوز الکلی، کتواسیدوز گرسنگی، نارسایی کلیه، اسیدوز لاکتیک و مسمومیت با سالیسیلاتها، اتیلن گلیکول و متانول از جمله تشخیصهای افتراقی مهم بحران هایپر گلیسمیک در بخش اورژانس هستند.

اقدامات درمانی:

درمان کتواسیدوز دیابتی و سندرم هایپر اسمولار هیپر گلیسمیک شامل جایگزینی آب و الکترولیت ها و تجویز انسولین به منظور اصلاح دهیدراتاسیون، اصلاح اسیدوز، از بین بردن کتوزیس و تصحیح آهسته هایپر اسمولالیت و برگرداندن میزان قند خون نزدیک به سطح نرمال می باشد. به علاوه جستجوی دقیق و درمان عوامل زمینه ساز این عوارض متابولیکی حاد در بیماران کمک کننده است. جلوگیری از بروز عوارض این اختلالات متابولیک نیز باید به عنوان یکی از اهداف درمانی مد نظر باشد. کنترل دقیق پاسخ های بیوشیمیایی و کلینیکی به درمان نیز ضروری هستند. بیماران باید در مراکز درمانی با امکانات مناسب بستری شوند. تعداد ضربان قلب، میزان فشارخون، تعداد تنفس، خروجی ادرار، وضعیت نورولوژیک و نتایج آزمایشگاهی به صورت منظم کنترل شوند. در مناطقی با موانع جغرافیایی لازم است که درمان سریعاً در مرکز محلی هرچند با امکانات و تجربه کمتر شروع و در آنجا با تلفن و یا از طریق ویدئو کنفرانس از یک پزشک با تجربه در این زمینه کمک گرفته شود (۲۶).

جایگزینی آب و نمک

در درمان کتواسیدوز دیابتی و سندرم هایپر اسمولار هیپر گلیسمیک اولین اقدام در ۲۴ ساعت ابتدایی باید متمرکز بر دهیدراتاسیون باشد تا مایعات خارج سلولی از دست رفته در اثر دیورز اسموزی و استفراغ جبران و جریان خون کلیوی به حد نرمال باز گردد. جبران مایعات می تواند به تنهایی باعث کاهش غلظت قند خون و کاهش میزان هورمون های مخالف انسولین و

