



LUND UNIVERSITY

Ketoacidosis vid diabetes hos vuxna.

Fagher, Katarina; Nilsson, Anders; Löndahl, Magnus

Published in:
Läkartidningen

2013

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Fagher, K., Nilsson, A., & Löndahl, M. (2013). Ketoacidosis vid diabetes hos vuxna. *Läkartidningen*, 110(51-52), 2309-2312. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24501911?dopt=Abstract>

Total number of authors:

3

General rights

Unless other specific re-use rights are stated the following general rights apply:

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Read more about Creative Commons licenses: <https://creativecommons.org/licenses/>

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

LUND UNIVERSITY

PO Box 117
221 00 Lund
+46 46-222 00 00

ABC om

Ketoacidosis vid diabetes hos vuxna

KATARINA FAGHER, ST-läkare, doktorand, endokrinologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund; institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet
katarina.fagher@med.lu.se

ANDERS NILSSON, överläkare,

medicinkliniken, Ängelholms sjukhus

MAGNUS LÖNDAHL, överläkare, med dr, endokrinologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund; institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet

Diabetesketoacidosis definieras av triaden hyperglykemi, ketos och metabol acidosis [1]. Syftet med denna ABC-artikel är att översiktligt presentera initial utredning och behandling av detta potentiellt livshotande tillstånd.

PATOGENES

Genesen till ketoacidosis vid diabetes är en absolut eller relativ insulinbrist, som i kombination med ökad koncentration av motregulatoriska hormoner (glukagon, kortisol, katekolaminer och tillväxthormon) leder till hyperglykemi och ketonkroppsproduktion [1, 2].

Hyperglykemi orsakar av accelererad glykogenolys, glukoneogenes och nedsatt glukosförbrukning perifert. Detta leder till glukosuri och osmotisk diures med risk för vätskeförlust och allvarlig elektrolytrubbning genom att njurarnas glukosresorberande förmåga överskrids [1].

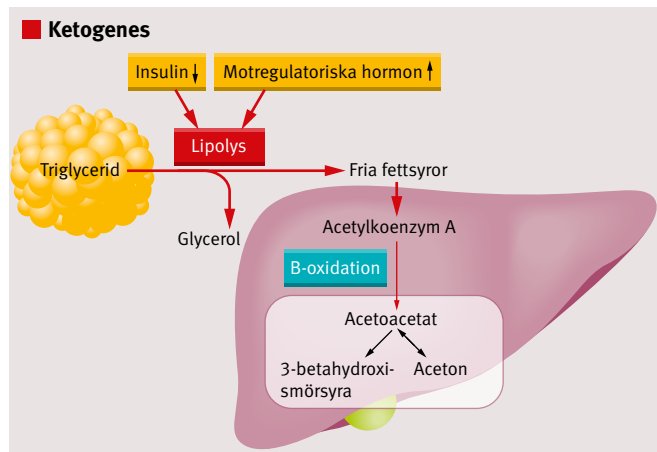
Vid kraftig lipolys oxideras fria fettsyror i levern, varvid ketonkropparna betahydroxismörsyra (3-betahydroxybutyrat), acetoättiksyra och aceton bildas [2]. Av dessa är enbart acetoättiksyra och betahydroxismörsyra syror; den senare har störst betydelse vid diabetesketoacidosis. Aceton utsöndras via lungorna och ger den klassiska acetondoft som vid diabetesketoacidosis.

EPIDEMIOLOGI

Diabetesketoacidosis är en vanlig komplikation till diabetes med årlig incidens på 12/100 000 invånare. Tillståndet är vanligast vid typ 1-diabetes, men i upp till en tredjedel av fallen har patienten typ 2-diabetes [3, 4]. Vid typ 2-diabetes, som ökar i förekomst, uppvisar patienten vid diagnos kraftigt nedsatt insulinsekretion och -effekt, något som återhämtar sig efter akutskedet; på sikt behövs insulinbehandling ofta inte [5].

Diabetesketoacidosis ses vid nyinsjuknande i diabetes, men det vanligaste är att patienter med känd diabetes utvecklar ketoacidosis i samband med stressituationer, framför allt infektioner och gastroenterit. Det är dessutom inte helt ovanligt att patienter själva vid gastroenteritsymtom minskar eller helt slutar ta sitt insulin, trots att de är välinformerade.

