

Investigation of Recurrent Diabetic Ketoacidosis Pattern in Southeast Iran: Analysis of Prevalence, Risk Factors, and Clinical Outcomes in a Four-Year Study

Hossein Rezazadeh¹, MohammadHossein Gozashti*¹, Behjat Tajabadi¹

1. Endocrinology and Metabolism Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Abstract

Background: Recurrent diabetic ketoacidosis is one of the serious and life-threatening complications of diabetes that can lead to repeated hospitalizations and significant complications. This study was conducted with the aim of investigating the prevalence, risk factors, and clinical outcomes of recurrent diabetic ketoacidosis in southeast Iran.

Methods: In this retrospective descriptive-cross-sectional study, the medical records of 560 patients with diabetic ketoacidosis during the years 2017-2020 at Afzalipour Hospital in Kerman were reviewed. Patients with at least two admissions due to diabetic ketoacidosis were included in the study. Demographic, clinical, and laboratory data were collected and analyzed using a checklist. The collected data were analyzed using SPSS software version 25 with chi-square and independent t-tests at a significance level of 0.05.

Results: Of 560 patients, 40 patients (7.16%) had recurrent diabetic ketoacidosis. The mean age of patients was 28.36 ± 15.04 years, and 60% were women. 70% of patients had type 1 diabetes. The most common underlying causes included irregular consumption or discontinuation of insulin (72.5%) and presence of infection (55%). Substance abuse was reported in 25% of patients. The mean serum levels of urea, creatinine, and potassium were 55.23 ± 37.73 mg/dL, 0.98 ± 0.67 mg/dL, and 4.38 ± 0.64 mEq/L, respectively.

Conclusion: This study showed that patients with type 1 diabetes are at higher risk of recurrent diabetic ketoacidosis. Non-adherence to insulin therapy and infections were the most important identified risk factors. These findings emphasize the importance of patient education regarding regular insulin consumption and prevention of infections.

Keywords: Recurrent Diabetic Ketoacidosis, Type 1 Diabetes, Risk Factors, Prevalence, Clinical Outcomes

Please cite this article as:

Hossein Rezazadeh, MohammadHossein Gozashti, Behjat Tajabadi Investigation of Recurrent Diabetic Ketoacidosis Pattern in Southeast Iran: Analysis of Prevalence, Risk Factors, and Clinical Outcomes in a Four-Year Study. *ijddl*. 2025; 25(5):433-442.

DOI: [10.18502/ijdl.v25i5.20340](https://doi.org/10.18502/ijdl.v25i5.20340)

* **Corresponding Author:** Mohammad Hossein Gozashti; **Email:** gozashti@kmu.ac.ir

Kerman, Tahmasebabad Crossroad, Beginning of Ibn Sina Street, Neuropharmacology Center, Endocrinology and Metabolism Research Center. Postal code: 7616913555, Tel: +989133515705



بررسی الگوی کتواسیدوز دیابتی راجعه در جنوب شرق ایران: تحلیل شیوع، عوامل خطر و پیامدهای بالینی در یک مطالعه چهار ساله

حسین رضازاده^۱، محمد حسین گذشتی^{۱*}، بهجت تاج آبادی^۱

۱- مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

چکیده

مقدمه: کتواسیدوز دیابتی راجعه یکی از عوارض جدی و تهدید کننده حیات دیابت است که می‌تواند منجر به بستری‌های مکرر و عوارض قابل توجه شود. این مطالعه با هدف بررسی شیوع، عوامل خطر و پیامدهای بالینی کتواسیدوز دیابتی راجعه در جنوب شرق ایران انجام شد. **روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی- مقطعی گذشته‌نگر، پرونده‌های ۵۶۰ بیمار مبتلا به کتواسیدوز دیابتی طی سال‌های ۱۳۹۶-۱۳۹۹ در بیمارستان افضل‌پور کرمان بررسی شدند. بیماران با حداقل دو نوبت بستری به علت کتواسیدوز دیابتی وارد مطالعه شدند. اطلاعات جمعیت شناختی، بالینی و آزمایشگاهی با استفاده از چک لیست جمع‌آوری و تحلیل شد. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ و با آزمون‌های آماری کای دو و تی مستقل در سطح معناداری ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. **یافته‌ها:** از ۵۶۰ بیمار، ۴۰ بیمار (۷/۱۶٪) دچار کتواسیدوز دیابتی راجعه بودند. میانگین سنی بیماران $28/36 \pm 15/04$ سال بود و ۶۰٪ را زنان تشکیل می‌دادند. ۷۰٪ بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بودند. شایع‌ترین علل زمینه‌ساز شامل مصرف نامنظم یا قطع انسولین (۷۲/۵٪) و وجود عفونت (۵۵٪) بود. سوء مصرف مواد در ۲۵٪ بیماران گزارش شد. میانگین سطوح سرمی اوره، کراتینین و پتاسیم به ترتیب 55.23 ± 37.73 میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، $0/67 \pm 0/98$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و $4/38 \pm 0/64$ میلی‌اکی‌والان بر لیتر بود. **نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که بیماران مبتلا به دیابت نوع یک، در معرض خطر بالاتر کتواسیدوز دیابتی راجعه قرار دارند. عدم پایبندی به درمان با انسولین و عفونت‌ها مهم‌ترین عوامل خطر شناسایی شده بودند. این یافته‌ها بر اهمیت آموزش بیماران در مورد مصرف منظم انسولین و پیشگیری از عفونت‌ها تأکید می‌کند.

واژگان کلیدی: کتواسیدوز دیابتی راجعه، دیابت نوع یک، عوامل خطر، شیوع، پیامدهای بالینی

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۲/۱۰

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۲۰

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Hossein Rezazadeh, Mohammad Hossein Gozashti, Behjat Tajabadi Investigation of Recurrent Diabetic Ketoacidosis Pattern in Southeast Iran: Analysis of Prevalence, Risk Factors, and Clinical Outcomes in a Four-Year Study. *ijldl*. 2025; 25(5):433-442.

