

بررسی شدت و عوامل مستعد کننده بیماری کتواسیدوز دیابتی در بیماران بستری در بیمارستان

شهادی عشایر خرم آباد

مژگان کاویانی^۱، مجید عبدالهیان*^۱، خاطره عنبری^۲، الهام شیخی^۳

۱- استادیار، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

۲- استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

۳- کارشناس واحد تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

یافته / دوره هفدهم / شماره ۱ / بهار ۹۴ / مسلسل ۳۶

چکیده

دریافت مقاله: ۹۳/۱۰/۷ پذیرش مقاله: ۹۳/۱۱/۲۵

* **مقدمه:** کتواسیدوز دیابتی عارضه حاد دیابت می باشد و از فوریت‌های پزشکی است که معمولاً در بیماران دیابتی نوع I دیده می شود و ممکن است تظاهراتی از بیماری دیابت تیپ I تشخیص داده نشده مخصوصاً در کودکان باشد و همراه با کمبود انسولین، کاهش حجم و تغییر وضعیت روانی می باشد. هدف از انجام این مطالعه بررسی شدت و عوامل مستعد کننده بیماری کتواسیدوز دیابتی در بیماران بستری در بیمارستان شهدای عشایر خرم آباد.

* **مواد و روش‌ها:** در این روش که مطالعه اپیدمیولوژیک توصیفی می باشد کلیه بیماران دیابتی که بعلت کتواسیدوز دیابتی در بیمارستان شهدای عشایر از خرداد ۸۸ تا خرداد ۹۲ بستری شده بودند و پرونده های آنها که در بایگانی بیمارستان موجود بود توسط همکار طرح، طبق معیارهای از پیش تعیین شده، اطلاعات آنها استخراج و وارد پرسشنامه شد.

* **یافته‌ها:** در بایگانی بیمارستان ۳۸ پرونده از افراد که مبتلا به کتواسیدوز دیابتی بودند موجود بود. از نظر توزیع جنسی در صد زنان مبتلا به این بیماری بیشتر از مردان بود. از نظر سنی بیشترین فراوانی در گروه‌های سنی ۱۰-۹ سال و ۲۹-۲۰ سال بود. از نظر توزیع فراوانی عوامل مستعد کننده بیشترین عامل منفرد مستعد کننده بیماران عدم مصرف انسولین و قطع صرف انسولین بود. از نظر شدت، بیماری اغلب شدید بود که در زنان بیشتر دیده شده است.

* **بحث و نتیجه گیری:** عدم آگاهی بیماران و خانواده‌های آنان در شناخت علائم حاد بیماری و همچنین عدم پذیرش درمان که منجر به قطع مصرف انسولین می گردد علت احتمالی شدید بودن بیماری در افراد مطالعه ما می باشد.

* **واژه‌های کلیدی:** عوامل مستعد کننده، کتواسیدوز، شدت.

* آدرس مکاتبه نویسنده مسئول: خرم آباد، بیمارستان شهید رحیمی، آموزش گروه داخلی.

