

Penanganan Diabetes Melitus Tipe 1 pada Anak dengan Komplikasi Ketoasidosis Diabetikum: Laporan Kasus

Giovanni Reynaldo

Rumah Sakit St. Carolus, Jakarta, Indonesia
Alamat Korespondensi: gioreynaldo@yahoo.com

Abstrak

Ketoasidosis diabetikum (KAD) merupakan komplikasi yang dapat menyebabkan kematian pada pasien diabetes melitus baik tipe 1 maupun 2. Kondisi ini memiliki trias gejala berupa hiperglikemi, hiperketonemia, dan asidosis metabolik. Kami melaporkan kasus anak dengan ketoasidosis diabetikum berusia 11 tahun dengan kondisi yang buruk. Pasien diberikan terapi cairan dan terapi penunjang lain untuk memperbaiki keadaan umum. Perawatan secara intensif yang dilakukan untuk memastikan pemulihan pasien berjalan dengan baik. Penanganan dari KAD meliputi pengaturan kadar gula darah, mengatasi dehidrasi, dan memperbaiki kelainan elektrolit yang terjadi. Resusitasi cairan harus dilakukan dengan segera, dengan target untuk mengembalikan volume cairan ekstraselular, intraselular, dan elektrolit yang hilang melalui proses diuresis osmotik dan muntah. Kewaspadaan orang tua mengenai gejala dan tanda bahaya penyakit ini sangat penting terutama pada keluarga yang memiliki riwayat diabetes. Penatalaksanaan secara cepat dan tepat sangat diperlukan dalam menunjang kontrol gula darah pasien dan menghindari komplikasi edema serebri.

Kata Kunci: diabetes melitus tipe 1, edem serebri, ketoasidosis diabetikum,

Management of Type 1 Diabetes Mellitus in an 11-Years-old Child with Diabetic Ketoacidosis Complication: a Case Report

Abstract

Diabetic Ketoacidosis (DKA) is a complication that can cause death in both type 1 and type 2 diabetes mellitus patients. This condition has a triad of symptoms in the form of hyperglycemia, hyperketonemia, and metabolic acidosis. We reported a case of an 11-years-old child with a diabetic ketoacidosis with worsening condition. The patient was given fluid therapy and other supportive therapy to improve his condition. Intensive care was carried out to ensure the patient's recovery. Management of DKA included regulating blood sugar levels, improving dehydration, and correcting electrolyte abnormalities. Fluid resuscitation was initiated immediately, with the goal of restoring the extracellular, intracellular, and electrolyte lost through osmotic diuresis and vomiting. Parental awareness about the symptoms and warning signs of this disease is very important, especially in families who have a history of diabetes. Prompt and appropriate management is needed to support the patient's blood sugar control and avoid complications of cerebral edema.

Keywords: cerebral oedema, diabetic ketoacidosis, type-1 diabetes mellitus

Pendahuluan

Ketoasidosis diabetikum (KAD) merupakan salah satu penyebab kematian pada anak dengan diabetes, penyakit ini memiliki karakteristik utama berupa hiperglikemi, ketonemia (ketonuria), dan asidosis metabolik.^{1,2,3} Ketoasidosis diabetikum disebabkan oleh kegagalan sel beta untuk memproduksi insulin, atau produksi insulin terlalu sedikit, terutama saat terjadi infeksi, trauma, atau

kejadian stress pada tubuh seperti gangguan pada pencernaan yang meliputi diare dan muntah.^{1,2} Kurangnya produksi insulin mengakibatkan tingginya kadar gula dalam darah yang disebabkan oleh terganggunya penggunaan glukosa dan peningkatan produksi glukosa oleh hati dan ginjal.^{1,2} Dengan terjadinya peningkatan glukagon, katekolamin, kortisol, dan hormon pertumbuhan berujung pada proses katabolisme dari lemak dan protein.¹ Lipolisis mengakibatkan peningkatan

How to Cite :

Reynaldo G. Penanganan Diabetes Melitus Tipe 1 pada Anak dengan Komplikasi Ketoasidosis Diabetikum: Laporan Kasus. J Kdkt Meditek. 28(1), 52-56. Available from: <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/view/2224/version/2202> DOI: <https://doi.org/10.36452/jkdoktmeditek.v28i1.2224>

produksi dari keton terutama β -hydroxybutyrate (β -OHB) dengan rasio antara *acetoacetate* dan (β -OHB) meningkat antara 1:1 sampai 1:10, sehingga terjadi ketonemia dan asidosis metabolik.¹

