

Laporan Kasus: Tantangan Pengelolaan Krisis Hiperglikemia Pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Tahap Akhir dalam Hemodialisa Rutin

Maya Kusumawati^{1,2},
Davin Takaryanto^{1*},
Nenny Agustanti^{1,3},
Rudi Supriyadi^{1,4},
Ervita Ritonga^{1,2},
Nanny Natalia MS^{1,2},
Hikmat Permana^{1,2}

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

²Divisi Endokrinologi, Metabolisme dan Diabetes, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

³Divisi Gastroenterohepatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

⁴Divisi Penyakit Ginjal dan Hipertensi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

Abstrak

Krisis hiperglikemia merupakan kegawat-daruratan hiperglikemia di bidang medis yang dapat terjadi pada semua individu, termasuk pasien penyakit ginjal kronik (PGK). Perubahan fisiologis dan metabolisme glukosa, elektrolit, dan cairan tubuh pada pasien PGK memengaruhi pengelolaan yang diberikan. Status hiperglikemia hiperosmolar (HHS) dan ketoasidosis diabetik (KAD) merupakan kondisi kegawatdaruratan hiperglikemia di bidang medik yang dapat mengancam nyawa sehingga membutuhkan pengelolaan yang cepat dan tepat. Insidensi krisis hiperglikemia pada PGK tahap akhir dalam hemodialisa rutin masih belum diketahui dengan tepat dan masih berupa laporan kasus. Kami melaporkan krisis hiperglikemia pada pasien wanita usia 61 tahun dengan riwayat diabetes melitus (DM) tipe 2 dengan komplikasi PGK tahap akhir dalam hemodialisa rutin. Pasien datang ke rumah sakit dengan penurunan kesadaran yang didahului dengan keluhan sesak nafas, batuk berdahak kuning, dan panas badan. Pasien mendapatkan tatalaksana krisis hiperglikemia pada pasien PGK tahap akhir dengan syok sepsis akibat pneumonia. Pengelolaan krisis hiperglikemia berupa pemberian cairan, kalium dan insulin, akan tetapi terdapat penyesuaian pada kasus PGK. Saat ini belum ada panduan khusus pengelolaan krisis hiperglikemia pada PGK yang menjadi tantangan tersendiri

Kata kunci: krisis hiperglikemia, pengelolaan, penyakit ginjal kronik

Challenge in the Management of Hyperglycemic Crisis Among Patients with End Stage Renal Disease (ESRD) Who Undergo Routine Hemodialysis: A Case Report

*Corresponding Author : Davin Takaryanto

Corresponding Email : takaryantodavin.md@gmail.com

Submission date : March 7th, 2023

Revision date: April 17th, 2023

Accepted date : April 18th, 2023

Publish date : April 27th, 2023

Copyright (c) 2023 Takaryanto D, Maya Kusumawati, Nenny

Abstract

Hyperglycemic crisis is a life threatening medical emergency which occur in any individuals, including end stage renal disease (ESRD). The altered renal, glucose, electrolyte, and body fluid dysregulation seen in ESRD patients affects the management. Hyperosmolar hyperglycemic state (HHS) and diabetic ketoacidosis (DKA) are life threatening hyperglycemic emergencies that warrant immediate and adequate management. The incidence of hyperglycemic crises among ESRD patients who undergo routine hemodialysis remains unknown. Furthermore, several available studies reported in case reports. We hereby report a case of hyperglycemic crisis of 61 years old woman with medical history of type 2 diabetes mellitus (DM) and ESRD as the complication, she undergoes routine hemodialysis. The patient was admitted with decreased consciousness that was preceded by dyspnea, active cough and fever. Then, the patient treated for the hyperglycemic crisis as in ESRD patient and for the with septic shock due to pneumonia. The management of hyperglycemic crises consist of fluid, potassium corection and