پست الکترونیک: abdolahian568@yahoo.com

مقدمه

کتواسیدوز دیابتی عارضه حاد دیابت است و از فوریت‌های پزشکی می‌باشد که معمولاً در بیماران دیابتی نوع I دیده می‌شود و ممکن است تظاهراتی از بیماری دیابت تیپ I تشخیص داده نشده مخصوصاً در کودکان باشد که همراه با کمبود انسولین، کاهش حجم و تغییر وضعیت روانی می‌باشد. در صورت عدم درمان سریع و به موقع می‌تواند باعث مرگ شود. شیوع کتواسیدوز حدوداً ۱۴ در ۱۰۰۰۰۰ نفر می‌باشد. کتواسیدوز دیابتی در دیابت نوع ۲ نیز رخ می‌دهد در نوع دو دیابت در شرایط حاد مانند عفونتهای شدید، تروما، حوادث قلبی عروقی و عدم کنترل مناسب دیابت در طولانی مدت رخ می‌دهد (۱-۲). بیشترین سن شیوع دیابت کتواسیدوز در افراد دیابتی ۲۹-۱۰ سال می‌باشد و در خانم‌ها در مقایسه با آقایان فراوان‌تر است (۳). کتواسیدوز بدلائیل متفاوتی مانند عفونت، قطع انسولین و یا عدم دریافت انسولین کافی، بیماری شدید، جراحی و تروما در بیماران دیابت رخ می‌دهد. ازدیاد هورمون‌ها بخصوص گلوکاگون، آدرنالین و نور آدرنالین و به دنبال آن ترشح کورتیزول و هورمون رشد منجر به مقابله با عمل انسولین می‌گردد و در نتیجه باعث هیپرگلیسمی به همراه افزایش کتون خون (کتونمی)، اسیدوز، گلوکز اوری، پر ادراری و کاهش حجم خون (هیپوولمی) می‌شود از طرفی به همراه آب، سدیم، پتاسیم، کلر، بیکربنات، منیزیم و فسفر از سلول دفع می‌گردند (۴). عوارض بیماری شامل ادم مغزی، عفونت، موکورمایکوزیس، سندرم ترومبوآمبولی، اختلال تنفسی بزرگسالان، هیپرکالمی و هیپوکالمی، گاستریت اروزویو، اتساع حاد معده، انفارکتوس میوکارد و مقاومت به انسولین، در آمارهای کشورهای دیگر به عنوان عوارض شایع ذکر شده اند (۴-۵). براساس علائم آزمایشگاهی و بالینی کتواسیدوز دیابتی به ۳ دسته خفیف، متوسط، شدید تقسیم می‌شود (۴).

درمان کتواسیدوز دیابتی همیشه بحث‌برانگیز، پرچالش و دارای نکات مبهم می‌باشد و ما در این تحقیق بر آن شدیم که با توجه به تعاریف نکات ذکر شده، برای توجه بیشتر به درمان این بیماری و کنترل دقیق، به بررسی اپیدمیولوژی، شدت و عوامل مستعد کننده دیابت کتواسیدوز از خرداد ۸۸ تا خرداد ۹۲ در بیمارستان عشایر بیردازیم.

مواد و روشها

این مطالعه به روش اپیدمیولوژیک توصیفی بود. کلیه بیماران دیابتی که به علت کتواسیدوز دیابتی در بیمارستان شهدای عشایر از خرداد ۸۸ تا خرداد ۱۳۹۲ بستری شده بودند و پرونده‌های آنها در بایگانی بیمارستان موجود بود توسط همکار طرح طبق معیارهایی تعیین شده که عبارتند از: ۱- قند خون بیشتر از ۲۵۰ میلی گرم در دسی لیتر، ۲- PH خون کمتر از ۷/۳، ۳- بیکربنات کمتر از ۱۸ میلی اکی والان در لیتر ۴- کتون سرم یا ادرار مثبت بر اساس علائم آزمایشگاهی و بالینی کتواسیدوز دیابتی به ۳ دسته خفیف، متوسط، شدید تقسیم شدند. بررسی Anign gup به علت عدم دسترسی به اندازه گیری کلر حذف شد.

اطلاعات توسط همکار طرح و پرسشنامه از قبل تهیه شده جمع آوری و مورد آنالیز قرارگرفت. پس از جمع آوری داده ها و آنالیز اطلاعات با استفاده از آمار توصیفی و به وسیله نرم افزار SPSS17 نتایج در قالب جداول و نمودارها ارائه شد. از جمله مشکلات این طرح، ناقص بودن برخی از پرونده‌ها و عدم رضایت بیماران برای تماس گرفتن با منزل یا محل کار آنان بود.