* نویسنده مسئول: محمد حسین گذشتی، آدرس: کرمان، چهار راه طهماسب آباد، ابتدای خیابان ابن سینا، مرکز نوروفارماکولوژی، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، گد پستی: ۷۶۱۶۹۱۳۰۵۵، تلفن: ۰۹۸۹۱۳۳۰۵۷۰۰، پست الکترونیک: gozashti@kmu.ac.ir

مقدمه

دیابت شیرین (diabetes mellitus) شایع‌ترین بیماری متابولیک است که مشخصه آن هیپرگلیسمی و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها است [۱، ۲]. این بیماری در نژادها و مناطق جغرافیایی مختلف شیوع متفاوتی داشته به طوری که در کشورهای آسیای جنوب شرقی و جزایر اقیانوس آرام با شیوع بالاتر [۳] و در کشورهای اسکانندیناوی با شیوع پایین‌تری همراه است [۴]. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که نژادهای آفریقایی-آمریکایی، بومیان آمریکا و اسپانیایی‌تبارها مستعدتر به ابتلا به دیابت هستند [۵] و عوارض حاد و مزمن متعددی دارد [۶].

یکی از عوارض مهم و تهدیدکننده حیات دیابت، کتواسیدوز دیابتی (DKA) است که با تریاد قند خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، pH کمتر از ۷/۳ و بی‌کربنات سرم کمتر از ۱۵ میلی‌اکی‌والان در لیتر و وجود کتون در خون یا ادرار شناخته می‌شود [۷]. میزان بروز DKA در بیماران دیابت نوع یک در ایالات متحده ۵۵/۵ در هر ۱۰۰۰ نفر-سال گزارش شده است، که پس از یک افزایش مداوم از سال ۲۰۱۱، در سال‌های ۲۰۱۹-۲۰۱۸ به‌طور متوسط سالانه ۶/۱٪ کاهش یافته است [۸]. با این حال، مرگ‌ومیر ناشی از کتواسیدوز دیابتی در دوران همه‌گیری COVID-19 به ۹٪ رسید، درحالی‌که قبل از همه‌گیری ۱/۸٪ بود [۹]. این عارضه معمولاً در دیابت نوع یک رخ می‌دهد، اما در بیماران دیابت نوع دو که با مهارکننده‌های SGLT2 درمان می‌شوند، میزان بروز DKA به‌طور کلی ۱/۶۹ در هر ۱۰۰۰ نفر-سال بوده است [۱۰].

علت بروز DKA، کاهش انسولین و افزایش متعاقب هورمون‌های گلوکاگون، کاتکول آمین‌ها، کورتیزول و هورمون رشد است. گلوکاگون با تحریک کتوزنز در کبد، به تولید کتون‌ها کمک می‌کند و همراه با کورتیزول با افزایش تولید گلوکز در کبد و کاهش حساسیت به انسولین، به هایپرگلیسمی کمک می‌کنند. انسولین با کاهش تولید گلوکز و افزایش ذخیره‌سازی آن، به کاهش هایپرگلیسمی کمک می‌کند [۱۱-۱۳]. کمبود انسولین موجب افزایش هورمون‌های کاتابولیک مانند گلوکاگون، کورتیزول و هورمون رشد می‌شود. این هورمون‌ها باعث افزایش قندخون، لیپولیز و تولید اجسام کتون شده که در نهایت منجر به بروز هیپرگلیسمی، کتوز و اسیدوز می‌شوند [۱۴].

در DKA، کمبود انسولین ابتدا منجر به هیپرگلیسمی شدید می‌شود. زمانی که سطح گلوکز خون از آستانه کلیوی جذب گلوکز (۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) فراتر می‌رود، دیورز اسمزی و در نتیجه آن دهیدراتاسیون رخ می‌دهد. هم‌زمان، افزایش لیپولیز منجر به تولید اجسام کتون و اسیدی شدن خون می‌شود که علائمی مانند تهوع، استفراغ و درد شکمی را به دنبال دارد [۷]. کمبود آب بدن منجر به دهیدراتاسیون و تاکی‌پنه می‌شود که به تدریج با تشدید اختلالات در تعادل الکترولیت‌ها و اسید-باز می‌تواند عوارض جدی‌تری مانند آسیب مغزی و تغییرات در وضعیت هوشیاری ایجاد کند [۱۶، ۱۵].

علائم اولیه شامل پلی‌اوری، پلی‌دیپسی و کاهش وزن است که به تدریج به دهیدراتاسیون و تاکی‌پنه منجر می‌شود. کاهش سطح هوشیاری و وضعیت‌های شدیدتر مانند ادم مغزی ممکن است در نتیجه دهیدراتاسیون شدید و عدم تعادل الکترولیتی رخ دهد [۱۷، ۱۸].

عوامل متعددی در ایجاد DKA نقش دارند که شایع‌ترین آنها عفونت است، به طوری که در برخی مطالعات، عفونت به‌عنوان عامل اصلی در ۴۰٪ تا ۴۵٪ موارد DKA گزارش شده است [۲۰، ۱۹]. در بیماران تحت درمان با انسولین، علت شایع دیگر، مصرف ناکافی انسولین است که می‌تواند ناشی از عدم پذیرش درمان به خصوص در کودکان، حذف یک یا چند دوز انسولین، اشتباه در نحوه استفاده باشد. مشکلات فنی مرتبط با پمپ انسولین، مانند انسداد یا خرابی لوله‌ها، نیز می‌تواند به DKA منجر شود، به‌ویژه در کاربرانی که از پمپ انسولین استفاده می‌کنند [۲۲، ۲۱].

