

Laporan Kasus : Krisis Hiperglikemi pada Pasien Diabetes Wanita Usia 45 tahun dengan Edema Paru

Case Report : Hyperglycemic Crisis in 45 Years Woman Diabetic Patients with Lung Edema

Ria Sherliana^{1*}

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang
Jalan Veteran, Ketawanggede, Kec. Lowokwaru, Kota Malang, Jawa Timur,

*Corresponding author

Email: ria10141@gmail.com

Abstract

Keyword :
Diabetes,
Diabetic
ketoacidosis,
Hyperglycemic
crisis,
Hyperosmolar
hyperglycemic state

Hyperglycemic crisis is a metabolic emergency that causes morbidity or death. Diabetic Ketoacidosis (DKA), and Hyperosmolar Hyperglycemic State (HHS), are 2 forms of hyperglycemic crisis that often occur in patients with uncontrolled diabetes mellitus. A 45-year-old female patient came to the hospital emergency department with decreased consciousness since 12 hours and shortness of breath since 2 days. The patient has a history of diabetes mellitus. On physical examination, E2V2M4 consciousness, blood pressure 140/90, oxygen saturation 40% with a reservoir bag oxygen mask 15 liters per minute, coarse rhonchi and chest retractions. From the results of investigations, there was an increase in blood glucose (523 mg/dL), a chest X-ray of pulmonary edema and bilateral bronchopneumonia. The patient was diagnosed with a hyperglycemic crisis with unstable hemodynamics. However, before being transferred to the intensive care unit, the patient was declared dead. Hyperglycemic crisis is a metabolic emergency whose management must be fast and appropriate in order to maintain hemodynamic stability and prevent death.

Kata kunci :
Diabetes,
Diabetic
ketoacidosis,
Krisis
hiperglikemik,
Hyperosmolar
hyperglycemic state.

ABSTRAK

Krisis hiperglikemik merupakan kegawatdaruratan metabolik yang menyebabkan morbiditas atau kematian. Diabetic Ketoacidosis (DKA), dan Hyperosmolar Hyperglycemic State (HHS), adalah 2 bentuk krisis hiperglikemik yang sering terjadi pada pasien diabetes melitus yang tidak terkontrol. Pasien perempuan usia 45 tahun datang ke instalasi gawat darurat rumah sakit dengan penurunan kesadaran sejak 12 jam dan sesak sejak 2 hari. Pasien memiliki riwayat diabetes melitus. Pada pemeriksaan fisik, kesadaran E2V2M4, tekanan darah 140/90, saturasi oksigen 40% dengan masker oksigen kantong reservoir 15 liter per menit, ronki kasar dan retraksi dada. Dari hasil pemeriksaan penunjang, adanya peningkatan glukosa darah (523 mg/dL), rontgen dada edema paru dan bronkopneumonia bilateral. Pasien didiagnosis krisis hiperglikemia dengan hemodinamik yang tidak stabil. Namun sebelum dipindahkan ke ruang intensif, pasien dinyatakan meninggal. Krisis hiperglikemik merupakan kegawatdaruratan metabolik yang tatalaksananya harus cepat dan tepat agar bertujuan mempertahankan stabilitas hemodinamik dan mencegah kematian.

How To Cite : Sherliana, R. 2022. Laporan Kasus : Krisis Hiperglikemi pada Pasien Diabetes Wanita Usia 45 tahun dengan Edema Paru. *Journal of Islamic Medicine*. 6(01), 21-27 .

<https://doi.org/10.18860/jim.v6i1.14277>

Copyright © 2022

LATAR BELAKANG

Krisis hiperglikemik adalah komplikasi metabolik akut dari diabetes melitus yang dapat mengancam jiwa dan mengakibatkan morbiditas dan mortalitas.¹ *Diabetic Ketoacidosis* (DKA), dan *Hyperosmolar Hyperglycemic State* (HHS), adalah bentuk krisis hiperglikemik yang paling umum dan merupakan komplikasi akut yang paling serius dari diabetes.¹¹ Krisis hiperglikemik adalah rangkaian gangguan metabolisme yang berbeda dalam kecepatan onset, gambaran klinis, tingkat keparahan dehidrasi, dan tingkat ketosis.¹