کاهش مقاومت به انسولین شود. در واقع دهیدراتاسیون کافی بهینه شدن پاسخ به انسولین درمانی بعدی را به دنبال دارد (۱۵). در بیماران مبتلا به کتواسیدوز دیابتی متوسط کمبود مایع در یک فرد بالغ ۱۰۰ میلی لیتر بر کیلوگرم و حدود ۵ تا ۱۰ لیتر می باشد. در بیماران دچار سندرم هایپر اسمولار هیپر گلیسمیک این کمبود مایعات بیشتر و در حدود ۸ تا ۱۲ لیتر می باشد. کسری سدیم نیز حدود ۷ تا ۱۰ میلی اکی والان به ازای هر کیلوگرم وزن بدن است. اولین مایعی که انفوزیون می شود نرمال سالین ۰/۹ درصد به میزان ۱/۵ تا ۲ لیتر در ساعت اول است. انتخاب بعدی برای جایگزینی مایعات به وضعیت دهیدراتاسیون، میزان الکترولیت های سرم و برون ده ادراری فرد بستگی دارد. قبل از دسترسی به نتایج اولیه الکترولیت ها و براساس ظن بالینی، تجویز بولوس اولیه سالین ایزوتونیک با سرعت ۱۵ تا ۲۰ میلی لیتر بر کیلوگرم در ساعت پیشنهاد می شود. در صورتی که میزان سدیم سرم به میزان نرمال رسیده و یا افزایش یافته باشد، معمولاً کلرید سدیم ۰/۴۵ درصد به میزان ۵۰۰-۲۵۰ میلی لیتر در ساعت مناسب است. اما اگر سدیم سرم به سطح نرمال نرسیده باشد، کلرید سدیم ۰/۹ درصد به میزان مشابه مناسب می باشد. به طور کلی ۲ لیتر نخست مایع در طول ۰ تا ۲ ساعت، ۲ لیتر بعدی در ۲ تا ۶ ساعت بعد و سپس ۲ لیتر بعدی در ۶ تا ۱۲ ساعت بعد تجویز می شود که تقریباً معادل نیمی از کمبود مایع بیمار است و نیم دیگر کمبود مایع طی ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد جبران می گردد. تجویز سالین هیپوتونیک باعث جایگزینی تدریجی مایعات داخل و خارج سلولی می شود. موفقیت آمیز بودن جایگزینی مایعات با اندازه گیری فشار خون، اندازه گیری ورودی و خروجی مایعات، سنجش های آزمایشگاهی و تست های کلینیکی مشخص می شود. هنگامی که میزان قند خون در فرد مبتلا به کتواسیدوز دیابتی به میزان کمتر از ۲۵۰ میلی گرم در دسی لیتر و در فرد دچار سندرم هایپر اسمولار هیپر گلیسمیک به کمتر از ۳۰۰ میلی گرم در دسی لیتر برسد، تجویز دکستروز ۵ درصد همراه با سالین ۰/۴۵ درصد باید آغاز شود (۳۱). در بیماران بدون کاهش حجم شدید می توان با خیال راحت با یک رژیم جایگزینی مایع خفیف تر مانند ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی لیتر در ساعت به مدت ۴ ساعت بیمار را مدیریت کرد. در افراد مسن و یا در کسانی که با بیماری زمینه ای قلبی یا کلیوی دارند، مایع اضافی ممکن است موجب بروز سندرم زجر تنفسی و یا ادم مغزی گردد و بنابراین اندازه گیری فشار ورید مرکزی و یا مانیتورینگ فشارگه شریان ریوی باید مد نظر قرار بگیرد. در این بیماران برای اجتناب از اضافه بار مایعات باید وضعیت حجم و پارامترهای مرتبط با هموستاز مایعات مثل اسمولالیت، سدیم، اوره، کراتینین، گلوکز خون و برون ده ادراری و وضعیت هوشیاری بیمار مرتباً کنترل شود (۴). ادم مغزی یک عارضه جدی درمان کتواسیدوز دیابتی با مرگ و میر ۲۱-۲۴ درصدی است که ابتدا در کودکان دیده شد. نشانه های ادم مغزی در ۰/۵ تا ۱ درصد کودکان و بدنبال اصلاح خیلی سریع هایپر اسمولالیت بروز می کند و عوارض نورولوژیکی در ۱۵ تا ۲۶ درصد این بچه ها دائم باقی می ماند (۳۲، ۳۳). در مطالعات اپیدمیولوژیک کاهش شدید گاز کربنیک خون (هیپوکاپنی شدید)، افزایش اوره در شروع درمان، تجویز بیکربنات برای اصلاح اسیدوز، افزایش نیافتن سدیم در جریان درمان، تجویز زیاد مایعات در ساعت اول درمان و تجویز انسولین در ساعت اول

درمان نیز با افزایش احتمال بروز ادم مغز همراه بوده اند (۳۴، ۳۵).