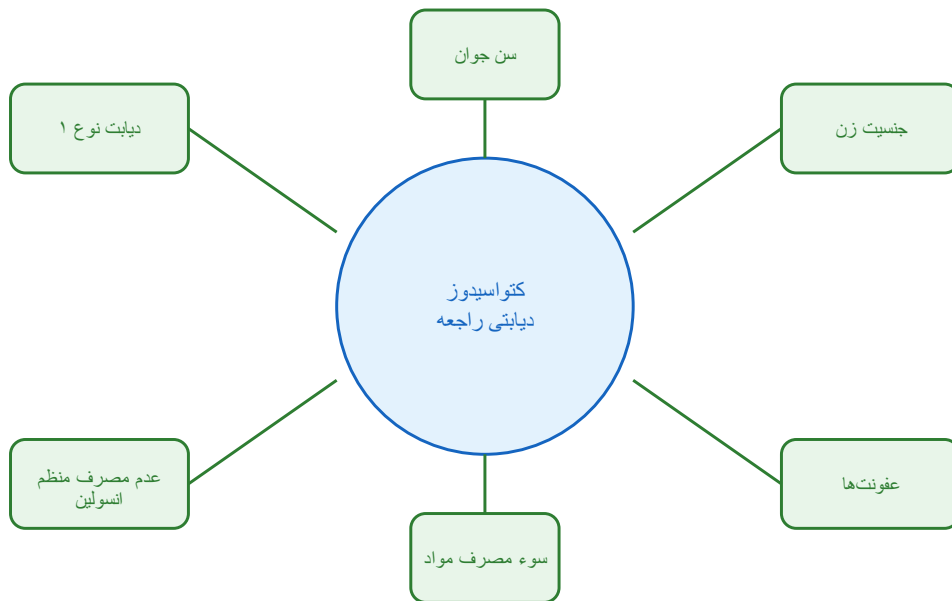
درمان DKA بسیار پرهزینه است و می‌تواند منجر به عوارض متعددی شود. درمان‌های جدیدتر مانند استفاده از مهارکننده‌های مولکولی هدفمند و پروتئین‌های نوترکیب در مراحل اولیه تحقیقاتی هستند و ممکن است در آینده هزینه‌های درمانی را تحت تأثیر قرار دهند [۲۳]. عوارض این بیماری می‌تواند شامل اختلالات الکترولیتی مانند هیپوناترمی و هیپوکالمی باشد که نیاز به مدیریت دقیق دارند. همچنین ادم مغزی می‌تواند رخ دهد که نیاز به درمان فوری دارد و استفاده از محلول‌های هیپرتونیک مانند سالین ۳٪ می‌تواند به کاهش سریع آن کمک کند [۲۴، ۲۵]. مطالعات نشان داده‌اند گروهی از بیماران دیابتی دچار حملات مکرر کتواسیدوز می‌شوند [۲۶]. این گروه از نظر بهداشت عمومی جزء جمعیت بسیار پرخطر محسوب می‌شوند [۲۷].

² Sodium-glucose cotransporter 2

¹ Diabetic ketoacidosis

هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) نیز نشان‌دهنده کنترل ضعیف قند خون و افزایش خطر کتواسیدوز مکرر است [۲۸، ۲۶]. شکل ۱ مهم‌ترین عوامل خطر احتمالی شناسایی شده برای DKA راجعه را نشان می‌دهد. این عوامل در مطالعات مختلف به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده‌های مهم بروز DKA راجعه شناخته شده‌اند.

عوامل خطر متعددی برای کتواسیدوز مکرر شناسایی شده‌اند، از جمله عدم پایداری به درمان انسولین، بی‌خانمانی و محرومیت اجتماعی [۲۸، ۲۷]، زنان و افراد جوان‌تر [۲۹]، وجود بیماری‌های روانی مانند افسردگی و اختلالات خوردن [۳۰، ۲۶]، مصرف مواد مخدر به‌ویژه کانابیس و تنباکو [۳۱]، و افراد آفریقایی-آمریکایی و دیگر اقلیت‌های نژادی [۲۷]. سطوح بالای



شکل ۱- عوامل خطر احتمالی DKA راجعه در جمعیت مورد مطالعه

بهره‌وری و افت کیفیت زندگی بیماران می‌شود) [۳۴] نقش مهمی داشته باشد. بنابراین، این مطالعه با هدف بررسی شیوع و علل DKA راجعه در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان افضلی‌پور کرمان طراحی و اجرا شده است.

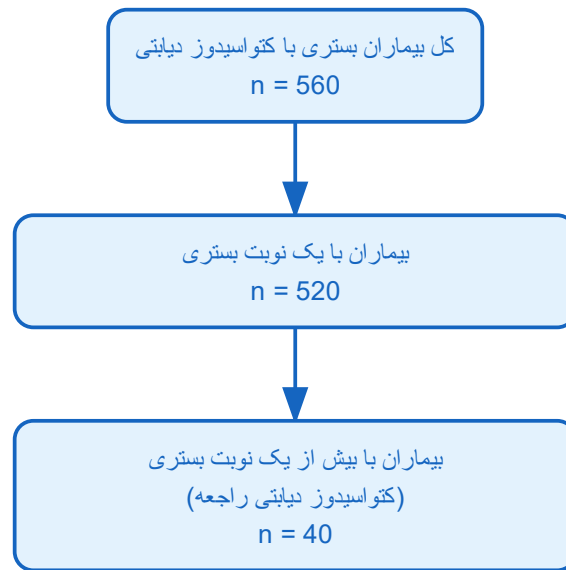
روش‌ها

این مطالعه توصیفی-مقطعی با رویکرد گذشته‌نگر در بیمارستان افضلی‌پور کرمان، یک مرکز درمانی دانشگاهی در جنوب شرقی ایران، از فروردین ۱۳۹۶ تا اسفند ۱۳۹۹ انجام شد.