Pada tahun 2014, dilaporkan 207.000 kunjungan gawat darurat dengan diagnosis krisis hiperglikemik. Kejadian rawat inap karena DKA di Amerika Serikat terus meningkat, dari 140.000 rawat inap pada tahun 2009 menjadi 168.000 rawat inap pada tahun 2014 dan 220,340 rawat inap pada tahun 2017. Angka rawat inap DKA 2014 tertinggi pada usia <45 tahun (44,3 per 1.000) dan terendah pada usia 65 tahun (<2,0 per 1.000). Tingkat penerimaan rumah sakit untuk HHS lebih rendah dari DKA dan kurang dari 1% dari semua penerimaan terkait diabetes. Sekitar 2/3 orang dewasa yang datang ke unit gawat darurat dengan DKA memiliki riwayat diabetes tipe 1 (T1D), sementara hampir 90% pasien HHS memiliki diagnosis diabetes tipe 2 (T2D).² DKA dan HHS dikaitkan dengan angka kematian yang tinggi jika tidak diobati. Angka kematian untuk pasien dengan DKA adalah <1% dan ~ 15% untuk HHS.¹³

DKA terjadi ketika defisiensi insulin absolut sehingga menghambat glukosa untuk memasuki sel yang digunakan sebagai bahan bakar metabolik, akibatnya hati dengan cepat memecah lemak menjadi keton untuk digunakan sebagai sumber bahan bakar. Produksi keton menjadi berlebihan dan membuat darah menjadi asam.¹² Sedangkan HHS adalah krisis hiperglikemia tanpa ketosis dan asidosis.³ HHS ditandai dengan hiperglikemia, hiperosmolaritas, dan dehidrasi tanpa ketoasidosis yang signifikan. Kebanyakan pasien datang dengan dehidrasi

berat dan defisit neurologis fokal atau global. Gambaran klinis HHS dan DKA tumpang tindih dan dapat diamati secara bersamaan pada sepertiga kasus.¹⁴

Usia, tingkat dehidrasi, ketidakstabilan hemodinamik, faktor pencetus, dan tingkat kesadaran adalah prediktor kuat dari komplikasi fatal krisis hiperglikemik.¹⁸ Salah satu faktor pencetus dari DKA maupun HHS adalah infeksi akut, infark miokard, stroke, hamil, trauma, serta konsumsi obat. DKA dan HHS bisa disebabkan karena konsumsi obat glukokortikoid dan steroid yang berlebihan.^{19,20}

Diagnosis krisis hiperglikemik bisa ditegakkan dalam beberapa menit dari presentasi pasien diabetes ke instalasi gawat darurat jika tanda dan gejala klasik ditemukan dan pemeriksaan dapat segera dilakukan. Pada DKA didapatkan glukosa darah >250 mg/dL, ketonuria atau ketonemia sedang, pH arteri <7,3, dan bikarbonat <15 mEq/L. Diagnosis HHS dapat diduga pada pasien diabetes dengan glukosa sangat meningkat (biasanya >600 mg / dL), minimal atau tidak ada ketonuria atau ketonemia, osmolalitas serum >320 mOsm/kg, pH arteri >7.3, dan bikarbonat >15 mEq/L. Patofisiologi yang berbeda dapat menjelaskan temuan laboratorium yang ditemukan baik DKA maupun HHS⁴. Tujuan manajemen untuk DKA dan HHS adalah perbaikan sirkulasi dan perfusi jaringan, koreksi hiperglikemia, ketogenesis, ketidakseimbangan elektrolit; dan identifikasi faktor pencetus.¹⁵ Intervensi awal yang dibutuhkan adalah koreksi dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit dengan rehidrasi cairan kristaloid minimal 2 liter, dan koreksi hiperglikemia dengan pemberian insulin bolus maupun drip.⁹

Pasien yang dilaporkan pada laporan kasus ini didiagnosis krisis hiperglikemik dengan faktor pencetus infeksi pneumonia. Proses *informed consent* kepada keluarga pasien sudah dilakukan oleh penulis secara prosedural. Pasien datang dengan gejala penurunan kesadaran dan sesak nafas. Hemodinamik pasien tidak stabil dan tidak

membaik saat dilakukan resusitasi. Kasus ini menunjukkan bahwa pentingnya kecepatan tatalaksana pada kasus emergensi krisis hiperglikemik agar dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas.

METODE

Metode penulisan laporan kasus ditulis berdasarkan pengamatan langsung kondisi pasien.

LAPORAN KASUS

Keluhan Utama: Penurunan Kesadaran

Evaluasi Triase :

- Airway* : paten, suara nafas tambahan (-).
- Breathing* : frekuensi napas 40x/menit, tipe nafas *Kussmaul*, dan saturasi oksigen 30% *room air*.
- Circulation* : akral dingin, CRT (*capillary refill time*) <2 detik, edema perifer (-/-).