یافته ها

جامعه مورد مطالعه کلیه بیماران دیابتی که به علت کتواسیدوز دیابتی در بیمارستان شهدای عشایر بستری و تحت درمان قرارگرفتند، بودند. تعداد کل پرونده‌های بیمارانی که وارد مطالعه شدند

۳۸ نفر بودند. از نظر توزیع جنسی ۴۴/۷٪ بیماران مرد و ۵۵/۳٪ آنها زن بودند.

میانگین سنی بیماران $12/59 \pm 25/5$ سال بود که کم سن‌ترین آنها ۸ سال و مسن‌ترین آنها ۸۰ سال داشت. از بین گروه‌های مختلف سنی، بیشترین فراوانی در گروه سنی ۱۰-۱۹ سال (۴۴/۷٪) و ۲۰-۲۹ سال (۳۶/۸٪) دیده شد. کمترین فراوانی در بیماران زیر ۱۰ سال (۷/۹٪) مشاهده گردید. از کل بیماران ۵۷/۹٪ سابقه ابتلاء به دیابت را ذکر نمودند. همانگونه که نتایج نشان می‌دهد از نظر توزیع فراوانی عوامل مستعد کننده کتواسیدوز در بیماران مورد مطالعه بیشترین عامل منفرد مستعدکننده بیماران، عدم مصرف انسولین و قطع مصرف انسولین هر کدام با ۲۳/۷٪ بود و کمترین علت زمینه‌ساز تروما و حوادث قلبی عروقی هر کدام با ۵/۳٪ بود (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی عوامل مستعد کننده کتواسیدوز دیابتی در

بیماران مورد مطالعه

| عوامل مستعد کننده | فراوانی مطلق (تعداد) | فراوانی نسبی (درصد) |
|------------------------------|----------------------|---------------------|
| عفونت | ۶ | ۱۵/۸ |
| حوادث قلبی عروقی | ۲ | ۵/۳ |
| عدم مصرف انسولین | ۹ | ۲۲/۷ |
| قطع مصرف انسولین | ۹ | ۲۳/۷ |
| تروما | ۲ | ۵/۳ |
| قطع مصرف انسولین + مصرف الکل | ۵ | ۱۳/۲ |
| قطع مصرف انسولین + عفونت | ۵ | ۱۳/۲ |
| کل | ۳۸ | ۱۰۰ |

از نظر فراوانی شدت کتواسیدوز دیابتی در بیماران مورد مطالعه شدت بیماری در ۴۲/۱٪ بیماران شدید، در ۳۶/۸٪ متوسط و در ۲۱/۱٪ خفیف بوده است (جدول ۲).

جدول ۲. توزیع فراوانی شدت کتواسیدوز دیابتی در بیماران مورد مطالعه

| شدت کتواسیدوز | فراوانی مطلق (تعداد) | فراوانی نسبی (درصد) |
|---------------|----------------------|---------------------|
| شدید | ۱۶ | ۴۲/۱ |
| متوسط | ۱۴ | ۳۶/۸ |
| خفیف | ۸ | ۲۱/۱ |
| کل | ۳۸ | (۱۰۰) |