جامعه آماری شامل تمامی بیماران مبتلا به دیابت بود که با تشخیص DKA در بخش اورژانس یا بخش‌های داخلی بیمارستان بستری شده بودند. همان‌طور که در شکل ۳ نشان داده شده است، از میان ۵۶۰ بیمار بستری شده با تشخیص DKA، ۴۰ بیمار معیارهای ورود به مطالعه را داشتند.

اگرچه مطالعات متعددی در مورد DKA انجام شده است، اطلاعات در مورد الگوی کتواسیدوز راجعه و عوامل خطر آن در جمعیت ایرانی محدود است. اکثر اطلاعات موجود درباره اپیدمیولوژی DKA راجعه یا از مطالعات در کشورهای توسعه‌یافته به‌دست آمده که قابل تعمیم به جمعیت ایرانی نیست [۳۲]، یا تنها بر روی گروه‌های خاصی از بیماران مانند کودکان یا بزرگسالان متمرکز بوده است. همچنین، علی‌رغم افزایش موارد بستری ناشی از DKA، مطالعه‌ای که به‌طور خاص به بررسی کتواسیدوز راجعه در جنوب شرق ایران بپردازد، انجام نشده است.

با توجه به افزایش موارد بستری ناشی از کتواسیدوز دیابتی [۳۳]، هزینه‌های بالای درمان، و عوارض جدی این عارضه، شناسایی عوامل خطر و علل زمینه‌ساز کتواسیدوز مکرر می‌تواند در پیشگیری از بروز آن و کاهش بار بیماری (که شامل مجموع هزینه‌های مستقیم درمانی، هزینه‌های غیرمستقیم ناشی از کاهش



شکل ۲- فلوجارت ورود بیماران به مطالعه DKA راجعه

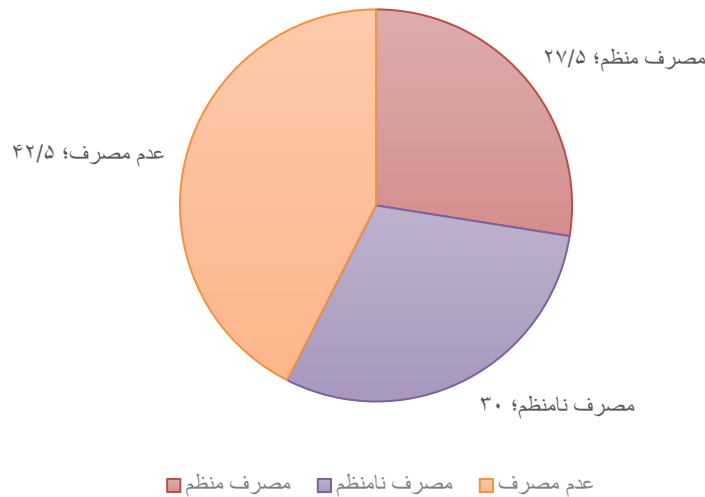
این مطالعه پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام شد. تمامی اطلاعات بیماران محرمانه باقی ماند و اطلاعات به صورت بی نام و با کد اختصاصی جمع آوری و تحلیل شدند. به دلیل ماهیت گذشته نگر مطالعه، نیازی به اخذ رضایت نامه از بیماران نبود.

یافته‌ها

از مجموع ۵۶۰ بیمار مبتلا به DKA مورد بررسی، ۴۰ بیمار (۷/۱۶٪) معیارهای DKA مکرر را داشته و وارد مطالعه شدند. میانۀ سنی بیماران ۲۸ سال (دامنه میان چارکی: ۱۷-۳۸ سال؛ محدوده: ۲-۶۹ سال) با میانگین سنی $28/36 \pm 15/04$ سال بود. جمعیت مورد مطالعه شامل ۲۴ زن (۶۰٪) و ۱۶ مرد (۴۰٪) بود. دیابت نوع یک با ۲۸ بیمار (۷۰٪) شایع تر بود، درحالی که ۱۲ بیمار (۳۰٪) مبتلا به دیابت نوع دو بودند. بررسی پایداری به درمان انسولین نشان داد که تنها ۱۱ بیمار (۲۷/۵٪) مصرف منظم انسولین داشتند، درحالی که ۱۲ بیمار (۳۰٪) مصرف نامنظم و ۱۷ بیمار (۴۲/۵٪) عدم پایداری به درمان انسولین را گزارش کردند (جدول ۱ و نمودار ۱).

معیارهای ورود به مطالعه شامل: (۱) تشخیص قطعی دیابت نوع یک یا دو، (۲) حداقل دو بار بستری به دلیل DKA، و (۳) تأیید تشخیص DKA براساس تریاد تشخیصی شامل قند خون بالای ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر، اسیدوز متابولیک در گازهای خون وریدی، و وجود کتون در آزمایش ادرار بود. استفاده از آزمایش کتون ادراری به جای کتون خونی به دلیل در دسترس بودن و هزینه پایین تر در ارزیابی اولیه بیماران صورت گرفت بیماران با تشخیص اولیه دیابت یا مواردی که فقط یک بار دچار DKA شده بودند، از مطالعه خارج شدند.