Prevalensi KAD pada saat terdiagnosis DM tipe 1 bervariasi di seluruh dunia. Studi populasi yang dilakukan di Amerika melaporkan 29% dari pasien dengan DM tipe 1 berusia di bawah 20 tahun mengalami KAD, sedangkan 18,6% dilaporkan di Kanada.^{1,4} Studi berbeda dilakukan oleh Kao et al di Kanada pada tahun 2008 menunjukkan angka 24,1%.⁵ Prevalensi bervariasi antara 18-67% di Eropa.¹ Prevalensi juga ditemukan lebih tinggi pada populasi dengan angka kejadian DM tipe 1 yang rendah, seringkali disebabkan rendahnya pengetahuan sosial dari gejala diabetes.^{1,6} Prevalensi didapatkan sebesar 26% di Australia dan terjadi penurunan prevalensi seiring dengan semakin meningkatnya pengetahuan akan diabetes.¹ Data yang dimiliki oleh Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), KAD terjadi pada 60,56% anak dan remaja yang memiliki DM tipe 1 pada tahun 2012.⁷ Insidens KAD secara keseluruhan bervariasi dari 1 hingga 12 per 100 orang.^{1,6} Insidens yang lebih tinggi juga ditemukan pada pasien perempuan dibanding laki-laki.^{1,6,7} Pasien dengan diagnosis KAD sebelumnya memiliki risiko lebih tinggi untuk kambuh, hal ini bisa disebabkan oleh kurangnya kepatuhan atau kesalahan dalam memberikan insulin.¹

Kematian pada KAD tersering disebabkan oleh terjadinya edema serebri dengan angka kejadian sekitar 0,3-1% kasus saat pertama kali didiagnosis.⁸ Beberapa studi menyoroti fakta bahwa kerusakan otak dapat terjadi walaupun gejala klinis dari edema serebri tidak terlihat.⁹ Cameron et al menunjukkan perubahan pada *cerebral white matter*, terutama pada lobus frontal, yang paling jelas terlihat pada anak berusia sangat muda dengan KAD berat. Perubahan pada otak ini terkait dengan gangguan menetap pada atensi dan kemampuan mengingat.⁸ Kejadian KAD dapat disebabkan oleh kurangnya pengetahuan dari orang tua akan gejala dari hiperglikemi.^{8,9}

Laporan Kasus

Seorang anak laki-laki usia 11 tahun dibawa ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) rumah sakit dengan keluhan lemas disertai nyeri perut sejak 4 hari sebelum masuk rumah sakit dengan intensitas yang memberat. Keluhan mual, muntah, dan nyeri tenggorokan juga didapatkan pada pasien ini. Sejak 1 jam sebelum masuk rumah sakit pasien mengalami penurunan kesadaran disertai bicara

yang meracau. Pasien diketahui memiliki riwayat minum minuman pemanis buatan sebanyak 6 botol sebelum terjadi keluhan nyeri perut 4 hari lalu.

Pemeriksaan fisik awal didapatkan kesadaran pasien dengan *Glassgow Coma Scale* 13 (*Eye* 4 *Movement* 5, *Verbal* 4), tekanan darah 80/40 mmHg, denyut jantung 158 kali per menit, frekuensi napas 40 kali per menit, suhu tubuh 37,8 derajat celsius dengan saturasi oksigen 98% dengan udara bebas. Pasien memiliki berat badan 53 kg. Nyeri tekan juga ditemukan pada seluruh lapang perut, dengan turgor kulit lambat kembali, akral dingin, dan mukosa bibir kering.

Pemeriksaan darah didapatkan Hb 13,5 g/dL, Hematokrit 46,4%, Leukosit 11.830/ μ L, Trombosit 555.000/ μ L, Neutrofil 80,4%, Limfosit 12,2%, CRP 8 mg/L, Glukosa Sewaktu 1.189 mg/dL, HbA1c 10,7%, Serum keton 3,9 mmol/L, Ureum 89 mg/dL, Kreatinin 1,3 mg/dL, Natrium 147 mmol/L, Kalium 5,4 mmol/L, Klorida 121 mmol/L. Analisis Gas Darah juga dilakukan pada pasien ini dengan pH 7,19, pCO₂ 18,3 mmHg, pO₂ 135 mmHg, HCO₃ 7,0 mEq/L, Base Excess -18,4 mmol/L dengan saturasi O₂ dalam darah 98,8%. Pasien dilakukan pemasangan kateter urin dengan produksi 150 cc pada saat dipasang. Rontgen thorax dilakukan dengan hasil terdapat infiltrat pada perihiler dan parakardial paru kanan.