Andra bidragande faktorer till ketoacidosis vid diabetes är trauma, pankreatit och hjärtinfarkt samt otillräcklig eller avbruten insulintillförsel. Hos patienter med pumpbehandling kan typ ett avbrott i insulintillförseln mycket snabbt leda till ketonproduktion på grund av avsaknad av subkutana insulin-



Ketonkropparna betahydroxismörsyra, acetoättiksyra och aceton bildas i levern vid kraftig lipolys.

DIABETESKETOACIDOS

Definition: Hyperglykemi, ketos och metabol acidosis.
Orsak: Insulinbrist.
Klassiska symtom: Polyuri, törst, Kussmauls andning, buk-

smärtor, illamående, svaghet och medvetandepåverkan.
Behandling: Rehydrering, insulin och kalium är tre hörnstenar i behandlingen.

UTREDNING I AKUTSKEDET

- Status och klinisk undersökning enligt ABCDE-algoritmen
(A) **luftvägar:** säkerställa fria luftvägar om patienten tex är komatös
(B) **andning:** andningsfrekvens, saturation, Kussmauls andning
(C) **cirkulation:** puls, blodtryck, dehydreringsgrad
(D) **neurologi:** medvetandegrad enligt RLS (Reaction level scale), utesluta stroke
(E) **kroppsundersökning:** temperatur, tecken till trauma, inspektera hud.
- Laboratorieprov: P-glukos, venös blodgas för syra-basstatus, elektrolyter, kreatinin, urea, osmolalitet, CRP, vita, Hb, urinketoner, blodketoner, eventuellt troponin- och leverstatus.
- Odlafrikostigt (urin, blod, sputum) vid infektionsmisstänke.
- EKG (tyst ischemi? sekundära förändringar till kaliumrubbning?).
- Vid nyupptäckt diabetes tas prov för diabetesdiagnostik (antikroppar) under vårdtiden. C-peptid i akutskedet kan vara svårtolkat på grund av att nedsatt B-cellsfunktion inte sällan föreligger till följd av glukotoxicitet, vilket ger låga C-peptidvärden.

SVÅRIGHETSGRAD

Lindrig diabetesketoacidosis: pH 7,25–7,3 eller bikarbonat >15 mmol/l

Måttlig diabetesketoacidosis: pH 7,0–7,24 eller bikarbonat 10–15 mmol/l

Svår diabetesketoacidosis: pH <7,0 eller bikarbonat <10 mmol/l

MEDICINENS ABC

Medicinens ABC är en artikelserie där läkare under utbildning tillsammans med handledare beskriver vanliga sjukdomstillstånd, procedurer eller behandlingar som en nybliven specialist ska kunna handlägga självstän-

digt. Artiklarna ska ge praktisk handledning inom ett avgränsat område.

Ta kontakt med Läkartidningens medicinska redaktionschef för diskussion av valt ämne och upplägg innan skrivandet börjar.

KLINIK & VETENSKAP MEDICINENS ABC

depåer. Andra riskfaktorer är förekomst av missbruk och ätstörningar. Hos gravida ändras insulinbehovet under graviditetens olika faser, vilket kräver noggrann monitorering och justering. Diabetesketoacidosis under graviditet medför hög risk för fosterdöd.

SYMPTOM

Klassiska symtom är polyuri, törst, trötthet, illamående, kräkningar och buksmärter [6]. Medvetandepåverkan och i sällsynta fall koma förekommer. Vanliga fynd är takykardi, hypotoni, dehydrering och klassiskt acetondoftande djup andning (Kussmauls andning). Frånvaro av feber och även hypotermi trots infektion är vanligt [7].

UTREDNING I AKUTSKEDET

Anamnes och undersökning utgår från ABCDE-algoritmen. EKG-diagnostik ingår i rutinundersökningen. Bakomliggande infektion bör eftersökas. Vid misstanke om alkoholmissbruk ska tiamintillförsel säkerställas.

Akuta blodprov ska förutom blodsocker inkludera ett fullständigt syra-basstatus för bedömning av acidosisgrad. Det går lika bra att använda venös som arteriell blodgas [8].

DIFFERENTIALDIAGNOSER

Ketos kan ses vid andra tillstånd som svält och alkoholketoacidosis. Dessa tillstånd brukar vara förenade med väsentligen normala eller låga blodglukosnivåer, och vid svältketos ses ingen påverkan på pH-värdet [1]. Differentialdiagnoser vid metabol acidosis är laktacidosis, uremi och intoxication med t ex salicylat och etylenglykol.