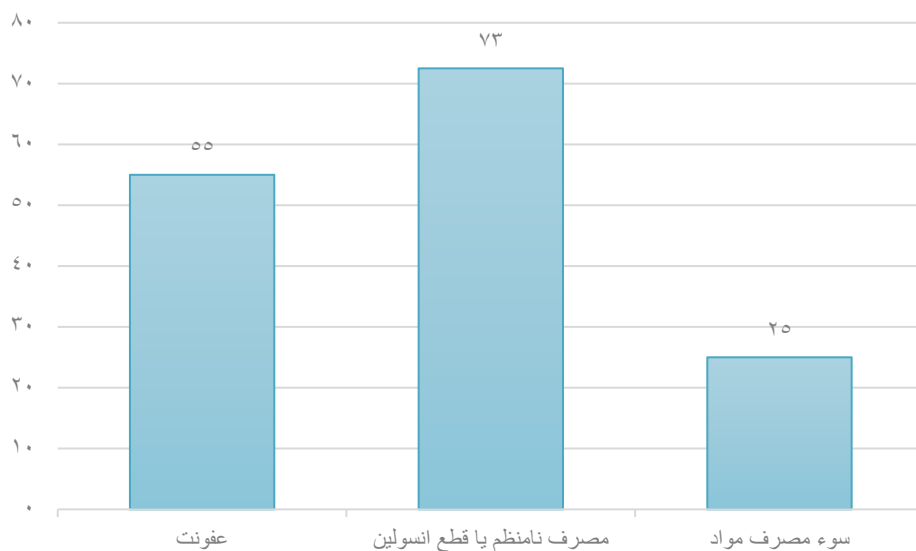
اطلاعات با استفاده از چکلیست محقق ساخته و از طریق بررسی پرونده‌های پزشکی بیماران جمع آوری شد. این چکلیست شامل متغیرهای دموگرافیک (سن و جنس)، نوع دیابت، علل زمینه ساز کتواسیدوز (عدم مصرف یا مصرف نادرست انسولین)، مصرف دخانیات، و پارامترهای آزمایشگاهی بدو بستری (سطح اوره، کراتینین و پتاسیم سرم) بود. متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی و درصد گزارش شدند. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ انجام شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون کای دو و برای مقایسه متغیرهای کمی از آزمون تی مستقل استفاده شد. سطح معنی داری در تمام آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.



نمودار ۱- الگوی مصرف انسولین در بیماران مبتلا به DKA راجعه (درصد)

بود. میانۀ کراتینین سرم $۰/۸۵$ میلی گرم بر دسی لیتر (دامنه میان چارکی: $۰/۶-۱/۰۷$ میلی گرم بر دسی لیتر؛ محدوده: $۰/۳-۳/۰$ میلی گرم بر دسی لیتر) با میانگین $۰/۹۸ \pm ۰/۶۷$ میلی گرم بر دسی لیتر بود. سطح پتاسیم سرم میانۀ $۴/۴۵$ میلی اکی والان بر لیتر (دامنه میان چارکی: $۴/۸-۴/۰$ میلی اکی والان بر لیتر؛ محدوده: $۳/۰-۶/۱$ میلی اکی والان بر لیتر) با میانگین $۰ \pm ۰/۶۴$ میلی اکی والان بر لیتر را نشان داد.

همانطور که در نمودار ۲ مشاهده می کنید: شواهد بالینی یا آزمایشگاهی عفونت در ۲۲ بیمار (۵۵٪) مشاهده شد. سوء مصرف مواد، شامل الکل یا اپیوم، در ۱۰ بیمار (۲۵٪) گزارش شد. پارامترهای آزمایشگاهی در بدو پذیرش نشان داد که میانۀ اوره سرم $۴۶/۵$ میلی گرم بر دسی لیتر (دامنه میان چارکی: $۳۱/۶۰-۲۵/۷۵$ میلی گرم بر دسی لیتر؛ محدوده: $۸-۱۹۲$ میلی گرم بر دسی لیتر) با میانگین $۵۵/۲۳ \pm ۳۷/۷۳$ میلی گرم بر دسی لیتر



نمودار ۲- درصد فراوانی علل زمینه ساز DKA راجعه در جمعیت مورد مطالعه

جدول ۱- مشخصات بیماران مبتلا به DKA مکرر (تعداد = ۴۰)

متغیر	تعداد (%) یا میانگین \pm انحراف معیار
مشخصات جمعیت شناختی	سن (سال) $28/36 \pm 15/04$
	جنسیت زن $24 (60\%)$
نوع دیابت	نوع یک $28 (70\%)$
	نوع دو $12 (30\%)$
	منظم $11 (27/5\%)$
مصرف انسولین	نامنظم $12 (30/1\%)$
	عدم مصرف $17 (42/5\%)$
یافته‌های بالینی	وجود عفونت $22 (55\%)$
	سوء مصرف مواد $10 (25\%)$
	اوره سرم (میلی گرم/دسی لیتر) $55/23 \pm 37/73$
مقادیر آزمایشگاهی	کراتینین سرم (میلی گرم/دسی لیتر) $0/98 \pm 0/67$
	پتاسیم سرم (میلی اکی والان/لیتر) $4/38 \pm 0/64$

بحث

DKA یکی از عوارض حاد و تهدیدکننده حیات دیابت است که با تریاد هایپرگلاسمی کنترل نشده، اسیدوز متابولیک و وجود کتون در ادرار یا سرم شناخته می‌شود. این عارضه می‌تواند منجر به عوارض متعددی از جمله اختلالات الکترولیتی، مقاومت به انسولین، مشکلات قلبی و ادم مغزی شود.

در مطالعه حاضر، فراوانی DKA راجعه در جمعیت مورد مطالعه $16/7\%$ تخمین زده شد. این میزان در مقایسه با مطالعه Cooper و همکاران که فراوانی $21/64\%$ را گزارش کرده‌اند [۳۵] و مطالعه Randall و همکاران با فراوانی $55/4\%$ [۳۶]، کمتر است. در مطالعه Golbets و همکاران [۳۷] نیز شیوع DKA مکرر 27% گزارش شده است. این تفاوت می‌تواند ناشی از تفاوت در جمعیت آماری مورد بررسی، مدت زمان مطالعه و همچنین افزایش آگاهی بیماران دیابتی و پیگیری دقیق‌تر آنها باشد.