Intervensi Awal Saat Triage :

- Airway* : tidak ada
- Breathing* : oksigen 15 lpm dengan sungkup *nonbreathing*.
- Circulation* : Rehidrasi cairan kristaloid NaCl 500 cc

Anamnesis

Pasien perempuan usia 45 tahun datang ke instalasi gawat darurat rumah sakit dengan penurunan kesadaran sejak 12 jam sebelum masuk rumah sakit. Keluhan disertai dengan sesak nafas sejak 2 hari dan memberat sejak 6 jam sebelum masuk rumah sakit. Anak pasien menjelaskan bahwa pasien sering kencing di malam hari, sering merasa haus, sering merasa lapar, dan mengeluh berat badan semakin turun. Pasien terdiagnosis diabetes melitus sejak 5 tahun terakhir namun tidak rutin kontrol.

Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan keadaan umum, ditemukan bahwa pasien koma dan tampak sakit berat. Pemeriksaan tanda vital menunjukkan bahwa GCS E2V2M4, tekanan darah 140/90 mmHg, denyut nadi 100 kali/menit, frekuensi napas 40 kali/menit dengan tipe nafas *Kussmaul*, dan saturasi oksigen 40% dengan sungkup oksigen *nonbreathing*. Selain itu, ditemukan bunyi suara nafas tambahan berupa ronkhi kasar di kedua lapang paru, dan akral dingin. Pemeriksaan jantung dalam batas normal. Pemeriksaan abdomen dalam batas normal.

Diagnosis Kerja

Penurunan Kesadaran + Observasi Dyspneu Ec. Suspek Krisis Hiperglikemik dengan Infeksi Pneumonia.

Pemeriksaan Penunjang

Pasien dilakukan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan peningkatan glukosa darah (523 mg/dL), penghitungan osmolalitas sebesar 310, peningkatan minimal kreatinin (1.04 mg/dL), penurunan minimal elektrolit natrium (134 mmol/L). Hasil pemeriksaan dapat dilihat di Tabel 1.

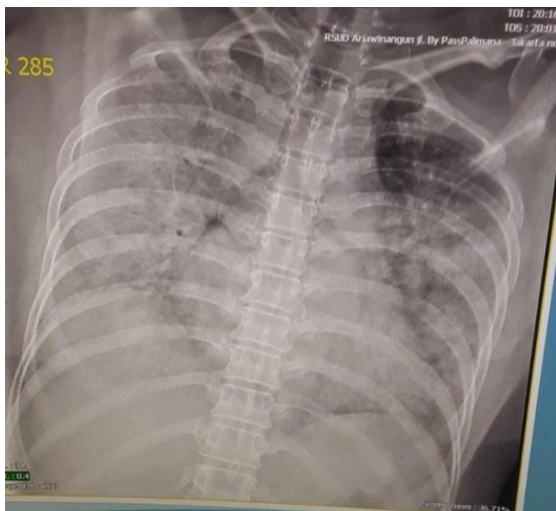
Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium

	Hasil	Satuan	Nilai Normal
Darah Lengkap :			
Hemoglobin	14.3	g/dL	11.7-15.5
Leukosit	5.9	1000/uL	3.6-11
Trombosit	219	1000/uL	150-440
Hematokrit	44.1	%	35-47
Eritrosit	5.02	10 ⁶ /uL	3.8-5.2
MCV	87.7	fL	80-100
MCH	28.4	pg	26-34
MCHC	32.4	g/dL	32-36
RDW	12.3	%	11.5-14.5
MPV	8.4	fL	7.0-11.0
Kimia Klinik :			
Glukosa Darah	523*	mg/dL	75-140
Ureum	36.8	mg/dL	10-50
Kreatinin	1.04*	mg/dL	0.45-0.75
Elektrolit :			
Natrium	134*	mmol/L	135-147
Kalium	4.7	mmol/L	3.5-5.0
Klorida	100	mmol/L	95-105

Imunologi:

Anti SARS-CoV-2 IgG	Non reaktif
Anti SARS-CoV-2 IgM	Reaktif*
Swab SARS-CoV-2 PCR	Negatif

Hasil Pemeriksaan X-Ray thorak seperti pada Gambar 1 menunjukkan adanya edema paru dan bronkopneumonia bilateral. Hasil rapid antibodi anti SARS-CoV-2 IgM reaktif, namun swab PCR SARS-CoV-2 negatif.