انسولین درمانی

انسولین درمانی برای بازگرداندن متابولیسم نرمال سلولی و طبیعی کردن غلظت گلوکز خون و مهار لیپولیز و کتوژنز ضروری می باشد (۳۸-۳۶). انسولین درمانی باید تقریباً یک ساعت بعد از آغاز رهیدراسیون با دوز پایین و ترجیحاً با انسولین رگولار آغاز شود. اگر پتاسیم سرم کمتر از ۳/۳ میلی اکی والان در لیتر باشد، برای اجتناب از خطر هیپوکالمی، درمان با انسولین باید به تأخیر انداخته شود. در شرایطی که تزریق داخل وریدی انسولین امکان پذیر نباشد و در بیمارانی که کتواسیدوز با عوارض سختی همراه نیست و یا حتی برای کاهش هزینه درمان، می توان به جای تزریق داخل وریدی انسولین رگولار، آنالوگ های سریع الاثر انسولین (انسولین لیسپرو یا آسپارت) را به صورت داخل عضلانی تزریق کرد (۳۹، ۴۰). تزریق یک دوز بولوس ابتدایی در بیمارانی مبتلا به کتواسیدوز مفید نمی باشد؛ چرا که منجر به افت ناگهانی قند ایجاد می شود، بدون اینکه زمان کافی برای اصلاح اسیدوز وجود داشته باشد (۴۱). هنگامی که غلظت گلوکز پلاسما در فرد مبتلا به کتواسیدوز دیابتی به کمتر از ۲۵۰ میلی گرم در دسی لیتر و در مبتلایان به سندرم هایپرآسمولار هیپرگلیسمیک به کمتر از ۳۰۰ میلی گرم در دسی لیتر برسد، باید دوز انسولین کاهش و در حدی که غلظت گلوکز خون معادل ۲۰۰-۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر در کتواسیدوز دیابتی و ۳۰۰ میلی گرم در دسی لیتر در سندرم هایپرآسمولار هیپرگلیسمیک حفظ گردد، نگه داشته شود تا کتواسیدوز و هیپرآسمولاریته برطرف شود (۴۱-۴۳). لازم به ذکر است که انسولین درمانی باید مبتنی بر اصلاح شکاف آنیونی باشد، نه میزان قند خون چرا که هدف درمان کتواسیدوز دیابتی، یوگلیسمیک کردن بیمار نیست بلکه اصلاح اسیدوز و دفع کتون است. در مواردی که انسولین درمانی بلند مدت برای اصلاح اسیدوز لازم است، بیمار در معرض خطر هیپوگلیسمی قرار دارد. جهت پیشگیری باید قند خون بیمار هر ساعت چک شود و در صورت مشاهده کاهش قند خون تزریق داخل وریدی محلول دکستروز ۱۰٪ یا حتی ۱۲/۵٪ ضروری خواهد بود (۲۶). تجویز انسولین با دوز و سرعت ۰/۱ - ۰/۱۴ واحد بر کیلوگرم در ساعت، بدون دوز بولوس و زمانی که هیپوکالمی رد شده باشد، پیشنهاد می گردد. غلظت قند خون بیمارانی به طور معمول ۵۰ تا ۷۵ میلی گرم بر دسی لیتر در هر ساعت کاهش می یابد. اما اگر قند خون، با فرض هیدراتاسیون کافی، به میزان حداقل ۱۰ درصد قند خون اولیه در طی ۱ ساعت اول پس از شروع درمان نرسد و یا با سرعت ۳ میلی مول بر لیتر در ساعت کاهش نداشته باشد، باید یک دوز بولوس ۰/۱۴ واحد بر کیلوگرم انسولین تجویز شود و یا افزایش میزان تزریق انسولین به مقدار یک واحد در ساعت در نظر گرفته شود. مانیتور مقادیر آزمایشگاهی هر ۱ تا ۲ ساعت جهت اطمینان از اینکه انسولین به مقدار مورد نظر مناسب در حال تجویز است، لازم است. ادامه تزریق انفوزیون انسولین تا رفع کتواسیدوز دیابتی یعنی کاهش گلوکز خون به کمتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر برسد و حصول دو مورد از موارد زیر ضروری است. افزایش سطح بیکربنات سرم به بالای ۱۵ میلی اکی والان در لیتر؛ افزایش اسیدیته وریدی بیشتر از ۷/۳؛ نرمال شدن آنیون گپ محاسبه شده.