How to Cite

Takaryanto D, Maya Kusumawati, Nenny Agustanti, Rudi Supriyadi, Ervita Ritonga, Nanny N. M. Soetedjo, Hikmat Permana. Challenge in the Management of Hyperglycemic Crisis Among Patients with End Stage Renal Disease (ESRD) Who Undergo Routine Hemodialysis: A Case Report. JMedScientiae. 2023;2(1) : 90-95. DOI : <https://doi.org/10.36452/jmedscientiae.v2i1.2800>. Link. <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/ms/article/view/2800>

Agustanti, Rudi Supriyadi, Ervita Ritonga, Nanny N. M. Soetedjo, Hikmat Permana



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

insulin administration, however there were some adjustment in ESRD patients. At present there were no spesific guidelines to manage hyperglycemic crisis and ESRD which is challenging.

Keywords: chronic kidney disease, hyperglycemic crisis, management

Pendahuluan

Krisis hiperglikemia merupakan kegawat-daruratan hiperglikemia di bidang medis yang dapat terjadi pada semua individu, termasuk pasien penyakit ginjal kronik (PGK). Perubahan fisiologis dan metabolisme glukosa, elektrolit, dan cairan tubuh pada pasien PGK memengaruhi pengelolaan yang diberikan. Beberapa faktor presipitasi, misalnya infeksi; atau kondisi akut, lainnya, misalnya penyakit serebrovaskular, infark miokard, dan trauma dapat mencetuskan kondisi krisis hiperglikemia terutama pada pasien usia tua.¹⁻⁴

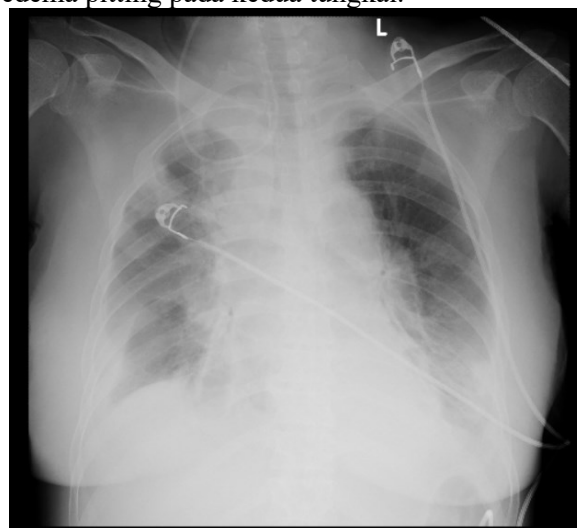
Kondisi klinis pasien dengan PGK tahap akhir dalam hemodialisa rutin menjadi pertimbangan penting dalam pengelolaan krisis hiperglikemia ini.^{1,5-7} Belum adanya panduan khusus pengelolaan krisis hiperglikemia pada PGK menjadi tantangan tersendiri. Pembahasan kasus ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk pengelolaan krisis hiperglikemia pada pasien PGK tahap akhir dalam hemodialisa rutin.

Kasus

Pasien perempuan usia 61 tahun dengan penyakit dasar DM tipe 2 dengan komplikasi PGK tahap akhir dalam hemodialisa rutin datang ke rumah sakit dengan penurunan kesadaran sejak 6 jam sebelumnya. Pasien sesak nafas sejak 3 hari sebelum tiba di rumah sakit disertai dengan batuk berdahak kuning kental dan panas badan hilang timbul. Pasien juga mengalami diare selama satu minggu terakhir, disertai mual dan muntah. Pasien tersebut memiliki DM tipe 2 sejak tujuh tahun sebelumnya, dengan riwayat darah tinggi yang tidak terkontrol. Pasien dinyatakan PGK dengan anuria sejak tiga bulan terakhir, dan menjalani hemodialisa rutin dua kali setiap minggu.