میانگین سنی بیماران در این مطالعه $28/36 \pm 15/04$ سال بود. این یافته با مطالعه Bradford و همکاران که سن کمتر از ۳۵ سال را به‌عنوان عامل خطر DKA راجعه شناسایی کردند، همخوانی دارد [۳۸]. در مطالعه Michaelis و همکاران [۳۹] نیز میانگین سنی بیماران 38 ± 18 سال گزارش شده است که مشابه مطالعه ما است. این یافته‌ها نشان می‌دهد که DKA راجعه بیشتر در جوانان رخ می‌دهد. بیماران جوان‌تر به دلایل متعددی در معرض خطر بیشتر کتواسیدوز دیابتی راجعه هستند [۴۰]. پایبندی کمتر به درمان [۴۱]، بلوغ عاطفی و اجتماعی پایین‌تر [۴۲]،

چالش‌های روانی-اجتماعی بیشتر [۴۳] و تغییرات هورمونی مرتبط با بلوغ که می‌تواند بر کنترل قند خون تأثیر بگذارد [۴۴]، از جمله عوامل مؤثر هستند. مطالعه Mary E Lacy و همکاران (۲۰۱۹) نشان داده که سن زیر ۲۵ سال با افزایش $3/2$ برابری خطر DKA راجعه همراه است [۴۵].

از نظر توزیع جنسیتی، در مطالعه حاضر 60% بیماران مؤنث و 40% مذکر بودند. این یافته با مطالعه Hare و همکاران [۴۶] که نشان دادند جنسیت زن یکی از عوامل خطر DKA مکرر است، همخوانی دارد. در جمعیت مورد مطالعه، 70% بیماران مبتلا به دیابت نوع یک و 30% مبتلا به دیابت نوع دو بودند. این نسبت با مطالعه Mekonnen و همکاران [۴۷] که $78/8\%$ بیماران را مبتلا به دیابت نوع یک گزارش کردند، مطابقت دارد. شیوع بالاتر DKA راجعه در بیماران دیابتی نوع یک می‌تواند به دلیل اختلال در روند تولید و ترشح انسولین و وابستگی کامل این بیماران به درمان با انسولین باشد.

بررسی علل زمینه‌ساز نشان داد که عفونت در 55% موارد و مصرف نادرست انسولین در $72/5\%$ موارد (شامل 30% مصرف نامنظم و $42/5\%$ قطع کامل انسولین) مشاهده شد. این یافته‌ها با نتایج مطالعات Cooper و همکاران [۲۹]، Al-Hayek و همکاران [۴۸] و Randall و همکاران [۳۶] که همگی مصرف نادرست یا قطع انسولین را شایع‌ترین علت DKA راجعه گزارش کرده‌اند، مطابقت دارد. در مطالعه Michaelis و همکاران [۳۹] نیز عدم تبعیت از درمان (22%) و عفونت‌ها (18%) شایع‌ترین علل DKA بوده‌اند.

محدودیت‌های مشابهی از جمله طراحی گذشته‌نگر و احتمال وجود متغیرهای مخدوش‌کننده اشاره کرده‌اند.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که بیماران مبتلا به دیابت، به‌ویژه دیابت نوع یک، در معرض خطر بالای DKA راجعه قرار دارند. مصرف نامنظم یا قطع انسولین و عفونت‌ها شایع‌ترین علل ایجاد DKA راجعه هستند. این یافته‌ها اهمیت آموزش بیماران در مورد مصرف منظم انسولین و پیشگیری از عفونت‌ها را برجسته می‌کند. پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده با حجم نمونه بزرگ‌تر و مدت پیگیری طولانی‌تر انجام شود و عملکرد کلیوی بیماران با محاسبه میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) مورد ارزیابی قرار گیرد. همچنین، طراحی و اجرای برنامه‌های آموزشی مؤثر برای پیشگیری از DKA راجعه ضروری به نظر می‌رسد.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

سپاسگزاری

نویسندگان از تمامی بیمارانی که اطلاعات خود را در اختیار ما قرار دادند، صمیمانه قدردانی می‌کنند.

در مطالعه حاضر، سوء مصرف مواد، شامل الکل یا اپیوم، در ۲۵٪ بیماران گزارش شد. این یافته با مطالعه Hare و همکاران [۴۶] که استفاده از مواد مخدر غیرقانونی را به‌عنوان یکی از عوامل خطر DKA مکرر شناسایی کردند، هم‌خوانی دارد. Virdi و همکاران [۴۹] نیز در مطالعه خود وضعیت اقتصادی پایین، استفاده از پمپ انسولین و علائم روانی مانند افسردگی را از عوامل خطر DKA راجعه گزارش کردند.

میانگین سطح سرمی پتاسیم در بدو مراجعه $4/38 \pm 0/64$ میلی‌اکی‌والان در لیتر با دامنه بین چارکی ۴ تا $4/8$ بود. همچنین میانگین سطوح سرمی اوره و کراتینین به ترتیب $37/73 \pm 55/23$ و $0/98 \pm 0/67$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر گزارش شد. در مطالعه Deng و همکاران [۵۰] نیز ارتباط معناداری بین سطوح الکترولیت‌ها و پیامدهای بالینی DKA مشاهده شد.