جبران پتاسیم

بیماران مبتلا به کتواسیدوز دیابتی از کاهش پتاسیم تام بدن رنج می برند که بیشتر این کاهش از ذخایر داخل سلولی است. شیفت پتاسیم از داخل به خارج سلول بر اثر گلیکوکژنولیز، پروتئولیز و هیپرآتونسیته ناشی از کمبود انسولین باعث تهی شدن داخل سلول از پتاسیم و بالا رفتن موقتی پتاسیم سرم خواهد شد (۴۲). این افزایش غلظت پتاسیم با تجویز مایعات که پلاسما را رقیق می کند و انسولین درمانی که پتاسیم را به درون سلول بر می گرداند، به سرعت اصلاح می شود. از طرفی استفراغ و دیورز اسهال ناشی از کتواسیدوز به واسطه کاهش دادن حجم مایعات بدن، ترشح آلدوسترون را تحریک و دفع ادراری پتاسیم را به پیش می برد. ضعف عضلات تنفسی و آریتمی های قلبی ناشی از هیپوکالمی یک علت مهم و قابل اجتناب مرگ در این بیماران است. در درمان کتواسیدوز دیابتی بروز سریع هیپوکالمی شدید بالقوه ترین اختلال الکترولیتی تهدیدکننده حیات محسوب می شود. جهت پیشگیری از هیپوکالمی، معمولاً یک ساعت بعد از شروع مایع درمانی، زمانی که میزان پتاسیم سرم کمتر از ۵/۲-۵ میلی اکی والان در لیتر باشد، بعد از حصول اطمینان از برقراری جریان ادرار و مختل نبودن فعالیت کلیه ها، بایستی پتاسیم به میزان ۲۰-۳۰ میلی اکی والان در لیتر به مایعات تزریقی اضافه شود. تجویز پتاسیم باید در تمام طول مدت مایع درمانی و با هدف حفظ غلظت آن در محدوده ۵-۴ میلی اکی والان در لیتر ادامه یابد. هیپوکالمی اولیه (پتاسیم کمتر از ۳/۳ میلی اکی والان در لیتر) غیرمعمول است، اما در صورت وجود، مستلزم جایگزینی تهاجمی تر پتاسیم قبل از شروع تجویز انسولین می باشد. در این وضعیت، پتاسیم وریدی به میزان ۲۰ تا ۳۰ میلی اکی والان در ساعت تا رسیدن به سطح سرمی بالاتر از ۳/۵ میلی اکی والان در لیتر تجویز می شود. گاهی ممکن است از املاح کلرور، فسفات و استات پتاسیم و یا ترکیبی از این املاح نیز استفاده شود (۴، ۲۶).

اصلاح اسیدوز

در غالب اوقات با تجویز مایعات وریدی و انسولین درمانی اسیدوز بیماران اصلاح می شود و تجویز بیکربنات محدود به موارد اسیدوز شدید و اسیدیته کمتر از ۶/۹، کاهش قدرت انقباضی قلب و واژدیلاتاسیون عروق محیطی و هیپوکالمی شدید است. به جز این موارد، تزریق بی کربنات نه تنها سودمند نبوده بلکه عوارضی همچون هیپوکالمی، کاهش جذب اکسیژن توسط بافت ها، هیپرناترمی، ادم مغزی و اسیدوز متناقض در سیستم اعصاب مرکزی را به دنبال دارد (۴۴، ۴۵).

ترخیص و پیگیری:

اکثریت بیماران نیاز به بستری شدن در بیمارستان را دارند و در بسیاری از مراکز بیماران ابتدا در بخش مراقبتهای ویژه و یا واحدی مشابه آن بستری می شوند. گروهی انتخابی از بیماران دچار کتواسیدوز دیابتی با شکاف آنیون کمتر از ۲۵، سطح گلوکز کمتر از ۶۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و بدون بیماری زمینه ای دیگر را می توان در بخش دارای پرستار با تجربه در زمینه انسولین تراپی و مدیریت بیمار دیابتی بستری کرد. بیمارانی را که در اوایل دوره بیماری خود هستند و می توانند مایعات خوراکی را تحمل کنند را شاید بتوان با خیال راحت در بخش اورژانس یا بخش نظر مدیریت نموده و

قند خون و کتون ادرار همچنان بالا باشد، باید با پزشک خود تماس بگیرند. مهارت های بیماران دیابتی برای مراقبت از خود باید بررسی شود تا از عدم وقوع اشتباهات اتفاق به هنگام تجویز انسولین و انجام آزمایش قند خون، اطمینان حاصل گردد. در صورتی که تغییر عمده مقادیر انسولین عامل بروز کتواسیدوز دیابتی باشد، توصیه می شود که بیمار و خانواده اش برای انجام مشاوره روان شناختی معرفی شوند (۴، ۱۵).

تقدیر و تشکر:

از اعضای هیات علمی گروه طب اورژانس دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که در تدوین این مقاله آموزشی یاری رسان بودند، سپاسگزاریم.

سهم نویسندگان:

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

تضاد منافع:

بدینوسیله نویسندگان تصریح می نمایند که هیچ گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

منابع مالی:

ندارد.