Saat masuk ruang perawatan, pasien memiliki kesadaran somnolen, tekanan darah sistolik 70, dan diastolik tidak terukur. Laju nafas pasien 28 kali per menit dengan saturasi perifer oksigen 80% udara bebas dan suhu tubuh 38°C. Hasil pemeriksaan menunjukkan konjungtiva anemia, reflek cahaya baik kedua pupil, tekanan vena jugular tidak meningkat. Jantung pasien kardiomegali dan hasil pemeriksaan paru terdapat ronkhi sedang nyaring kedua paru. Pemeriksaan

abdomen dalam batas normal, namun terdapat edema pitting pada kedua tungkai.



Gambar 1. Rontgen torak

Pemeriksaan penunjang saat awal menunjukkan hemoglobin 8 g/dL, leukosit 24130/mm³, trombosit 148000/mm³, rasio neutrophil limfosit 31,83, kreatinin 7,76 mg/dL, ureum darah 107 mg/dL, kalium 2,0 mEq/dL, natrium 123 mEq/dL, dan gula darah sewaktu 985 mg/dL dengan osmolalitas serum 347. Pasien dengan metabolik asidosis, pH 7,285; pCO₂ 34,1; HCO₃ 16,3 dan *anion gap* 20,7. Gambaran rontgen torak menunjukkan pneumonia dan efusi pleura bilateral disertai kardiomegali. (Gambar 1).

Pasien dikelola sebagai sepsis berat dengan syok sepsis akibat pneumonia berat, krisis hiperglikemia pada DM tipe 2 dengan PGK tahap akhir dalam hemodialisa rutin. Pasien mendapatkan pengelolaan krisis hiperglikemia dan syok sepsis, serta pemberian antibiotik empiris dan definit sesuai dengan hasil kultur darah.

Tabel 1. Parameter Laboratorium

Parameter	26/2/22	2/3/22	Nilai Normal
Hemoglobin	8,6	9,1	12,3-15,3
Hematokrit	26,4	29,4	36-45
Eritrosit	3,02	3,26	4,5-5,1
Leukosit	24130	27980	4400-11300
Trombosit	148000	120000	150000-450000
GDS	985	213/140/128	<140
Ureum	107	47	10-50
Kreatinin	7,67	4,35	0,67-1,17
Natrium	123	133	135-145
Natrium	137	138	135-145
Corrected			
Kalium	2,0/3,3	5,2	3,5-5,1
Kalsium	4,25		4,5-5,6
Magnesium	1,7		1,6-2,6
Osmolritas	347	272	<320
Serum			
Anion Gap	20,7		8-12

Pasien menunjukkan kondisi gagal napas tipe 2 dengan analisis gas darah pH 7,066; pCO₂ 77,8; pO₂ 215,7; HCO₃ 22,5 dan rasio PF 265 pada hari kelima perawatan. Osmolaritas darah 272 mOsm/dL dengan rentang gula darah sewaktu 128-151 mg/dL tanpa terapi insulin. Pasien meninggal dengan syok sepsis yang tidak tertangani dan gagal napas.