توزیع فراوانی شدت کتواسیدوزی در بیماران مورد مطالعه به تفکیک سن و جنس مورد بررسی قرار گرفت که علیرغم آنکه موارد شدید بیماری در گروه سنی زیر ۱۰ سال و ۲۰-۲۹ سال بالاتر از سایر گروه‌های سنی بود اما این اختلاف به لحاظ آماری معنادار نبود. بنابراین بر اساس آزمون دقیق فیشر تفاوتی در توزیع شدت بیماری بر حسب سن بیماران دیده نشد، اما در بیماران مرد اکثریت موارد بیماری (۵۸/۸٪) با شدت متوسط و در بیماران زن اکثریت موارد بیماری (۵۷/۱٪) به صورت شدید بروز کرده بود که بر اساس آزمون دقیق فیشر تفاوت در شدت بیماری در زنان و مردان به لحاظ آماری معنادار بود ($P=0/035$). موارد شدید بیماری بیشتر در زنان رخ داده بود. توزیع فراوانی عوامل مستعد کننده بیماری کتواسیدوز نیز در بیماران مورد مطالعه به تفکیک سن و جنس بررسی شده است. در بررسی تفاوت عوامل زمینه ساز بیماری به تفکیک جنس نتایج حاکی از آن بود که بیشترین علت زمینه ساز در مردان عفونت (۲۹/۴٪) و قطع مصرف انسولین (۲۳/۵٪) و در زنان عدم مصرف انسولین (۳۳/۳٪) و قطع مصرف انسولین (۲۳/۸٪) بوده است. بر اساس آزمون دقیق فیشر تفاوت در توزیع عوامل زمینه ساز کتواسیدوز در بیماران مورد مطالعه به تفکیک جنس به لحاظ آماری معنادار بود ($P=0/025$). در گروه سنی زیر ۱۰ سال بیشترین عامل زمینه ساز قطع انسولین (۶۶/۷٪)، در گروه ۱۰-۱۹ سال عفونت و عدم مصرف انسولین (هر کدام ۲۹/۴٪)، در گروه سنی ۲۰-۲۹ سال عدم مصرف انسولین و قطع مصرف انسولین هر کدام (۲۱/۴٪) و در گروه سنی بالای ۳۰ سال قطع مصرف انسولین (۵۰٪) بود و بر اساس آزمون دقیق فیشر تفاوت در علل زمینه ساز بیماری سن به لحاظ آماری معنادار نبود. توزیع فراوانی شدت بیماری بر اساس عوامل مستعد کننده آن نشان داده شده است و بر اساس نتایج این جدول شدت بیماری در موارد قطع مصرف انسولین همراه با مصرف

الکل (۰/۶۰) و قطع مصرف انسولین همراه با عفونت (۰/۱۰۰) و نیز در موارد تروما و حوادث قلبی عروقی (هر کدام ۰/۵۰) بیشتر از سایر موارد بود اما تفاوت در شدت بیماری بر اساس

جدول ۳. جدول توافقی توزیع فراوانی شدت کتواسیدوزی در بیماران مورد مطالعه به تفکیک نوع عامل مستعد کننده بیماری

| PV | شدت کتواسیدوز دیابتی فراوانی | | | | عوامل مستعد کننده |
|------|------------------------------|--------------|--------------|--------------|-------------------------------|
| | کل | شدید | متوسط | خفیف | |
| | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | |
| ۰/۱۱ | (۱۰۰)۶ | (۰)۰ | (۵۰)۳ | (۵۰)۳ | عفونت |
| | (۱۰۰)۲ | (۵۰)۱ | (۵۰)۱ | (۰)۰ | حوادث قلبی عروقی |
| | (۱۰۰)۹ | (۲۲/۲)۲ | (۵۶)۵ | (۲۲)۲ | عدم مصرف انسولین |
| | (۱۰۰)۹ | (۴۴/۴)۴ | (۴۴/۴)۴ | (۱۱/۱)۱ | قطع مصرف انسولین |
| | (۱۰۰)۲ | (۵۰)۱ | (۵۰)۱ | (۰)۰ | تروما |
| | (۱۰۰)۵ | (۶۰)۳ | (۰)۰ | (۴۰)۲ | قطع مصرف انسولین + مصرف الکل |
| | (۱۰۰)۵ | (۱۰۰)۵ | (۰)۰ | (۰)۰ | قطع مصرف مصرف انسولین + عفونت |
| | (۱۰۰)۳۸ | (۴۲/۱)۱۶ | (۳۶/۸)۱۴ | (۲۱/۱)۸ | کل |

(۹). در مطالعه مشابهی که نادری و همکاران در یکی از بیمارستان های شهر تهران انجام دادند در یک دوره ۱۰ ساله توانستند ۳۲ نفر مبتلا به کتواسیدوز دیابتی را گزارش دهند، در صورتی که بررسی ۲ ساله ما ۳۸ نفر مبتلا را گزارش داده است و همچنین مطالعات دیگر نیز درصد کمتری را نشان دادند (که خود آمار قابل توجه و تأملی می باشد (۱۰)).