Gambar 1. Hasil Pemeriksaan X-Ray Thorak.

Diagnosis Akhir

Krisis Hiperglikemik dengan edema paru dan bronkopneumonia bilateral.

Tatalaksana

Pasien dilakukan rehidrasi cairan sebanyak 1 Liter / jam selama 2 jam. Pemberian bolus insulin kerja cepat diberikan dengan dosis 1 IU/kgBB dan dilanjutkan dengan drip insulin intravena dengan dosis 1 IU/kgBB/jam. Setelah dilakukan rehidrasi, hemodinamik masih belum stabil. Tekanan darah tetap 140/90, denyut jantung 100x/menit, frekuensi napas 30x/min, dan saturasi oksigen 40% dengan sungkup oksigen *nonrebreathing*. Pasien direncanakan untuk pindah ke ruang rawat intensif agar mendapatkan pemantauan ketat dan pemberian alat bantu nafas yang

optimal. Namun, sebelum dipindahkan ke ruang rawat intensif, pasien mengalami henti nafas dan denyut jantung tidak teraba dengan irama elektrokardiografi asistol. Pasien dilakukan pijat jantung sebanyak 6 siklus dan pemberian epinefrin dosis 1 mg sebanyak 6 kali namun tidak ada perbaikan dan pasien dinyatakan meninggal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Krisis hiperglikemik, baik DKA maupun HHS, adalah komplikasi akut diabetes yang mengancam jiwa.¹⁶ Krisis hiperglikemik memerlukan tindakan segera untuk mengontrol glukosa darah. Glukosa darah dikontrol secara cepat dan bertahap dengan cara memberikan insulin intravena.⁵

Untuk KAD dan HHS, gambaran klinis klasik meliputi riwayat poliuria, polidipsia, penurunan berat badan, dehidrasi, dan perubahan status mental. Temuan fisik mungkin termasuk turgor kulit yang buruk, respirasi Kussmaul (pada KAD), takikardia, dan hipotensi. Status mental dapat bervariasi dari kewaspadaan penuh hingga koma. Pasien dapat menjadi normotermik atau bahkan hipotermia karena vasodilatasi perifer.⁶ Pada kasus ini, pasien dilaporkan penurunan kesadaran dengan level kesadaran koma dan sesak nafas dengan tipe *Kussmaul*. Gejala klasik diabetes melitus seperti poliuria, polidipsia, penurunan berat badan juga ditemukan pada pasien. Selain itu, pada pasien ditemukan denyut nadi meningkat dan akral dingin pada keempat ekstremitas.

Dalam hal ini pemeriksaan laboratorium memiliki peran yang sangat penting dalam penegakkan diagnosis. Guideline dari Inggris menyatakan bahwa untuk membuat diagnosis DKA, pasien memiliki riwayat diabetes dengan pemeriksaan glukosa darah >250 mg/dL, pengukuran keton serum dengan >3 mmol/L, pH darah <7,3. Faktor pembeda yang unik pada HHS adalah tidak adanya keton atau produksi keton yang rendah meskipun dalam keadaan insulinopenik. Secara umum, kadar glukosa pada HHS lebih tinggi dibandingkan DKA.

Guideline dari Inggris menyarankan nilai batas glukosa >540 mg/dL. Selain hiperglikemia, pasien dengan HHS datang dengan dehidrasi parah, pH >7,3 dan kadar bikarbonat >15 mmol/L dengan ketonemia minimal.⁷ Pada kasus ini ditemukan peningkatan glukosa darah. Pada pasien belum sempat dilakukan pemeriksaan analisis gas darah dan keton darah, sehingga pasien tidak bisa diklasifikasikan sebagai DKA atau HHS.

Peran pencitraan pada kasus krisis hiperglikemik adalah untuk mendeteksi penyebab dan komplikasi. X-Ray thorak membantu menyingkirkan infeksi paru, seperti pneumonia. *Neuroimaging* (CT atau MRI) menunjukkan penipisan sulkus dan ruang cisternal basilar, kompresi dan penurunan ukuran ventrikel serebral, dan pengurangan diferensiasi materi abu-abu dan putih. Temuan neuroimaging lain termasuk infark fokal, stroke iskemik dan hemoragik, mielinolisis ekstrapontin, dan trombosis sinovenosa.⁸ Pada pasien didapatkan edema paru dan bronkhopneumonia bilateral pada X-Ray thorak. Pasien tidak dilakukan CT/MRI karena tidak transportable dengan hemodinamik yang tidak stabil.