Diskusi

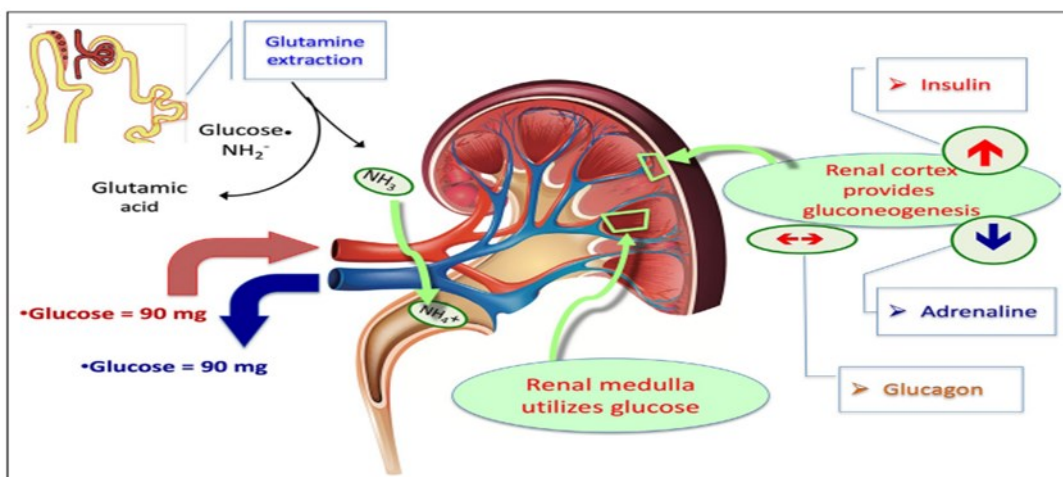
Sekitar 40-50% pasien PGK tahap akhir memiliki riwayat DM. Krisis hiperglikemia merupakan kondisi akut kegawatdaruratan krisis hiperglikemia.^{8,9} Status hiperglikemia hyperosmolar (HHS) dan ketoasidosis diabetik (KAD) merupakan kegawatdaruratan hiperglikemia meskipun jarang muncul pada pasien dengan PGK.^{2,10} HHS merupakan

hiperglikemia berat dengan kadar osmolaritas serum tinggi pada kondisi dehidrasi tanpa adanya ketosis signifikan. Angka mortalitas HHS (5-20%) lebih besar dibandingkan dengan KAD (1-5%) dari seluruh kasus.^{1,2,4}

Laporan kasus ini melaporkan pasien dengan PGK tahap akhir yang masuk perawatan dengan infeksi berat akibat pneumonia dan krisis hiperglikemia. Sebuah studi retrospektif menunjukkan 9545 (22,33%) pasien memiliki PGK dari keseluruhan 42740 pasien dengan HHS.⁵

Ginjal berperan dalam menjaga kadar glukosa dalam darah melalui proses filtrasi dan reabsorpsi glukosa urin, serta proses glikogenolisis dan glukoneogenesis. Kondisi hipoglikemia atau hiperglikemia dapat terjadi pada PGK. Glukosa terfiltrasi glomerulus (140-160 g) dan direabsorpsi lebih dari 90% di tubulus proksimal melalui kotransporter sodium-glukosa (SGLT) setiap harinya. SGLT 1 dan 2 bekerja bersama dengan transporter glukosa (GLUT) 1 dan 2 di tubulus dalam proses reabsorpsi glukosa urine. Pada pasien dengan kadar glukosa plasma yang tinggi, proses reabsorpsi ginjal menurun sehingga kadar glukosa urin menjadi tinggi seperti pada kasus ini.^{11,12}

Terdapat beberapa faktor pencetus krisis hiperglikemia, di antaranya adalah infeksi pneumonia (40-60%), infeksi saluran kemih (5-16%), penyakit serebrovaskular, infark miokard, dan trauma.¹⁻⁴ Pasien perawatan dengan pneumonia berat hingga syok sepsis yang mencetuskan krisis hiperglikemia pada pasien PGK tahap akhir. Pemberian antibiotik empiris dan definit menjadi pilihan terapi pasien kami.



Gambar 2. Metabolisme ginjal

Ginjal merupakan organ glukoneogenik selain liver dengan memproduksi 20% glukosa dalam darah. Kadar glukosa darah yang tinggi dapat memicu produksi insulin yang berperan

dalam menginhibisi glukoneogenesis di liver dan ginjal. Pada pasien dengan DM, seperti kasus ini, ketidakmampuan produksi insulin yang adekuat

atau resistensi insulin menyebabkan kondisi hiperglikemia.