در این مطالعه از نظر توزیع فراوانی عوامل مستعد کننده بیشترین عامل منفرد مستعد کننده بیماران عدم مصرف انسولین و قطع مصرف انسولین بود. از نظر شدت بیماری اغلب خفیف بودند، که موارد شدید بیماری در زنان بیشتر دیده شده است که از نظر آماری معنادار بوده است. همچنین تفاوت در توزیع عوامل زمینه ساز کتواسیدوز در بیماران مورد مطالعه به تفکیک جنس به لحاظ آماری معنادار بود. در مطالعه‌ای که توسط سانونگارد و همکاران در سال ۱۹۸۹ در دانمارک انجام دادند ۱۱/۲ درصد جمعیت در طی ۲ سال بررسی شدند بیشترین گروه در معرض خطر و شدت بیماری در گروه دختران جوان بود که با مطالعه ما همخوانی داشت (۱۱-۱۲).

بحث و نتیجه گیری

کتواسیدوز دیابتی یک عارضه جدی دیابت است و هنگامی رخ می‌دهد که بدن شروع به تولید سطح بالایی از اسیدهای خون به نام کتون می‌کند (۶) تشخیص زود هنگام و درمان جهت پیشگیری از این بیماری مهلك ضروری است (۷). در مراکز پیشرفته دنیا مرگ و میر ناشی از کتواسیدوز دیابتی ۵٪ گزارش شده که این در حالی است که مرگ میر ناشی از دیابت هیپوسمالار ۱۵٪ می باشد (۸).

با توجه به اهمیت این موضوع در این مطالعه بر آن شدیم شدت بیماری و عوامل مستعد کننده این بیماری را در بیماران بستری در بیمارستان شهدای عشایر بسنجیم. که بر این اساس در بایگانی بیمارستان ۳۸ پرونده از افراد که مبتلا به کتواسیدوز دیابتی بودند موجود بود. از نظر توزیع جنسی درصد زنان مبتلا به این بیماری بیشتر از مردان بود. از نظر سنی بیشترین فراوانی در گروه‌های سنی ۱۰-۹ سال و ۲۹-۲۰ سال بود. در مطالعه‌ای که چکوما و همکارانش انجام دادند افراد زیر ۳۰ سال بیشتر در معرض خطر دیابت نوع I بودند

با توجه به درصد بالای مبتلایان به کتواسیدوز دیابتی در طی دو سال نسبت به مطالعات دیگر، از این مطالعه می‌توان دریافت که عدم توجه و آگاهی بیمار و خانواده آنها نسبت به این بیماری و همچنین عدم پذیرش بیماری دیابت و تزریق انسولین از نظر فرهنگی و بافت اجتماعی توسط خود بیمار و اطرافیان باعث شیوع بالای این بیماری می‌شود و این عوامل سبب می‌شود افراد نسبت به آموزش‌ها و درمان این بیماری مقاومت نشان دهند. پس پیشنهاد می‌شود با توجه به اینکه امکانات و نیروی انسانی مراقبت از بیماران کتواسیدوز دیابتی در سراسر دنیا به صورت یکسان نیست، بر مبنای بهره برداری بهینه از امکانات محلی و نیروی انسانی موجود باید برنامه‌ریزی شود و در جهت رفع نواقص و افزایش کیفیت مراقبت از بیماران قدم برداشت. مراقبت از حمله کتواسیدوز در فرد دارای دیابت شناخته شده وقتی کامل می‌شود که عامل زمینه ساز آن شناسایی و درمان شود. در موارد تازه دیابت معمولاً تأخیر در تشخیص، عامل زمینه ساز کتواسیدوز دیابتی است. در موارد شناخته شده دیابت عدم تزریق انسولین، و یا مناسب نبودن دوز آن و یا عوامل ایجاد کننده (عفونت، بیماری‌های قلبی عروقی و ...) عامل بروز کتواسیدوز است. آموزش همگانی (در مدارس و رسانه‌ها)، تیم‌های پزشکی و پرستاری با توجه به اینکه درمان اصلی دیابت نوع یک تزریق انسولین می‌باشد و شناخت و آگاهی بیمار و خانواده وی برای کاهش حملات کتواسیدوز دیابتی در شروع دیابت ضرورت دارد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از سرکار خانم پروین مهرجو و مهشید سلیمانی و همچنین جناب آقای دکتر عطاء جفرسته که در انجام این تحقیق نهایت همکاری را انجام دادند کمال تشکر را داریم.