منابع:

- DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes care*. 1991;14(3):173-94.
- Maletkovic J, Drexler A. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2013;42(4):677-95.
- Chiasson J-L, Aris-Jilwan N, Bélanger R, Bertrand S, Beauregard H, Ékoé J-M, et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Canadian Medical Association Journal*. 2003;168(7):859-66.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes care*. 2009;32(7):1335-43.
- Wachtel T. The diabetic hyperosmolar state. *Clinics in geriatric medicine*. 1990;6(4):797-806.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes care*. 2006;29(12):2739-48.
- Umpierrez GE, Murphy MB, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Diabetes Spectrum*. 2002;15(1):28-36.
- Minokoshi Y, Kahn CR, Kahn BB. Tissue-specific ablation of the GLUT4 glucose transporter or the insulin receptor challenges assumptions about insulin action and glucose homeostasis. *Journal of Biological Chemistry*. 2003;278(36):33609-12.
- Miles J, Haymond M, Nissen S, Gerich J. Effects of free fatty acid availability, glucagon excess, and insulin deficiency on ketone body production in postabsorptive man. *Journal of Clinical Investigation*. 1983;71(6):1554.
- Deeter KH, Roberts JS, Bradford H, Richards T, Shaw D, Marro K, et al. Hypertension despite dehydration during severe pediatric diabetic ketoacidosis. *Pediatric diabetes*. 2011;12(4pt1):295-301.
- Bowden SA, Duck MM, Hoffman RP. Young children (< 5 yr) and adolescents (> 12 yr) with type 1 diabetes mellitus have low rate of partial remission: diabetic ketoacidosis is an important risk factor. *Pediatric diabetes*. 2008;9(3pt1):197-201.

۶ تا ۱۲ ساعت پس از درمان مرخص کرد. بیماران دچار سندرم هایپرآسمولار هیپرگلیسمیک بدون بیماری زمینه ای قابل توجه و نشانه های پاسخ خوب به درمان ابتدایی با بهبود واضح در علائم حیاتی و خروجی ادرار، تعادل الکترولیت و هوشیاری طبیعی ممکن است برای بستری در بخش نیز مناسب باشند و در غیر این صورت نیازمند بخش مراقبت های ویژه می باشند.

پیشگیری:

از آنجایی که درمان عوارض حاد دیابت چند وجهی است، نقش کادر بخش اورژانس در مراقبت از بیمار تا برطرف شدن این بحران ها و به دست آمدن نتایج مطلوب مهم است. بعد از درمان باید به بیماران آموزش داده شود که چگونه علائم این عوارض حاد را تشخیص و با تزریق به موقع و به اندازه انسولین و مصرف خوراکی مایعات حاوی قند و نمک از تکرار این بحران ها پیشگیری کنند. مهمترین مطلبی که باید به بیماران آموزش داد این است که نباید در صورت بروز تهوع و استفراغ مصرف انسولین را قطع کنند. در این شرایط بیماران باید مقدار معمول انسولین را تزریق نمایند و نیز سعی کنند که به طور مرتب مقادیر مختصری کربوهیدرات میل نمایند. بیماران به منظور پیشگیری از دهیدراتاسیون باید هر نیم تا یک ساعت مایعاتی مثل آب پرتقال یا آب آغوش مصرف و هر ۴-۳ ساعت قند خون و کتون ادرار را اندازه گیری نمایند. اگر آنها نتواند به علت استفراغ مایع بنوشند یا میزان