Ginjal berfungsi dalam metabolisme glukosa, yaitu sekira 20% proses glukoneogenesis diproduksi oleh ginjal. Produksi glukosa darah melalui dua proses, yaitu glikogenolisis dan glukoneogenesis. Terjadi sintesis glikogen pada medula ginjal, namun tidak mampu menghasilkan glukosa melalui proses glikogenolisis pada medula. Glutamin merupakan substrat precursor utama dalam proses glukoneogenesis di proksimal tubulus ginjal, dengan dibantu oleh enzim piruvat karboksilasi, fosfoenolpiruvat karboksikinase (PEPCK), fruktosa-1,6-bisfosfat, dan glukosa-6-fosfat.^{11,12}

Ginjal juga berperan dalam degradasi insulin melalui filtrasi glomerular dan degradasi tubular sekira 25% insulin tubuh. Kondisi anemia, uremia, asidosis metabolik, defisiensi vitamin D, gangguan tulang-mineral, dan inflamasi kronik yang terjadi pada PGK menyebabkan resistensi insulin yang dapat diperbaiki dengan hemodialisa rutin.^{10,13-15} Kondisi infeksi berat terjadi pada pasien ini memicu krisis hiperglikemia.

Pada PGK terjadi perubahan gangguan keseimbangan asam basa, keseimbangan elektrolit, dan metabolisme glukosa. Ginjal berfungsi memfiltrasi dan reabsorpsi HCO_3^- melalui tubulus renal. Mekanisme *buffer* ginjal menjaga keseimbangan asam basa darah dengan memproduksi asam fosfat dan amonia. Metabolik asidosis, gangguan keseimbangan air, sodium dan hiperkalemia terjadi pada PGK. PGK dengan laju filtrasi glomerular (eGFR) $<30 \text{ mL/min/1,73m}^2$ dan PGK tahap akhir, kondisi asidosis disebabkan retensi anion (sulfat, fosfat, dan urat).

Pada kasus ini, pasien pada kondisi metabolik asidosis saat masuk perawatan (pH 7,285; pCO_2 34,1 dan HCO_3 16,3) karena kondisi PGK tahap akhir. Hal tersebut tidak disebabkan kondisi ketosis (ketonuria negatif) pada pasien dengan krisis hiperglikemia. Umpierrez *et al.*, melaporkan sekira 20-30% pasien dengan status hiperglikemia hiperosmolar konkomitan dengan ketoasidosis. Pada studi lain juga menunjukkan sekira 37% pasien dengan ketoasidosis diabetik juga dalam kondisi hiperosmolar.¹⁰ Seperti pada kasus ini, krisis hiperglikemia dengan hiperosmolar muncul dengan kondisi metabolik asidosis.

Pengelolaan krisis hiperglikemia mengacu pada pemberian cairan intravena, penggantian kalium darah, dan penurunan kadar glukosa dengan insulin kontinu intravena.^{5,7} Tatalaksana krisis hiperglikemia pada PGK disesuaikan dengan kondisi status fisiologis pasien.^{1,7}