BEHANDLING

Syftet med behandlingen är inte att snabbt uppnå normoglykemi, utan att långsamt korrigera acidosen, elektrolyttrubbningen och dehydreringen utan att sänka S-osmolaliteten för snabbt. Behandlingen är densamma vid nyupptäckt som tidigare känd diabetes, och de tre viktigaste hörnstenarna i behandlingen är rehydrering, insulin och kalium. Patienten bör hållas fastande och vårdas på IVA eller avdelning med goda övervakningsmöjligheter.

Vätska

Vätskebehandling startas omedelbart och är i sig blodsockersänkande. Vätskedeficit uppgår ofta till 3–6 l men varierar med bl a symtomduration.

Hastighet på intravenös vätsketillförsel. Patientens kliniska bild avgör rehydreringstakten. Vid nedsatt perifer cirkulation eller hypotoni ges initialt 1000–1500 ml/h under 0–2 timmar. När patienten kommit i gång med att kissa och blodtrycket stabiliserats, sänks hastigheten till 500 ml/h under 4 timmar, följt av ca 250 ml/h nästföljande 4 timmar. Den långsammare rehydreringsfasen syftar till att återställa vätskedeficit, med målet att ersätta 50 procent inom 8 timmar och resterande deficit inom 24 timmar [1]. Överväg urinkateter för att monitorera timdiures i allvarliga fall av ketoacidosis.

Val av vätska. Val av vätska har varit omdiskuterat. Tidigare har isoton koksaltlösning (0,9-procentig NaCl) förespråkats, men på senare tid förordas allt fler Ringer-acetat eller motsvarande, eftersom 0,9-procentig NaCl anses ofysiologisk (lägre pH och högre mängd kloridjoner [154 vs 100 mmol/l]) jämfört med plasma. Infusion av stora mängder NaCl-lösning kan ge hyperkloremisk acidosis, då kloridöverskottet ökar elimination av bikarbonat via njurarna [9, 10]. Huruvida val av vätska ger en signifikant skillnad i tid till dess att ketoacidosen är hävd är dock inte helt klarlagt, och fler studier behövs [10, 11].

Man kan dock förespråka att den initiala snabba rehydre-

LABORATORIEVÄRDEN

P-glukos. Svårighetsgraden av diabetesketoacidosis motsvaras inte av hyperglykemigraden, och ketoacidosis kan förekomma även vid P-glukos <15 mmol/l [1, 19]. Detta bör tas i beaktande hos gravida, som kan utveckla diabetesketoacidosis även vid måttligt stegrade P-glukosvärden.

Blodgas. Svårighetsgraden av ketoacidosen värderas utifrån pH- och bikarbonatnivå. Basöverskott (BE) värderas, vilket ger ett indirekt mått på syrakoncentration. Obs! Vid samtidig förlust av vätejoner, t ex vid kräkning, kan acidosis svårighetsgrad maskeras om enbart pH värderas.

S-osmolalitet. Osmolalitet kan grovt beräknas med formeln: $S\text{-osm} = (2 \times P\text{-Na}) + \text{glukos} + \text{urea}$ och är normalt 280–300 mosm/kg. Ketoner bidrar till osmolalitet, varför beräknat värde oftast underskattar faktisk osmolalitet och ersätter således inte provtagning. Vid hyperosmolärt tillstånd ($S\text{-osmolalitet} > 320$ mosm/kg) eftersträvas en osmolalitetssänkning på 4–5 mosm/kg/h. Vid snabbare sänkning minskas rehydreringstakt och hastighet med vilken P-glukoshalten sjunker.

P-natrium. När blodsockernivåerna stiger, förskjuts vätska extracellulärt genom osmos. P-natrium sjunker därför genom utspädning och speglar dåligt kroppens totala natriumförråd. För att uppskatta korrigerat P-natrium används formeln [20]: $\text{korrigerat Na} = \text{uppmätt Na} + 2,4 \times [(P\text{-glukos} - 5,6) / 5,6]$.

Vid behandling av diabetesketoacidosis stiger P-natrium upp till korrigerat värde allteftersom blodsockret sjunker.