Kami mendiagnosis pasien dengan ketoasidosis diabetikum dan melakukan stabilisasi keadaan umum di IGD dengan pemberian cairan RL 20 cc/kgBB/jam, produksi urin didapatkan 100 cc pada jam pertama post rehidrasi (1,8 cc/kg/jam). Dilakukan drip insulin 4 unit per jam dalam NaCl 0,9% , pemberian KCl 20 mEq dalam NaCl 0,9% 500 cc selama 7 jam, dobutamin 10 mcg/kg/menit dan norepinephrine 0,2mcg/kg/menit. Setelah proses stabilisasi didapatkan glukosa dalam darah 851 mg/dL lalu turun menjadi 693 mg/dL. Denyut jantung 132 kali per menit dengan tekanan darah 100/70 mmHg, frekuensi napas 32 kali per menit lalu pasien ditransfer ke *Pediatric Intensive Care Unit (PICU)* untuk perawatan lebih lanjut.

Pasca perawatan di PICU selama 15 jam, glukosa turun ke 462 mg/dL, serum keton 2,1 mmol/L, Natrium 167 mmol/L, Kalium 4,7 mmol/L, Klorida 131 mmol/L, pH darah 7,24, pCO₂ 38,0 mmHg, pO₂ 47 mmHg, HCO₃ 16,6 mEq/L. Cairan diubah menjadi KaEn 1B + KCl 20 meq (35 ml per jam) dan D10% + KCl 20 meq (35 ml per jam)

Pemeriksaan C-peptide dilakukan dengan hasil 0,30 ng/ml. Hari ke 2 perawatan klinis pasien tampak baik, kesadaran compos mentis, tekanan darah 128/66 mmHg sampai 150/70 mmHg,

denyut jantung 70-80 kali per menit, frekuensi napas 18 kali per menit dan suhu tubuh 36,8^o Celcius. Glukosa bervariasi antara 300-400 mg/dL. Cairan menggunakan D5% + KCl 20 mEq (70 ml per jam), obat inotropik dihentikan. Pemberian insulin tetap dilakukan dengan dosis 0,1 unit/kg/jam.

Hari ke 4 perawatan di PICU dilakukan pengaturan kembali dosis insulin dan pola makan dengan kebutuhan kalori sebesar 2.500 kkal (mengacu pada berat badan ideal anak usia 11 tahun yaitu sebesar 40kg) dengan target glukosa 90-180 mg/dL. Insulin subkutan diberikan 30 menit sebelum makan, dan insulin drip dihentikan 60-90 menit setelahnya. Insulin basal diberikan 30 unit subkutan pada malam hari. Glukosa bervariasi antara 177-362 mg/dL.

Hari ke-5 pasien keluar dari PICU dan dirawat di ruang biasa, kondisi klinis membaik tanpa keluhan dengan tanda vital stabil. Pengaturan insulin kerja cepat kembali dilakukan yaitu 12 unit di pagi dan siang hari, 10 unit di sore hari secara subkutan dan insulin basal 30 unit subkutan di malam hari. Glukosa pada perawatan hari ke-5 bervariasi antara 176-299 mg/dL. Dilakukan edukasi pada pasien dan orang tua untuk pengaturan pola makan, cara pemberian insulin, dan kepatuhan pemberian obat, saran melakukan kontrol tepat waktu dan pasien pulang dari rumah sakit pada hari ke-6.

Beberapa hari kemudian pasien datang kembali kontrol dengan glukosa dalam darah yang stabil, klinis baik dan tanda vital stabil, kembali dilakukan edukasi untuk pentingnya menjaga kepatuhan pemberian obat dan pengaturan pola makan bagi pasien dengan diabetes melitus tipe 1.