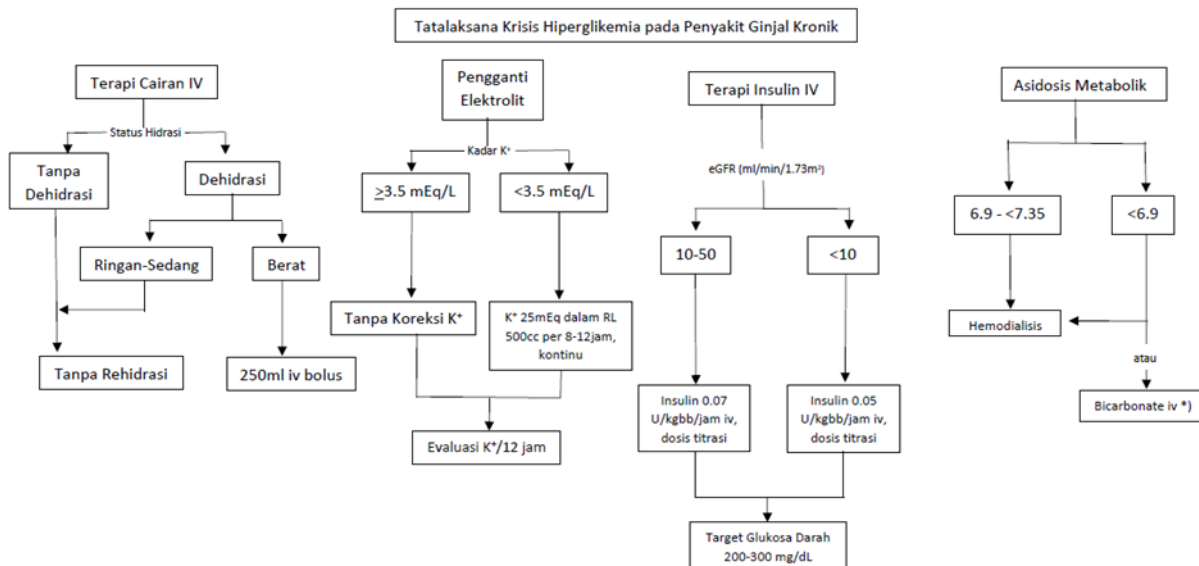
Pedoman *American Diabetes Association* (ADA) dan *Joint British Diabetes Society* (JBDS) menyebutkan tatalaksana krisis hiperglikemia pada pasien dengan PGK berbeda dibandingkan dengan pasien tanpa gangguan ginjal karena adanya risiko hipoglikemia.⁵ Pemberian terapi cairan pada kasus ini disesuaikan dengan status hidrasi dan kondisi anuria pada pasien.

Pemberian cairan agresif tidak disarankan pada pasien PGK dengan anuria karena risiko terjadi edema paru dan hipertensi tidak terkontrol. Jika pasien PGK dengan defisit cairan tubuh, pemberian cairan sodium klorida sebanyak 250 cc bolus intravena dapat dipertimbangkan dengan melihat klinis pasien.

Tzamaloukas *et al.*, tidak menyarankan pemberian rehidrasi cairan intravena dan terapi elektrolit pengganti pasien PGK tahap akhir dengan krisis hiperglikemia.^{7,16} Terapi pengganti elektrolit seperti pemberian kalium klorida kontinu intravena merupakan rekomendasi kuat ADA pada pasien krisis hiperglikemia untuk menjaga kadar kalium darah optimal 4-5 mEq/dL.

Risiko hiperkalemia pada pasien PGK menjadi pertimbangan pemberian pengganti kalium intravena. Keasaman darah pasien PGK mengakibatkan perpindahan kalium dari intraseluler ke ekstraselular dan terjadi kondisi hiperkalemia. Belum ada studi yang menjelaskan pedoman untuk pemberian pengganti kalium intravena yang jelas pada pasien krisis hiperglikemia dengan PGK.^{1,2,7,16}

Pada kasus ini, kondisi hiopkalemia (2,3 mEq/dL) disebabkan kehilangan kalium dalam jumlah banyak dari saluran cerna. Pemberian terapi pengganti kalium intravena kepada pasien menjadi pilihan tepat untuk mencapai kadar optimal kalium darah sebelum pemberian insulin. Beberapa studi merekomendasikan pemberian kalium klorida jika kadar kalium darah $<3,5 \text{ mmol/L}$ dengan pertimbangan risiko hiperkalemia pada pasien PGK tahap akhir.^{1,17}



*) Tidak direkomendasikan pada anuria

Gambar 3. Algoritma tatalaksana krisis hiperglikemia pada penyakit ginjal kronik^{1,7,8,16,17}

Pemberian insulin kontinu intravena merupakan rekomendasi ADA untuk pengelolaan krisis hiperglikemia dengan target penurunan kadar glukosa 50-70 mg/dL/jam (2,8-3,9 mmol/L/jam). Belum ada studi yang menjelaskan pedoman terapi pemberian insulin dan target penurunan glukosa darah pada pasien PGK dengan krisis hiperglikemia.^{1,7-8} Pada pasien pemberian insulin kontinu diberikan setelah kadar kalium serum optimal tercapai. Pemberian dengan dosis 0,05 U/kgBB/jam dosis titrasi dengan target sesuai rekomendasi ADA.