در مطالعه‌ای که کتابچی و همکاران در سال ۲۰۰۱ انجام دادند، دریافتند که شیوع آن در گروه جوانان بیشتر و در زنان بیشتر از مردان وجود دارد که در مطالعه ما هم نسبت زنان بیشتر از مردان بود و گروه سنی ۲۹-۲۰ سال بیشتر درگیر بودند (۱۳). در مطالعه ای که لویز و همکاران در ویرجینیا انجام دادند درصد زنان بیشتر از مردان بود که این مطالعه هم با مطالعه ما همگام بود (۱۴). در مطالعه مشابه ای که دکتر شیخ الاسلام و همکاران در قزوین انجام دادند، یافته‌ها از نظر گروه سنی و جنسیت با یافته‌های این مطالعه همخوانی داشت ولی از نظر عوامل مستعد کننده کتواسیدوز دیابتی عدم مصرف انسولین و قطع آن در مقام اول بود هر کدام با (۲۳/۷٪) که در مطالعه مذکور عفونت بیشترین فراوانی و عدم مصرف انسولین و قطع آن در رده بعدی قرار داشت (۱۵). در بیشتر مطالعات انجام شده عامل مستعد کننده ای که بیشترین فراوانی را دارد عفونت است که با نتیجه مطالعه ما مغایرت دارد (۱۹-۱۶).

از لحاظ شدت بیماری در مطالعه ای که فردهیم و همکاران انجام دادند، در کل افراد مورد مطالعه بیشترین فراوانی متعلق به گروهی بود که شدت بیماری آنها شدید بود که از نظر آماری با مطالعه ما همخوانی داشت (۲۰) و نیز در مطالعه ای که در چین انجام شد فراوانی شدت بیماری ۲۶/۱ گزارش شد که در مطالعه ما ۴۲/۱ گزارش شده است (۲۱). با توجه به تعداد و جمعیت کم ما نسبت به چین این امر قابل توجه می‌باشد.

در مطالعه ای دیگر که بخشایش کرم و همکاران در شیراز انجام دادند شدت کتواسیدوز دیابتی در کودکان و نوجوانان به شکل معناداری بیشتر از بزرگسالان بود که در مطالعه ما هم گروه‌های سنی ۱-۲۹ سال بیشترین شدت کتواسیدوز دیابتی را داشتند (۲۲).