Pembahasan

Pasien dengan KAD umumnya datang ke instalasi gawat darurat rumah sakit dalam hitungan jam hingga beberapa hari setelah mengalami gejala poliuria, polidipsia, dan penurunan berat badan.^{10,11} Mual, muntah dan nyeri pada perut seringkali dialami pada 40-75% kasus.^{2,11} Pemeriksaan fisik memperlihatkan tanda dehidrasi, penurunan kesadaran, hipotermi, dan aroma *acetone* pada napas pasien, pernapasan *kussmaul* juga ditemukan pada keadaan asidosis yang cukup berat.^{2,11} Ketoasidosis diabetikum memiliki trias gejala berupa hiperglikemi, hiperketonemia, dan asidosis metabolik.² Kondisi KAD dapat diklasifikasikan menjadi ringan, sedang, maupun berat tergantung dari derajat asidosis metabolik yang dialami dan tingkat kesadaran pasien.¹¹ Kunci diagnosis adalah

adanya peningkatan konsentrasi serum keton.¹¹ Walaupun sebagian besar dari pasien dengan KAD memiliki kadar gula darah >16,7 mmol/L (>300 mg/dL), beberapa pasien hanya mengalami peningkatan ringan dari gula darah yang dinamakan "*euglycaemic DKA*".¹¹ Konfirmasi dari peningkatan produksi keton dilakukan dengan pemeriksaan reaksi nitroprusside atau pemeriksaan langsung terhadap β -hydroxybutyrate, yang merupakan senyawa keton paling dominan pada pasien dengan KAD.¹¹ Walaupun pemeriksaan keton dalam darah/serum lebih mahal, pengukuran langsung terhadap β -hydroxybutyrate lebih diutamakan untuk mendiagnosis ketoasidosis (>3mmol/L), dan dianjurkan untuk melihat respon pasien terhadap pengobatan.¹¹

Penanganan KAD meliputi pengaturan kadar gula darah, mengatasi dehidrasi, dan memperbaiki kelainan elektrolit yang terjadi, serta menghindari komplikasi KAD.¹² Faktor lain yang bisa memengaruhi terjadinya KAD harus diidentifikasi dengan baik dan dilakukan penanganan secara sistematis dan hati-hati.¹² Setiap pasien harus dilakukan anamnesis riwayat penyakit, pemeriksaan fisik termasuk berat badan dan perhatian terhadap status hidrasi anak dan kesadaran.¹²

Jalan napas dan pernapasan pasien harus dipantau dengan baik, termasuk pemantauan jantung dan paru.¹² Perhatian khusus perlu diberikan pada pasien dengan pengisian kapiler yang lambat, turgor kulit yang buruk, frekuensi pernapasan yang cepat karena hal-hal ini adalah beberapa komponen yang dapat dengan tepat memprediksi terjadinya dehidrasi pada pasien.¹² Kebanyakan dari pasien anak dengan KAD kehilangan cairan sebesar 5-10%.¹² Pasien dengan pulsasi nadi yang lemah, hipotensi, dan oliguri diasumsikan kehilangan cairan lebih dari 10% sehingga membutuhkan resusitasi cairan secara agresif.¹² Akses intravena harus segera didapatkan dan dilakukan pemeriksaan darah lengkap, kadar glukosa, dan elektrolit secara berkala, fungsi ginjal, kadar keton dalam darah, serta analisis gas darah untuk melihat kadar pH dan pCO₂.¹² Pemeriksaan urin dan kultur urin juga dapat dilakukan jika ada kecurigaan kearah infeksi bakteri.¹²

Resusitasi cairan harus dilakukan segera dengan target untuk mengembalikan volume cairan ekstraselular, intraselular, dan elektrolit yang hilang melalui proses diuresis osmotik dan muntah.^{1,12} Pada jam pertama, resusitasi menggunakan cairan normal saline 0,9% sebanyak 10-20 ml/kg.¹ Bolus cairan dapat diulang jika pasien masih dalam

kondisi syok atau dehidrasi berat.¹ Pemberian bolus cairan tidak dianjurkan untuk melebihi 40 ml/kg dari total cairan intravena pada 4 jam pertama.^{1,13} Defisit cairan selanjutnya dilakukan dalam 48 jam berikutnya dengan cairan Normal Saline atau setengah saline dengan penambahan natrium dan kalium sesuai dengan kebutuhan pasien.¹ Umumnya kalium yang ditambahkan sebesar 40 meq/L kedalam cairan lanjutan setelah resusitasi awal, kecuali jika terdapat peningkatan kadar kalium.¹ Pemantauan kadar elektrolit perlu dilakukan berkala. Jika terjadi peningkatan kadar kalium atau adanya gelombang T yang tinggi pada monitor, elektrokardiogram harus segera dilakukan.¹²