Seddik *et al.*, merekomendasikan tatalaksana krisis hiperglikemia pada PGK tahap akhir dengan insulin intravena kontinu dengan target penurunan glukosa darah 2,8-3,3 mmol/L/jam dengan dosis insulin yang lebih rendah, yaitu 0,05-0,07U/kgBB/jam untuk mencapai target terapi. *American College of Physicians* merekomendasikan penurunan dosis insulin 25% pada pasien dengan GFR 10-50 mL/menit dan penurunan dosis insulin 50% pada pasien dengan GFR <10 mL/menit.^{1,7,17}

PGK dapat meningkatkan risiko terjadinya hipoglikemia. Penurunan eGFR, proses gluconeogenesis, dan pembersihan insulin atau obat antidiabetes dapat menyebabkan hipoglikemia. *Studi Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD)* menjelaskan bahwa kondisi hipoglikemia berat sering terjadi pada pasien dengan eGFR yang rendah dan ekskresi albumin yang tinggi.

Beberapa studi lain juga menjelaskan PGK berasosiasi dengan hipoglikemia, namun belum ada studi yang menjelaskan efek atau klinis yang muncul pada pasien DM tipe 2 dan PGK dengan hipoglikemia. Penyesuaian dosis insulin

dipertimbangkan pada pasien krisis hiperglikemia dengan PGK karena terjadi pembersihan insulin yang lebih lambat dibandingkan dengan orang normal.

Schaapveid-Davis *et al.*, menjelaskan risiko hipoglikemia (hipoglikemia <4.0 mmol/L atau laju penurunan kadar glukosa >11.1 mmol/L/jam) meningkat pada pasien PGK tahap akhir dengan KAD dibandingkan dengan grup kontrol (33/44 (75%) vs 16/44 (36%), p<0,0001).^{1,7,15,16} Risiko hipoglikemia menjadi pertimbangan penghentian insulin kontinu paska hemodialisa dengan kadar gula darah pasien <200 mg/dL dan osmolaritas darah <320 sehingga pasien dikategorikan sebagai krisis hiperglikemia yang teratasi. Schaapveid-Davis *et al.*, juga menunjukkan bahwa perawatan pasien krisis hiperglikemia yang disertai PGK lebih lama dibandingkan dengan tanpa gangguan ginjal (3.5-5.5 vs 4-8 hari, P: 0.028).

Sementara itu, Shaka *et al.*, membandingkan mortalitas pasien HHS dengan atau tanpa atau PGK. Pada studi retrospektif kohort menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan mortalitas pasien perawatan dengan HHS pada pasien PGK atau tanpa gangguan ginjal.^{5,17,18}

Pada kasus ini, krisis hiperglikemia dapat teratasi dengan pemberian terapi yang adekuat, namun klinis sepsis akibat infeksi pneumonia pasien tidak teratasi meskipun telah mendapatkan antibiotik definit. Tanda vital adalah pasien cenderung menurun dan terjadi gagal napas tipe 2 hingga pasien meninggal. Penyebab kematian pada pasien bukan disebabkan oleh krisis hiperglikemia yang tidak teratasi, namun disebabkan kondisi syok sepsis yang tidak tertangani.

Simpulan

Krisis hiperglikemia dapat terjadi pada semua individu termasuk pada PGK. Belum adanya pedoman khusus tatalaksana krisis hiperglikemia pada PGK tahap akhir menjadi tantangan pengelolaan kasus ini. Kasus ini diharapkan menjadi acuan untuk pengelolaan pasien PGK dengan krisis hiperglikemia di kemudian hari.