P-kalium. Oavsett uppmätt P-kalium har patienter med diabetesketoacidosis alltid kaliumbrist vid diagnos. Vid acidosis omfördelas kalium från intra- till extracellulära rummet, vilket ger förhöjda plasmanivåer och ökad utsöndring i njurtubuli. Hypovolemi aktiverar RAAS-systemet (renin-angiotensin-aldosteron), vilket ger ytterligare aldosteronmedierad utsöndring. När acidosen korrigeras genom insulintillförsel kan allvarlig hypokalemi utlösas genom att kalium återgår intracellulärt. Detta motiverar täta kontroller av P-kalium, arytmiövervakning och tidigt insatt kaliumsubstitution.

U-ketoner. Testet mäter enbart acetoättiksyra, vilket kan undervärdera graden av ketoacidosis. Acetoättiksyra utsöndras i urinen under lång tid, även efter det att det akuta tillståndet hävts. Testet rekommenderas därför inte för att följa behandlingen av diabetesketoacidosis.

B-ketoner. Metoden mäter beta-hydroxismörsyra, dvs den vid diabetesketoacidosis dominerande ketonkroppen. Det finns i dag snabbtest för patientnära testning, vilket används både för egenkontroll och på allt fler akutmottagningar och vårdcentraler i landet. Detta test kan användas för såväl monitorering av behandling av diabetesketoacidosis som vid differentialdiagnostik vid metabol acidosis.

FRÅN INTRAVENÖST TILL SUBKUTAN INSULIN

Intravenöst givet insulin har mycket kort halveringstid (ca 5 min). För att undvika att patienten åter börjar producera ketoner vid övergång från

intravenös till subkutan insulinbehandling, rekommenderas en överlappande period om ca 1,5–2 h efter given subkutan dos innan infusionen avslutas.

KRITERIER FÖR HÄVD KETOACIDOS

Minst två av följande kriterier ska vara uppfyllda för att en ketoacidosis ska anses vara hävd:

- bikarbonat >15
- pH >7,3
- normaliserade B-ketoner/normaliserat basöverskott (BE)

»Genesen till ketoacidosis vid diabetes är en absolut eller relativ insulinbrist...«

BEHANDLINGSGRUPP

Behandling	Tidpunkt, antal timmar			
	0–2	2–6	6–10	10–24
Vätska Mål: ersätt 50 % av deficit första 8 h och resterande inom 24 h	NaCl 0,9 % 1–2 l beroende på cirkulationsstatus. Vid lindrig–måttlig ketoacidosis och opåverkad patient, gå direkt till långsammare rehydreringsfas	Ringer-acetat (eller NaCl) 500 ml/h. Addera glukosdropp (5 %) vid P-glukos <15 mmol/l	Ringer-acetat (eller NaCl) 250 ml/h. Addera glukosdropp (5 %) vid P-glukos <15 mmol/l	Ringer-acetat (eller NaCl) och glukosdropp (5 %) beroende på vätskedeficit och P-glukos
Kalium	Om >5,2 mmol/l avvakta kaliumsubstitution. Om P-kalium 4,0–5,2 mmol/l, ge 10 mmol/h om diures är i gång. Om P-kalium 3–4 mmol/l ge 20 mmol/h	Samma som vid 0–2 h	Samma som vid 0–2 h	Samma som vid 0–2 h
Insulin Blanda 50 E Actrapid (eller snabbverkande insulinanalog) med 49,5 ml NaCl 0,9 %. Detta ger koncentration 1 E Actrapid/ml; startas i infusionspump	Cave vid kalium <3,3 mmol/l. Startas efter det att rehydrering initierats. Hastighet: 0,10–0,14 E/kg/h Om infusion dröjer, tex vid transport till annat sjukhus, ges bolusdos med snabbverkande insulin (0,1 E/kg)	Om P-glukos sjunkit: <2 mmol/l/h: öka med ca 25 % (2–3 E/h) Mål= 3–4 mmol/l/h: oförändrad dos >4 mmol/l/h: minska ca 25–50 % under förutsättning att acidosen korrigeras, dvs sjunkande B-ketoner minst 0,5 mmol/h eller stigande bikarbonat >3 mmol/h. Vid kraftigt sjunkande P-glukos kan infusion stängas 30 min och därefter återupptas med 50 % lägre hastighet. Överväg att ge glukosdropp (5 %) samtidigt	Samma som vid 2–6 h	När acidosen är hävd, dvs – pH >7,3 – bikarbonat >15 – normaliserat BE/B-ketoner och patienten är i skick att äta, övergå till att ge insulin subkutant. Obs: överlappande period på 1,5–2 h vid övergång från intravenöst till subkutant insulin. Uppskattad dygnsdos hos insulinnaiva patienter är ca 0,5–0,8 E/kg/dygn fördelad på direktverkande insulin och NPH-insulin