Kadar natrium diprediksi naik sekitar 0,5-1 mmol/jam sejalan dengan peningkatan kadar glukosa. Penanganan perlu dilakukan secara hati-hati karena berkaitan dengan timbulnya edema serebri.¹² Penggantian cairan secara umum dilakukan dengan kecepatan 1,5-2 kali kebutuhan cairan harian berdasarkan pada berat badan.¹² Setelah resusitasi cairan jam pertama, insulin perlu diberikan untuk mengganti kekurangan insulin dalam tubuh dan menghentikan ketogenesis yang berkontribusi memperberat asidosis.¹² Insulin diberikan terus menerus menggunakan insulin reguler dengan dosis 0,1 U/kg/jam, sampai glukosa darah stabil dan keadaan ketoasidosis berhasil diatasi.^{2,11,12} Jika insulin intravena tidak dapat diberikan maka perlu diberikan insulin subkutan kerja singkat tiap 1 sampai 2 jam.^{2,11,12,14} Saat glukosa darah berkisar antara 250-300 mg/dL, pemberian insulin dilanjutkan bersama penambahan cairan dextrose 10% untuk mencegah hipoglikemi.¹⁵ Beberapa studi menunjukkan penggunaan insulin dan pemberian cairan rehidrasi akan menurunkan gula darah dengan kecepatan 3,6-6,9 mmol/l/jam (64-124 mg/dL).¹⁵ Penggunaan insulin perlu disesuaikan untuk menjaga glukosa darah berkisar antara 150-200 mg/dL sampai keadaan ketoasidosis berhasil tertangani, terbukti dengan normalisasi pH darah dan anion gap.^{2,15} Pada pasien yang baru pertama kali terdiagnosis diabetes melitus untuk pertama kali dan sedang menjalani perawatan untuk mengontrol kadar gula darahnya, target penurunan glukosa dimodifikasi menjadi 5,5-10,0 mmol/L (100-180 mg/dL), untuk meminimalkan risiko hipoglikemi pada pasien.¹¹

Pada pasien tanpa asidosis berat (>6,9) atau adanya masalah pada jantung, bicarbonat tidak perlu diberikan untuk memperbaiki asidosis.¹² Penggunaan bicarbonat tidak terbukti meningkatkan perbaikan pada anak KAD, melainkan justru menimbulkan edema serebri.¹⁶

Pada keadaan di mana tidak terjadi asidosis berat maka rehidrasi cairan dan terapi insulin sudah cukup.^{12,16}

Anak dengan KAD juga perlu mendapat pemantauan ketat terkait keseimbangan cairan yang masuk dan keluar, tanda vital, pemeriksaan status mental (dengan *Glassgow Coma Scale* dan pemeriksaan reaktivitas pupil).¹² Pemeriksaan darah dan keton urin bisa dilakukan tiap 1-2 jam, sedangkan pH darah dan elektrolit tiap 2-4 jam.¹² Jika keadaan hiperglikemi dan ketoasidosis berhasil diatasi, anak dapat makan dengan baik, tanda vital stabil, kesadaran baik, dan memiliki keluarga yang dapat menangani anak diabetes serta mengerti pentingnya kontrol secara rutin, maka anak bisa dipulangkan.¹²

Beberapa komplikasi pasien anak dengan KAD adalah hipoglikemi, hipokalemi, hiperkalemi, dan dehidrasi selama perawatan KAD.^{12,17} Sebagian kecil (0,5-1%) pasien mendapat edema serebri, yang merupakan penyebab kematian utama pasien KAD anak dan remaja. Angka kematian edema serebri diketahui sebesar 20-25%.^{12,18} Tanda edema serebri antara lain nyeri kepala, letargi, gelisah, perubahan status mental, berkurangnya denyut jantung, meningkatnya tekanan darah, dan tekanan nadi yang melebar.^{12,19} Anak berusia <5 tahun yang pertama kali terdiagnosis diabetes dan mengalami asidosis berat berisiko tinggi terkena edema serebri.^{12,20}

Walaupun beberapa pasien datang dengan edema serebri sebelum menjalani perawatan, beberapa studi menemukan peningkatan risiko komplikasi ini pada pasien yang mengalami koreksi (peningkatan) natrium secara lambat selama proses rehidrasi, dan mendapat cairan bervolume tinggi saat awal, serta diberikan bicarbonat.^{12,20} Kewaspadaan terhadap gejala edema serebri sangat penting pada unit gawat darurat. Jika ada kecurigaan terhadap komplikasi ini maka resusitasi cairan dikurangi 33%.¹² Mannitol atau cairan hipertonus saline (NaCl 3%) perlu diberikan untuk menurunkan tekanan intrakranial.¹² Posisi kepala harus selalu lebih tinggi.¹² Jika ada tanda gagal napas, intubasi harus dilakukan.¹² Pemeriksaan CT scan kepala dapat dilakukan hanya setelah keadaan stabil.¹² Penanganan pasien KAD yang disertai dengan edema serebri harus dilakukan di *pediatric intensive care unit (PICU)* dan dikonsultasikan dengan konsultan endokrin anak.¹²