Secara umum, tujuan pengobatan meliputi koreksi dehidrasi, hiperglikemia dan hiperosmolalitas, ketidakseimbangan elektrolit, peningkatan ketonemia, serta identifikasi dan pengobatan faktor pencetus. Waktu rata-rata untuk resolusi antara 10-18 jam untuk DKA dan 9-11 jam untuk HHS. Selama pengobatan, pemantauan tanda vital, volume dan laju pemberian cairan, dosis insulin, dan keluaran urin yang sering diperlukan untuk menilai respons terhadap perawatan medis. Selain itu, pengukuran laboratorium glukosa dan elektrolit, pH vena, bikarbonat, dan anion gap harus diulang setiap 2-4 jam. Pasien dengan DKA ringan sampai sedang dapat ditangani dengan aman di unit gawat darurat, dan hanya pasien dengan DKA berat atau mereka dengan penyakit kritis sebagai penyebab pencetus (yaitu, infark miokard,

perdarahan gastrointestinal, sepsis) harus dirawat di ruang rawat intensif. Karena pasien dengan HHS sering datang dengan status mental yang berubah dan memiliki mortalitas yang jauh lebih tinggi daripada pasien dengan DKA, maka pasien dengan HHS harus dikelola di ruang rawat intensif.⁹ Salah satu faktor pencetus krisis hiperglikemik adalah infeksi. Tiga jenis infeksi yang paling sering adalah infeksi pneumonia, infeksi saluran kemih, dan infeksi ulkus diabetikum.¹¹ Pada kasus, pasien sudah dilakukan koreksi dehidrasi dan pemberian insulin namun hemodinamik pasien masih belum stabil. Pasien dinyatakan meninggal sebelum dipindahkan ke ruang rawat intensif. Berdasarkan gejala yang dialami pasien yang bersifat akut dengan tanda dehidrasi dan pola nafas kussmaul, pasien mengarah pada DKA, namun pemeriksaan pH dan keton darah belum dilakukan karena sulit mengambil sampel darah pasien. Sedangkan keton urin tidak diperiksa karena urin tidak keluar. Pemberian drip insulin sebesar 1,5 unit/jam dengan monitoring gula darah plasma setiap 4 jam. Faktor resiko dan pemicu krisis hiperglikemia pada pasien adalah infeksi pneumonia. Pada pasien didapatkan hasil swab PCR SARS-CoV-2 negatif, namun swab PCR perlu diulang 24 jam kemudian.

Krisis hiperglikemia menyebabkan komplikasi akut yang merupakan penentu penting morbiditas dan mortalitas, dan berdampak negatif pada prognosis orang yang terkena penyakit ini.¹⁰ Stres oksidatif selama krisis hiperglikemik merupakan serangkaian peristiwa patologis yang disebabkan oleh ketidakseimbangan pro-oksidan dan antioksidan. Pemberian insulin dan rehidrasi dapat mengurangi oksidasi dan peradangan akut secara komprehensif dan efektif.¹⁷

KESIMPULAN

Krisis hiperglikemik merupakan komplikasi metabolik akut dari diabetes melitus yang dapat mengancam jiwa. Tatalaksana pada pasien krisis hiperglikemik harus dilakukan cepat dan tepat agar dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas pasien. Perlunya mengkaji faktor pencetus merupakan hal penting agar tujuan terapi dapat tercapai.