Buffert: Rekommenderas inte vid pH $\geq 6,9$. Vid lägre pH kan det övervägas

Provtagning varje timme: P-glukos

Provtagning minst varannan timme: blodgas, elektrolyter, B-ketoner, basöverskott (BE)

Övrig behandling utifrån behov: antibiotika, trombosprofylax, tiamin, ulkusprofylax. Fosfatbehandling övervägs vid P-fosfat <0,3 mmol/l och symtom på grav muskelsvaghet, hjärtpåverkan och andningsdepression

ringsfasen (0–2 h) utgörs av 0,9-procentig NaCl-lösning för att undvika en alltför snabb sänkning av natrium och osmolaritet, och därefter kan man överväga att byta till Ringer-acetat. När P-glukosvärdet sjunker ner mot 15 mmol/l, eller tidigare vid alltför snabb P-glukossänkning, ges samtidigt 5-procentigt glukosdropp.

Insulin

Stäng av eventuell insulinpump om patienten behandlas med sådan. Efter det att man säkrat vätsketillförsel startas insulinbehandling. Vid P-kalium <3,3 mmol/l får inte insulinbehandling initieras utan att kalium först korrigerats, eftersom det finns risk för allvarlig hypokalemi [1]. Insulin ges via kontinuerlig intravenös infusion via infusionspump eller som intermittenta subkutana doser [12]. Effekten av subkutant givna direktverkande insulinanalog sitter emellertid i under ca 5 timmar, jämfört med ca 30 min efter avbruten intravenös infusion. Detta gör det intravenösa alternativet mer lättstyrkt och rekommenderas därför vid måttlig till svår ketoacidosis eller då patienten är allmänpåverkad [1].

Fram tills nyligen rekommenderades en bolusdos insulin på 0,1 E/kg följd av infusion av 0,1 E/kg/h. Nyare studier före-

språkar primärt inte bolusdos [13], såvida det inte dröjer innan insulininfusion kopplas, tex inför transport till annat sjukhus. Infusionen ska fortgå så länge acidosen kvarstår och hastigheten justeras utifrån P-glukos och acidoskorrektion [12].

Övergång till subkutant insulin sker när acidosen är hävd (pH >7,3, bikarbonat >15 och normaliserade B-ketoner/basöverskott [BE]) och patienten är i skick att börja äta, lämpligen i anslutning till måltid.

Kalium

Eftersom kalium sjunker vid behandling av diabetesketoacidosis och den totala bristen kan vara mycket stor, krävs noggrann monitorering av P-kalium. Vid kalium <5,2 mmol/l bör substitution inledas, vilket ofta blir redan vid andra literen dropp [1]. Målet är att bibehålla P-kaliumvärdet mellan 4 och 5 mmol/l, och det brukar krävas en tillförsel på ca 10–20 mmol kalium/h för att uppnå detta. Kalium bör kontrolleras minst varannan timme.

Övrig behandling

Fosfat. Patienter med allvarlig diabetesketoacidosis lider brist

KONSENSUS

De flesta är ense om att

- diabetesketoacidosis är ett potentiellt livshotande tillstånd, som orsakas av absolut eller relativ insulinbrist
- behandlingen baseras på vätsketillförsel, insulin- och kaliumsubstitution
- intravenös insulinbehandling ska fortgå tills acidosen är hävd, oavsett blodsockernivå
- buffert har inte visat någon gynnsam effekt vid pH 6,9–7,0; kontrollerade studier saknas för lägre pH-värde.