مدت بستری در بیماران مطالعه ما کوتاه‌تر از مطالعات مشابه بود. در مطالعه Mekonnen و همکاران [۴۷] میانگین مدت بستری $4/64 \pm 2/802$ روز گزارش شده است. این تفاوت می‌تواند ناشی از تشخیص و درمان سریع‌تر و همچنین رویکردهای درمانی متفاوت در مراکز مختلف باشد.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به طراحی گذشته‌نگر، استفاده از کتون ادراری به جای کتون خونی، عدم امکان پیگیری طولانی مدت بیماران و محدود بودن مطالعه به یک مرکز درمانی اشاره کرد. این محدودیت‌ها در مطالعات مشابه نیز گزارش شده‌اند. به‌عنوان مثال، Nakhle و همکاران [۵۱] نیز به

References

- Sohail MU, Mashood F, Oberbach A, Chennakkandathil S, Schmidt F. The role of pathogens in diabetes pathogenesis and the potential of immunoproteomics as a diagnostic and prognostic tool. *Frontiers in Microbiology*. 2022; 13:1042362.
- Abel ED, Gloyd AL, Evans-Molina C, Joseph JJ, Misra S, Pajvani UB, et al. Diabetes mellitus—Progress and opportunities in the evolving epidemic. *Cell*. 2024; 187(15):3789-820.
- IDF Diabetes Atlas 2021. Available from: <https://diabetesatlas.org/>.
- Norhammar A, Bodegård J, Nyström T, Thuresson M, Eriksson JW, Nathanson D. Incidence, prevalence and mortality of type 2 diabetes requiring glucose-lowering treatment, and associated risks of cardiovascular complications: a nationwide study in Sweden, 2006–2013. *Diabetologia*. 2016; 59:1692-701.
- Golden SH, Brown A, Cauley JA, Chin MH, Gary-Webb TL, Kim C, et al. Health disparities in endocrine disorders: biological, clinical, and nonclinical factors—an Endocrine Society scientific statement. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012; 97(9):E1579-E639.
- Migdalis IN. Chronic Complications of Diabetes: Prevalence, Prevention, and Management. *MDPI*; 2024: 7001.
- Kayal A, Bora ES. Practical method in the diagnosis of diabetic ketoacidosis: end-tidal carbon dioxide. *The European Research Journal*. 2024; 10(3):303-10.
- Li L, Andrews EB, Li X, Doder Z, Zalmover E, Sharma K, et al. Incidence of diabetic ketoacidosis and its trends in patients with type 1 diabetes mellitus identified using a US claims database, 2007–2019. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2021; 35(7):107932.
- Yang AJ, Firek MA, Munir I, Tran A, Firek A. 175-LB: Patient Determinants of Mortality with Severe DKA and/or HHS during the COVID Pandemic Differ from the Prepandemic. *Diabetes*. 2022; 71(Supplement_1).

¹ Glomerular filtration rate

10. Wang Y, Desai M, Ryan PB, DeFalco FJ, Schuemie MJ, Stang PE, et al. Incidence of diabetic ketoacidosis among patients with type 2 diabetes mellitus treated with SGLT2 inhibitors and other antihyperglycemic agents. *Diabetes research and clinical practice*. 2017; 128:83-90.
11. Rahman MS, Hossain KS, Das S, Kundu S, Adegoke EO, Rahman MA, et al. Role of insulin in health and disease: an update. *International journal of molecular sciences*. 2021; 22(12):6403.
12. Lundqvist MH, Pereira MJ, Almby K, Hetty S, Eriksson JW. Regulation of the cortisol axis, glucagon, and growth hormone by glucose is altered in prediabetes and type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2024; 109(2):e675-e88.
13. Caruso I, Marrano N, Biondi G, Genchi VA, D'Oria R, Sorice GP, et al. Glucagon in type 2 diabetes: Friend or foe? *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2023; 39(3):e3609.
14. Van den Berghe G, Kitabchi AE, Fisher JN. Hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis (DKA) and hyperglycemic hyperosmolar state (HHS). *Acute Endocrinology: From Cause to Consequence*. 2008:119-47.
15. Febrianto D, Hindariati E. Tata Laksana Ketoasidosis Diabetik pada Penderita Gagal Jantung. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2021; 8(1):46-53.
16. Glaser NS, Stoner MJ, Garro A, Baird S, Myers SR, Rewers A, et al. Serum sodium concentration and mental status in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatrics*. 2021; 148(3).
17. Ravikumar N, Bansal A. Application of bench studies at the bedside to improve outcomes in the management of severe diabetic ketoacidosis in children—a narrative review. *Translational Pediatrics*. 2021; 10(10):2792.
18. Kostopoulou E, Sinopidis X, Fouzas S, Gkentzi D, Dassios T, Roupakias S, et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents; diagnostic and therapeutic pitfalls. *Diagnostics*. 2023; 13(15):2602.
19. Haider MR, Raza AB, Nawaz N. Contributing Factors of DKA in patients of diabetes mellitus. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*. 2022; 16(04):220-.
20. Mudly S, Rambiritch V, Mayet L. An identification of the risk factors implicated in diabetic ketoacidosis (DKA) in type 1 and type 2 diabetes mellitus. *South African Family Practice*. 2007; 49(10):1.
21. Flores M, Amir M, Ahmed R, Alashi S, Li M, Wang X, et al. Causes of diabetic ketoacidosis among adults with type 1 diabetes mellitus: insulin pump users and non-users. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 2020; 8(2):e001329.
22. 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.
23. Jha RM, Raikwar SP, Mihaljevic S, Casabella AM, Catapano JS, Rani A, et al. Emerging therapeutic targets for cerebral edema. *Expert opinion on therapeutic targets*. 2021; 25(11):917-38.
24. Patel SM, Venkatesan V, Murray KJ. Dialysis Disequilibrium Syndrome With Cerebral Edema in an Adult Patient Following the Initial Dialysis Session. *Cureus*. 2024; 16(8):e67823.
25. Bykov Yu, Obedin A, Vorobyova A, Kushkhova D. Cerebral edema in an adolescent with diabetic ketoacidosis: a clinical case and literature review. *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*. 2024; 21(3):99–108. (In Russian).
26. Del Degan S, Dubé F, Gagnon C, Boulet G. Risk factors for recurrent diabetic ketoacidosis in adults with type 1 diabetes. *Canadian journal of diabetes*. 2019; 43(7):472-6. e1.
27. Lyerla R, Johnson-Rabbett B, Shakally A, Magar R, Alameddine H, Fish L. Recurrent DKA results in high societal costs—a retrospective study identifying social predictors of recurrence for potential future intervention. *Clinical Diabetes and Endocrinology*. 2021; 7:1-6.
28. Gibb FW, Teoh WL, Graham J, Lockman KA. Risk of death following admission to a UK hospital with diabetic ketoacidosis. *Diabetologia*. 2016; 59:2082-7.
29. Eledrisi M, Alabdulrazzak I, Alkabbani HM, Aboawon MK, Ali AA, Elhaj MF, et al. 1365-P: Recurrent Diabetic Ketoacidosis—Patient Characteristics and Clinical Outcomes in Qatar. *Diabetes*. 2023; 72(Supplement_1).
30. Ehrmann D, Kulzer B, Roos T, Haak T, Al-Khatib M, Hermanns N. Risk factors and prevention strategies for diabetic ketoacidosis in people with established type 1 diabetes. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2020; 8(5):436-46.
31. Peedikayil J, Reddy S, Nair R, Gunasekaran U, Nelson C, Shakoor M, et al. Social and Metabolic Characteristics Associated With Multiple DKA Admissions at a Large County Hospital. *Journal of the Endocrine Society*. 2024; 8(3):bvad173.
32. Esteghamati A, Larijani B, Aghajani MH, Ghaemi F, Kermanchi J, Shahrami A, et al. Diabetes in Iran: prospective analysis from first nationwide diabetes report of National Program for Prevention and Control of Diabetes (NPPCD-2016). *Scientific reports*. 2017; 7(1):13461.
33. Zhong VW, Juhaeri J, Mayer-Davis EJ. Trends in hospital admission for diabetic ketoacidosis in adults with type 1 and type 2 diabetes in England, 1998–2013: a retrospective cohort study. *Diabetes care*. 2018; 41(9):1870-7.
34. Association AD. Economic costs of diabetes in the US in 2017. *Diabetes Care*. 2018; 41(5):917-28.
35. Cooper H, Tekiteki A, Khanolkar M, Braatvedt G. Risk factors for recurrent admissions with diabetic ketoacidosis: a case-control observational study. *Diabetic Medicine*. 2016; 33(4):523-8.
36. Randall L, Begovic J, Hudson M, Smiley D, Peng L, Pitre N, et al. Recurrent diabetic ketoacidosis in inner-city minority patients: behavioral, socioeconomic, and psychosocial factors. *Diabetes Care*. 2011; 34(9):1891-6.
37. Golbets E, Brandstaetter E, Sagy I, Zimhony-Nissim N, Lipnitski I, Musa H, et al. Predictors and outcomes of recurrent diabetic ketoacidosis in Israeli adults. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2021; 15(5):102276.
38. Bradford AL, Crider CC, Xu X, Naqvi SH. Predictors of recurrent hospital admission for patients presenting with diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Journal of clinical medicine research*. 2016; 9(1):35.
39. Michaelis M, Shochat T, Shimon I, Akirov A. Features and long-term outcomes of patients hospitalized for diabetic ketoacidosis.