DAFTAR PUSTAKA

- Gebremedhin G, Enqueselassie F, Yifter H, Deyessa N. Hyperglycemic Crisis Characteristics and Outcome of Care in Adult Patients without and with a History of Diabetes in Tigray, Ethiopia: Comparative Study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021;14:547-556 <https://doi.org/10.2147/DMSO.S275552>
- Gosmanov AR, Gosmanova EO, Kitabchi AE. Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. [Updated 2021 May 9]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279052/>
- Carmody D, Philipson L. **Hyperglycemic Crisis and Hypoglycemia.** In: Hall JB, Schmidt GA, Kress JP. eds. *Principles of Critical Care*, 4e. McGraw Hill; 2014. Accessed March 28, 2022. <https://accesssurgery.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1340§ionid=80025361>
- Van Ness-Otunnu R, Hack JB. Hyperglycemic crisis. *J Emerg Med.* 2013 Nov;45(5):797-805. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.03.040. Epub 2013 Jun 18. PMID: 23786780.
- Suprapti B, Syarfina F, Ardianto C, Wibisono C. Intravenous insulin therapy in diabetes mellitus with hyperglycemic crisis and intercurrent illness. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2020 Jan 11;30(6):/j/jbcpp.2019.30.issue-6/jbcpp-2019-0337/jbcpp-2019-0337.xml. doi: 10.1515/jbcpp-2019-0337. PMID: 31926090.
- Hamed ZS, Gawaly AM, Abbas KM, El Ahwal LM. Epidemiology of infection as a precipitating factor for diabetic ketoacidosis at Tanta University Hospital. *Tanta Med J [serial online]* 2017 [cited 2022 Mar 28];45:68-72. Available from: <http://www.tdj.eg.net/text.asp?2017/45/2/68/216685>
- Dhatariya KK, Vellanki P. Treatment of Diabetic Ketoacidosis (DKA)/Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS): Novel Advances in the Management of Hyperglycemic Crises (UK Versus USA). *Curr Diab Rep.* 2017;17(5):33. doi:10.1007/s11892-017-0857-4.
- Bong, J., Glick, Y. *Diabetic ketoacidosis.* Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 28 Mar 2022) <https://doi.org/10.53347/rID-60370>
- Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am.* 2017 May;101(3):587-606. doi: 10.1016/j.mcna.2016.12.011. PMID: 28372715; PMCID: PMC6535398.
- Marcovecchio, L. (2017). Complications of acute and chronic hyperglycemia. *US Endocrinology*, 13 (1), 17-21. <https://doi.org/10.17925/USE.2017.13.01.17>
- Hirsch IB, Emmett M. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Treatment. In: Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate. http://www.uptodate.com/contents/diabetic-ketoacidosis-and-hyperosmolar-hyperglycemic-state-in-adults-treatment?source=search_result&search=treatment+of+dka&selectedTitle=1~150. Last updated: March 24, 2022. Accessed: March 28, 2022.
- Hamdy O. *Diabetic Ketoacidosis.* New York, NY:

- WebMD.
<http://emedicine.medscape.com/article/118361-overview>. Updated: January 19, 2021. Accessed: March 28, 2022.
13. Aldhaefi M, Aldardeer NF, Alkhani N, Alqarni SM, Alhammad AM., Alshaya AI. 2022. *Updates in the Management of Hyperglycemic Crisis*. *Frontiers in Clinical Diabetes and Healthcare*. Volume 2. DOI=10.3389/fcdhc.2021.820728. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcdhc.2021.820728>
14. Avichal A. *Hyperosmolar Hyperglycemic State*. In: Griffing GT, *Hyperosmolar Hyperglycemic State*. New York, NY: WebMD. <https://emedicine.medscape.com/article/1914705>. Updated: January 05, 2021. Accessed: March 28, 2022.
15. Umpierrez G.E. 2020. Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. In: Bonora E., DeFronzo R. (eds) *Diabetes Complications, Comorbidities and Related Disorders*. *Endocrinology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-36694-0_21
16. McCoy RG, Galindo RJ, Swarna KS, et al. 2021. Sociodemographic, Clinical, and Treatment-Related Factors Associated With Hyperglycemic Crises Among Adults With Type 1 or Type 2 Diabetes in the US From 2014 to 2020. *JAMA Netw Open*; 4(9):e2123471. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.23471
17. Li, J., Shen, X. 2019. Oxidative stress and adipokine levels were significantly correlated in diabetic patients with hyperglycemic crises. *Diabetol Metab Syndr* 11, 13. <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0410-5>
18. Reskitha Y, Wironegoro R, Susanto H, Adi S, Sutjahjo A. Thyroid Crisis and Hyperosmolar Hyperglycemic State in a Hyperthyroid Patient. In *Proceedings of Surabaya International Physiology Seminar (SIPS 2017)*, pages 336-341. ISBN: 978-989-758-340-7
19. Brutsaert EF. 2020. *Hyperosmolar Hyperglycemic State (HHS)* [online]. MSD Manual Professional Version. <https://www.msdmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/diabetes-mellitus-and-disorders-of-carbohydrate-metabolism/hyperosmolar-hyperglycemic-state-hhs>
20. Brutsaert EF. 2020. *Diabetic ketoacidosis (DKA)* [online]. MSD Manual Professional Version. <https://www.msdmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/diabetes-mellitus-and-disorders-of-carbohydrate-metabolism/diabetic-ketoacidosis-dka>