- Razavi Nematollahi L, Kitabchi AE, Stentz FB, Wan JY, Larijani BA, Tehrani MM, et al. Proinflammatory cytokines in response to insulin-induced hypoglycemic stress in healthy subjects. *Metabolism*. 2009;58(4):443-8.
- Stentz FB, Umpierrez GE, Cuervo R, Kitabchi AE. Proinflammatory cytokines, markers of cardiovascular risks, oxidative stress, and lipid peroxidation in patients with hyperglycemic crises. *Diabetes*. 2004;53(8):2079-86.
- Büyükaşık Y, İleri N, Haznedaroğlu İC, Karaahmetoğlu S, Müftüoğlu O, Dündar S. Enhanced subclinical coagulation activation during diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 1998;21(5):868-70.
- Nyenwe EA, Kitabchi AE. Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*. 2011;94(3):340-51.
- Rosenbloom AL. Hyperglycemic hyperosmolar state: an emerging pediatric problem. *The Journal of pediatrics*. 2010;156(2):180-4.
- SCHADE DS, EATON RP. Dose response to insulin in man: differential effects on glucose and ketone body regulation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1977;44(6):1038-53.
- Chupin M, Charbonnel B, Chupin F. C-peptide blood levels in keto-acidosis and in hyperosmolar non-ketotic diabetic coma. *Acta diabetologica latina*. 1981;18(2):123-8.
- Wachtel TJ, Silliman RA, Lamberton P. Predisposing factors for the diabetic hyperosmolar state. *Archives of internal medicine*. 1987;147(3):499-501.
- Jerums G, Premaratne E, Panagiotopoulos S, MacIsaac R. The clinical significance of hyperfiltration in diabetes. *Diabetologia*. 2010;53(10):2093-104.
- Sheikh-Ali M, Karon BS, Basu A, Kudva YC, Muller LA, Xu J, et al. Can serum beta-hydroxybutyrate be used to diagnose diabetic ketoacidosis? *Diabetes Care*. 2008;31(4):643-7.
- Pollock F, Funk DC. Acute diabetes management: Adult patients with hyperglycemic crises and hypoglycemia. *AACN advanced critical care*. 2013;24(3):314-24.

23. Lorber D. Nonketotic hypertonicity in diabetes mellitus. *The Medical clinics of North America*. 1995;79(1):39-52.
24. Gaglia JL, Wyckoff J, Abrahamson MJ. Acute hyperglycemic crisis in the elderly. *Medical Clinics of North America*. 2004;88(4):1063-84.
25. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JJ, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes care*. 2001;24(1):131-53.
26. Wolfsdorf JL, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, et al. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric diabetes*. 2014;15(S20):154-79.
27. Kaufman FR, Halvorson M. The treatment and prevention of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric annals*. 1999;28(9):576-82.
28. Cope JU, Morrison AE, Samuels-Reid J. Adolescent use of insulin and patient-controlled analgesia pump technology: a 10-year Food and Drug Administration retrospective study of adverse events. *Pediatrics*. 2008;121(5):e1133-e8.
29. Hanas R, Lindgren F, Lindblad B. A 2-yr national population study of pediatric ketoacidosis in Sweden: predisposing conditions and insulin pump use. *Pediatric diabetes*. 2009;10(1):33-7.
30. Barski L, Nevzorov R, Rabaev E, Jotkowitz A, Harman-Boehm I, Zektser M, et al. Diabetic ketoacidosis: clinical characteristics, precipitating factors and outcomes of care. *The Israel Medical Association journal: IMAJ*. 2012;14(5):299-303.
31. Gómez DR, Rivera MR, Ramos RR, Reza AA, Gómez-Pérez FJ, Rull J. Diabetic ketoacidosis in adults: clinical and laboratory features. *Archives of medical research*. 1995;27(2):177-81.
32. Arora S, Cheng D, Wyler B, Menchine M. Prevalence of hypokalemia in ED patients with diabetic ketoacidosis. *The American journal of emergency medicine*. 2012;30(3):481-4.
33. Arora S, Henderson S, Long T, Menchine M. Diagnostic accuracy of point-of-care testing for diabetic ketoacidosis at emergency-department triage: {beta}-hydroxybutyrate versus the urine dipstick. *Diabetes care*. 2011;34(4):852-4.
34. Wilson JF. In clinic. Diabetic ketoacidosis. *Annals of internal medicine*. 2010;152(1):ITC1-, ITC-2, ITC1-3, ITC1-4, ITC1-5, ITC1-6, ITC1-7, ITC1-8, ITC1-9, ITC1-10, ITC1-1, ITC1-2, ITC1-3, ITC1-4, ITC1-5, table of contents; quiz ITC1-6.
35. Savage M, Dhatariya K, Kilvert A, Rayman G, Rees J, Courtney C, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*. 2011;28(5):508-15.
36. Smiley D, Chandra P, Umpierrez GE. Update on diagnosis, pathogenesis and management of ketosis-prone Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Management*. 2011;1(6):589-600.
37. Kreshak A, Chen E. Arterial blood gas analysis: are its values needed for the management of diabetic ketoacidosis? *Annals of emergency medicine*. 2005;45(5):550-1.
38. Orłowski JP, Cramer CL, Fiallos MR. Diabetic ketoacidosis in the pediatric ICU. *Pediatric Clinics of North America*. 2008;55(3):577-87.
39. 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.
40. Brown T. Cerebral oedema in childhood diabetic ketoacidosis: Is treatment a factor? *Emergency medicine journal*. 2004;21(2):141-4.
41. Glaser NS, Ghetti 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.
42. Waldhäusl W, Kleinberger G, Korn A, Dudczak R, Bratusch-Marrain P, Nowotny P. Severe hyperglycemia: effects of rehydration on endocrine derangements and blood glucose concentration. *Diabetes*. 1979;28(6):577-84.
43. Owen OE, Licht JH, Sapir DG. Renal function and effects of partial rehydration during diabetic ketoacidosis. *Diabetes*. 1981;30(6):510-8.
44. Luzi L, Barrett EJ, Groop LC, Ferrannini E, DeFronzo RA. Metabolic effects of low-dose insulin therapy on glucose metabolism in diabetic ketoacidosis. *Diabetes*. 1988;37(11):1470-7.
45. Kaiserman K, Rodriguez H, Stephenson A, Wolka L, Fahrback JL. Continuous subcutaneous infusion of insulin lispro in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Endocrine Practice*. 2012;18(3):418-24.
46. Umpierrez GE, Latif K, Stoeve J, Cuervo R, Park L, X Freire A, et al. Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. *The American journal of medicine*. 2004;117(5):291-6.
47. Goyal N, Miller JB, Sankey SS, Mossallam U. Utility of initial bolus insulin in the treatment of diabetic ketoacidosis. *The Journal of emergency medicine*. 2010;38(4):422-7.
48. Kitabchi AE, Nyenwe EA. Hyperglycemic crises in diabetes mellitus: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2006;35(4):725-51.
49. Tridgell DM, Tridgell AH, Hirsch IB. Inpatient management of adults and children with type 1 diabetes. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2010;39(3):595-608.
50. Beigelman P. Potassium in severe diabetic ketoacidosis. *The American journal of medicine*. 1973;54(4):419-20.
51. Green SM, Rothrock SG, Ho JD, Gallant RD, Borger R, Thomas TL, et al. Failure of adjunctive bicarbonate to improve outcome in severe pediatric diabetic ketoacidosis. *Annals of emergency medicine*. 1998;31(1):41-8.
52. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JN, Murphy MB, Stentz FB. Thirty years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008;93(5):1541-52.
53. Nyenwe E, Loganathan R, Blum S, Ezuteh D, Erani D, Palace M, et al. Admissions for diabetic ketoacidosis in ethnic minority groups in a city hospital. *Metabolism: clinical and experimental*. 2007;56(2):172-8.
54. Leslie R, Williams R, Pozzilli P. Clinical review: Type 1 diabetes and latent autoimmune diabetes in adults: one end of the rainbow. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2006;91(5):1654-9.