Simpulan

Ketoasidosis Diabetikum (KAD) merupakan salah satu komplikasi fatal yang dapat terjadi pada anak diabetes tipe 1. Tingkat kewaspadaan dan pengetahuan orang tua mengenai tanda bahaya penyakit ini sangat penting untuk ditingkatkan. Penatalaksanaan yang cepat dan tepat melalui obat-obatan dan pengaturan pola makan sangat diperlukan untuk mengontrol gula darah pasien dan menghindari komplikasi edema serebri. Edukasi pola makan, pemberian insulin, serta anjuran kontrol rutin ke dokter spesialis anak sangat membantu dalam menjaga kontrol gula darah yang baik guna menurunkan angka kesakitan dan mencegah komplikasi organ lainnya.

Daftar Pustaka

1. Rewers A. Current concepts and controversies in prevention and treatment of diabetic ketoacidosis in children. *Curr Diab Rep.* 2012;12:524-32.
2. Castellanos L, Tuffaha M, Koren D, Levitsky LL. Management of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Drugs.* 2020;22(4):357-67
3. Yasmin F, Ahmed MAU, Morshed ASM, Begum T, Mohsin F, Baki MA. Precipitating factors, clinical features and outcome of diabetic ketoacidosis in children in a tertiary care hospital of Bangladesh. *BIRDEM Med J.* 2019;9(2):121-6.
4. Bui H, To T, Stein R, Fung K, Daneman D. Is diabetic ketoacidosis at disease onset a result of missed diagnosis? *J Pediatr.* 2009;156:472-7.
5. Kao KT, Islam N, Fox DA, Amed S. Incidence trends of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes in British Columbia, Canada. *The Journal of Pediatrics.* 2020;221:165-73.
6. Rewers A, Chase HP, Mackenzie T, 6nama? et al. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *JAMA.* 2002;287:2511-8.
7. Pulungan A, Batubara J, Tridjaja B, Soesanti F, Fadiana G, Annisa D, et al. Profile of diabetic ketoacidosis in children with diabetes mellitus in a tertiary care hospital in Jakarta: a retrospective study. *Acta Scientific Paediatr.* 2019;2(2):24-9.
8. Szypowska A, Ramotowska A, Grzechnik-Gryziak G, Szypowski W, Pasierb A, Piechowiak K. High frequency of diabetic ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes. *Journal of Diabetes Research.* 2016;2016:1-5.
9. Ghetti S, Lee JK, Sims E, Demaster DM, Glaser NS. Diabetic ketoacidosis and memory dysfunction in children with type 1 diabetes. *The Journal of Pediatrics.* 2010;156(1):109-14.
10. Rashid I, Amin A, Mushtaq HF, Massood MS. Diabetic ketoacidosis and its outcome in children. *Asian Journal of Multidisciplinary Studies.* 2020;8(1):93-5.
11. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies—ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(4):222-32.
12. Lavoie ME. Management of a patient with diabetic ketoacidosis in the emergency department. *Pediatr Emer Care.* 2015;31:376-83.
13. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2006;29:1150-9.
14. Cohen M, Leibovitz N, Shilo S, Zuckerman-Levin N, Shavit I, Shehadeh N. Subcutaneous regular insulin for the treatment of diabetic ketoacidosis in children. *Pediatric Diabetes.* 2017;18(4):290-6.
15. Umpierrez G, Jones S, Smiley D, Mulligan P, Keyler T, Temponi A, et al. Insulin analogs versus human insulin in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis: A randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2009;32:1164-9.
16. Rosenbloom AL. The management of diabetic ketoacidosis in children. *Diabetes Ther.* 2010;1:103-120.
17. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee W, et al. Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents with Diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2009;10:118-33.
18. Sherry NA, Levitsky LL. Management of diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatr Drugs.* 2008;10:209-15.
19. Agarwal HS. Subclinical cerebral edema in diabetic ketoacidosis in children. *Clin Case Rep.* 2019;7:264-7.
20. Lawrence SE, Cummings EA, Gaboury I. Population-based study of incidence and risk factors for cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis. *J Pediatr.* 2005;14:688-92.