- Diabetes/metabolism research and reviews*. 2021; 37(6):e3408.
40. Pawaskar M, Iglay K, Witt EA, Engel SS, Rajpathak S. Impact of the severity of hypoglycemia on health-Related quality of life, productivity, resource use, and costs among US patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2018; 32(5):451-7.
 41. Peyrot M, Rubin RR, Kruger DF, Travis LB. Correlates of insulin injection omission. *Diabetes Care*. 2010; 33(2):240-5.
 42. Cohen DM, Lumley MA, Naar-King S, Partridge T, Cakan N. Child behavior problems and family functioning as predictors of adherence and glycemic control in economically disadvantaged children with type 1 diabetes: a prospective study. *Journal of pediatric psychology*. 2004; 29(3):171-84.
 43. Lowes L, Eddy D, Channon S, McNamara R, Robling M, Gregory JW, et al. The experience of living with type 1 diabetes and attending clinic from the perception of children, adolescents and carers: analysis of qualitative data from the depicted study. *Journal of pediatric nursing*. 2015; 30(1):54-62.
 44. Cho YH, Craig ME, Donaghue KC. Puberty as an accelerator for diabetes complications. *Pediatric diabetes*. 2014; 15(1):18-26.
 45. Lacy ME, Gilsanz P, Karter AJ, Quesenberry CP, Pletcher MJ, Whitmer RA. Long-term glycemic control and dementia risk in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2018; 41(11):2339-45.
 46. Hare MJ, Deitch JM, Kang MJ, Bach LA. Clinical, psychological and demographic factors in a contemporary adult cohort with diabetic ketoacidosis and type 1 diabetes. *Internal medicine journal*. 2021; 51(8):1292-7.
 47. Mekonnen GA, Gelaye KA, Gebreyohannes EA, Abegaz TM. Treatment outcomes of diabetic ketoacidosis among diabetes patients in Ethiopia. Hospital-based study. *PloS one*. 2022; 17(4):e0264626.
 48. Al-Hayek AA, Robert AA, Braham RB, Turki AS, Al-Sabaan FS. Frequency and associated risk factors of recurrent diabetic ketoacidosis among Saudi adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Saudi Medical Journal*. 2015; 36(2):216.
 49. Viridi N, Poon Y, Abaniel R, Bergenstal RM. Prevalence, cost, and burden of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2023; 25(S3):S-75-S-84.
 50. Deng X-y, Yi M, Li W-g, Ye H-y, Chen Z-s, Zhang X-d. The prevalence, hospitalization outcomes and risk factors of euthyroid sick syndrome in patients with diabetic ketosis/ketoacidosis. *BMC Endocrine Disorders*. 2023; 23(1):195.
 51. Nakhleh A, Othman A, Masri A, Zloczower M, Zolotov S, Shehadeh N. Clinical outcomes of diabetic ketoacidosis in type 2 diabetes patients with and without SGLT2 inhibitor treatment: a retrospective study. *Biomedicines*. 2023; 11(10):2689.