Daftar Pustaka

1. French EK, Donihi AC, Korytkowski MT. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: Review of acute decompensated diabetes in adult patients. Vol. 365, The BMJ. BMJ Publishing Group; 2019.
2. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. In: Diabetes Care. 2009. p. 1335–43.
3. Joint British Diabetes Society Inpatient Care Group. The management of diabetic ketoacidosis in adults. 2nd Edition. JBDS Documents. 2013;1–43.
4. Scott AR, Allan B, Dhataria K, Flanagan D, Hammersley M, Hillson R, *et al.* Management of hyperosmolar hyperglycaemic state in adults with diabetes. *Diabetic Medicine*. 2015;32(6):714–24.
5. Shaka H, Velazquez G, Velagapudi S, Edigin E, Murthi M, Marcos-Abdala H, *et al.* Effect of Chronic Kidney Disease on Outcomes of Adult Patients Admitted with Hyperosmolar Hyperglycemic State: Analysis of National Inpatient Sample. *Journal of Endocrine Society*. 2021;5(1).
6. Nyenwe EA, Kitabchi AE. Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2011;94: 340–51.
7. Schaapveld-Davis CM, Negrete AL, Hudson JQ, Saikumar J, Finch CK, Kocak M, *et al.* End-stage renal disease increases rates of adverse glucose events when treating diabetic ketoacidosis or hyperosmolar hyperglycemic state. *Clinical Diabetes*. 2017;35(4):202–8.
8. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, de Boer IH, Goldstein-Fuchs J, *et al.* Diabetic kidney disease: A report from an ADA consensus conference. *Diabetes Care*. 2014;37(10):2864–83.
9. Galindo RJ, Pasquel FJ, Fayfman M, Tsegka K, Dhruv N, Cardona S, *et al.* Clinical characteristics and outcomes of patients with end-stage renal disease hospitalized with diabetic ketoacidosis. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1).
10. Kuverji A, Higgins K, Burton JO, Frankel AH, Cheung CK. Diabetic ketoacidosis in people on maintenance haemodialysis: case reports and review of literature. *British Journal of Diabetes*. 2020;20(2):89–95.
11. Gronda E, Jessup M, Iacoviello M, Palazzuoli A, Napoli C. Glucose metabolism in the kidney: Neurohormonal activation and heart failure development. *Journal of the American Heart Association. American Heart Association Inc*. 2020;9.
12. Wen L, Li Y, Li S, Hu X, Wei Q, Dong Z. Glucose metabolism in acute kidney injury and kidney repair. *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media SA. 2021;8.
13. Sobngwi E, Ashuntantang G, Ndounia E, Dehayem M, Azabji-Kenfack M, Kaze F, *et al.* Continuous interstitial glucose monitoring in non-diabetic subjects with end-stage renal disease undergoing maintenance haemodialysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;90(1):22–5.
14. Gai M, Merlo I, Dellepiane S, Cantaluppi V, Leonardi G, Fop F, *et al.* Glycemic pattern in diabetic patients on hemodialysis: Continuous glucose monitoring (CGM) analysis. *Blood Purif*. 2014;38(1):68–73.
15. Guthoff M, Wagner R, Vosseler D, Peter A, Nadalin S, Häring HU, *et al.* Impact of end-stage renal disease on glucose metabolism - A matched cohort analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2017;32(4):670–6.
16. Tzamaloukas AH, Ing TS, Siamopoulos KC, Rohrscheib M, Elisaf MS, Raj DSC, *et al.* Body fluid abnormalities in severe hyperglycemia in patients on chronic dialysis: theoretical analysis. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2007;21: 374–80.
17. Seddik AA, Bashier A, Alhadari AK, AlAlawi F, Alnour HH, bin Hussain AA, *et al.* Challenges in management of diabetic ketoacidosis in hemodialysis patients, case presentation and review of literature. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. Elsevier Ltd; 2019. Vol. 13. p. 2481–7.
18. Ahmad I, Zelnick LR, Batacchi Z, Robinson N, Dighe A, Manski-Nankervis JAE, *et al.* Hypoglycemia in people with type 2 diabetes and CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2019;14(6):844–53.