EDUCATIONAL

Acute Metabolic Complications of Diabetes in Emergency Department

Anita Sabzeghabaei¹, Sahar Mirbaha², Majid Shojaee^{2*}

1. Department of Emergency, Shohadaye Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2. Department of Emergency, Imam Hossein Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

***Corresponding author:** Majid Shojaee; Emergency Department, Imam Hossein Hospital, Shahid Madani Street, Tehran, Iran.

Tel: +989122167934 **Email:** majidshojaee87@yahoo.com

Abstract

Diabetic ketoacidosis (DKA) and hyperosmolar hyperglycemic syndrome (HHS) are 2 acute metabolic crisis of uncontrolled diabetes mellitus. DKA usually occurs in patients with type 1 diabetes and HHS is seen mostly in those with type 2. In DKA, hyperglycemia, metabolic acidosis, and dehydration are the most prominent clinical symptoms and HHS is identified by hyperglycemia, severe dehydration without acidosis, and alterations in level of consciousness from sleepiness to confusion, seizure and coma. Treatment for both conditions is based on correction of dehydration and hyperglycemia, and establishing homeostasis of electrolytes. In the present review, we decided to present a comprehensive picture of the pathology and clinical manifestations, diagnosis and treatment of these 2 important conditions.

Key words: Glucose Metabolism Disorders; Diabetic Ketoacidosis; Hyperglycemic Hyperosmolar Nonketotic Coma; Emergency Treatment