References

1. Siafarikas A, OConnell S. Type 1 diabetes in children- emergency management. *Aust Fam Physician*. 2010; 39:290-293.
2. Valabhji J, Watson M, Cox J. Type 2 diabetes presenting as diabetic ketoacidosis in adolescence. *Diabet Med*. 2003; 20(5):416-417.
3. Umpierrez GE, Smiley D, Kitabchi AE. Narrative review: ketosis-prone type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2006;144(5): 350-357.
4. Yan SH, Shew WH, Song YM, et al. The occurrence of diabetic ketoacidosis in adults. *Intern med*. 2000; 39(1): 10-14.
5. Warner EA, Greene GS, Buchsbaum MS, Cooper DS, Robinson BE. Diabetic ketoacidosis associated with cocaine use. *Arch Intern*. 1998; 158(16):1799-1802.
6. Diabeticketoacidosis accessed on: <http://www.Mayoclinic.com/health/diabeticketoacidosis/DS00674/DSECTION=symptoms;2012>.
7. Lawrence S. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Paediatr Child Health*. 2005; 10(1): 21-24.
8. McGarry JD, Woeltje KF, Kuwajima M, Foster DW. Regulation of ketogenesis and the renaissance of carnitine palmitoyl transferase. *Diabetes Metab Rev*. 1989; 5: 271-284.
9. Chukwuma OE, Longo-Mbenza B, Blanco-Blanco E. Glycosylated haemoglobin is markedly elevated in new and known diabetes patients with hyperglycaemic ketoacidosis. *Afr Health Sci*. 2014;14(3):526-532
10. Nadari F, Dakahian M. Ten-year study of diabetic ketoacidosis (DKA) and its complications in patients admitted to Bahrami Hospital from 1991 until the end of 2000, Tehran. *IRANIAN JOURNAL OF PEDIATRICS*: 2001;(13) . (In Pearsion)
11. Snorgaard O, Eskildsen PC, Vadstrup S, Nerup J. Diabetic ketoacidosis in Denmark: epidemiology, incidence rates, precipitating factors and mortality rates. *J Intern Med*. 1989; 226(4): 223-228.
12. Al-Hayek AA1, Robert AA, Abbas HM, Itani MB, Al-Saeed AH, Juhani AE, et al. Assessment of health-related quality of life among adolescents with type 1 diabetes mellitus in Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2014; 35(7): 712-717.
13. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2001; 24:131-132.
14. Lewis KR, Clark C, Velarde MC. Socioeconomic factors associated with pediatric diabetic ketoacidosis admissions in Southern West Virginia. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014; 81(2):218-221.
15. Sheikholeslami H, Ziaee A, Shariatmadari M. Evaluation of clinical manifestation, laboratory data and precipitating factors in patients with Diabeticketoacidosis in educational and medical care center of Booli Sina in Ghazvin. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*.2005;15(2): 60-65. (In Pearsion)

16. Weintrob N, Phillip M. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Harefuah*. 2007; 146(12): 945-951
17. Krane EJ. Diabetic Ketoacidosis. *Pediatric Clinics of North America*. 1987; 34(4):935-970. (In Persion)
18. Lee HK, Oh YS, Chung YH, Yoo HJ, Shin SH, Son HY, et al. Epidemiological characteristics of Ketoacidosis among Korean diabetic patients. *J Korean Med Sci*. 1987; 2 (1): 7-11.
19. Tan H, Zhou Y, Yu Y. Characteristics of diabetic ketoacidosis in Chinese adults and adolescents - a teaching hospital-based analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;97(2): 306-312.
20. Fredheim S, Johannesen J, Johansen A, Lyngsøe L, Rida H, Andersen ML, et al. Diabetic ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes is associated with future HbA1c levels. *Diabetologia*. 2013; 56(5):995-1003.
21. Li J, Yang D, Yan J, Huang B, Zhang Y, Weng J. Secondary diabetic ketoacidosis and severe hypoglycaemia in patients with established type 1 diabetes mellitus in China: a multicentre registration study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014; 30(6):497-504.
22. Bakhshayeshkaram M, Dabbaghmanesh AR, Dabbaghmanesh MH, Ranjbar Omrani GH. Precipitating Factors, Biological Characteristics and Clinical Manifestations in Patients Admitted With Diabetic Ketoacidosis in Shiraz Nemazee Hospital. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013; (14)6:531-600.