Åsikterna går isär vad gäller

- isoton koksaltlösning, som historiskt sett har rekommenderats för vätskebehandling. På senare tid har detta debatterats, eftersom denna sub-

stitution kan orsaka hyperkloremisk acidosis och därmed förlänga durationen av acidosen. Många förordar därför i dag rehydrering med mer fysiologisk vätska, tex Ringers-acetat, men fler randomiserade studier behövs

- huruvida vätskebehandling ska initieras före insulintillförsel. Den tidigare behandlingsprincipen med bolusdos insulin före intravenös administration tycks inte vara nödvändig om insulininfusion påbörjas utan fördröjning. Debatt pågår fortsatt kring den optimala insulin doseringen, men internationell konsensus förordar initial dos om 0,1–0,14 E/kg/h.

på fosfat, trots att uppmätt värde initialt kan vara normalt eller förhöjt. Under behandling sjunker P-fosfat, men substitution har i studier inte visat några fördelar och kan utlösa hypokalcemi. Fosfattillförsel kan övervägas vid hjärtmuskelpåverkan, grav muskelsvaghet och andningsdepression och P-fosfat <0,3 mmol/l och då under noggrann monitorering av kalcium [1]. Värt att veta är att tillsatsen Addex-Kalium innehåller 4 mmol fosfat/10 ml, varför viss tillförsel sker genom detta.

Buffert. Bufferttillförsel vid grav acidosis (pH <7,0) är kontroversiellt [1, 14]. Svår metabolisk acidosis kan ha en negativ inotrop effekt på hjärtat, men tillförsel av buffert kan utlösa allvarlig hypokalemi [15]. Studier har inte visat någon positiv effekt av bufferttillförsel vid pH 6,9–7,0 och rekommenderas därför inte. Kontrollerade studier saknas för lägre pH-värde, men vid acidosis av denna dignitet kan buffert övervägas [1].

KOMPLIKATIONER

Vid diabetesketoacidosis ses en förhöjd risk för tromboemboliska komplikationer, och behandling med lågmolekylärt heparin bör övervägas [16].

Andra komplikationer att beakta vid behandlingen är hypoglykemi, hypokalemi med risk för arytmier, hyperkloremisk acidosis till följd av kloridöverskott och kardiopulmonell svikt. Manifest hjärnödemed är mycket ovanligt hos vuxna, men finns beskrivet, och subkliniska fall kan vara vanligare [17]. Huvudvärk, kräkningar och påverkat mentalt status bör inge misstanke om hjärnödemed. Symtom uppstår inom 4 till 24 timmar efter det att behandling påbörjats, och risken ökar vid för snabb sänkning av P-glukos och osmolalitet. DT-hjärna ingår i diagnostiken, men normala röntgenfynd utesluter inte diagnosen. Behandling av hjärnödemed omfattar mekanisk ventilation och mannitol [18].

Mortaliteten varierar i studier mellan 1 och 4 procent och ökar med stigande ålder, njursvikt, hyperosmolalitet och grav acidosis samt vid komplicerande faktorer såsom kardiovaskulär sjukdom och infektioner [4].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles J, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1335-43.
2. Miles JM, Haymond MW, Nissen S, et al. Effects of free fatty acid availability, glucagon excess and insulin deficiency on ketone body production in postabsorptive man. *J Clin Invest*. 1983;71:1554-61.
3. Wang ZH, Kihl-Selstam E, Eriksson JW. Ketoacidosis occurs in both type 1 and type 2 diabetes – a population-based study from Northern Sweden. *Diabet Med*. 2008;25:867-70.
4. Henriksen OM, Roder ME, Prahl JB, et al. Diabetic ketoacidosis in Denmark. Incidence and mortality estimated from public health registries. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;76:51-6.
5. Umpierrez GE, Smiley D, Kitabchi AE. Narrative review: ketosis-prone type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2006;144:350-7.
6. Umpierrez GE, Freire A. Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. *J Crit Care*. 2002;17:63-7.
7. Matz R. Hypothermia in diabetic acidosis. *Hormones*. 1972;3:36-41.
8. Herrington WG, Nye HJ, Hammersley MS, et al. Are arterial and venous samples clinically equivalent for the estimation of pH, serum bicarbonate and potassium concentration in critically ill patients. *Diabet Med*. 2011;29:32-5.3.
9. Chua H, Venkatesh B, Stachowski E, et al. Plasma-Lyte 148 vs 0.9% saline for fluid resuscitation in diabetic ketoacidosis. *J Crit Care*. 2012;27:138-45.
10. Mahler SA, Conrad SA, Wang H, et al. Resuscitation with balanced electrolyte solution prevents hyperchloremic metabolic acidosis in patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Emerg Med*. 2011;29:670-4.
11. Van Zyl DG, Rheeder P, Delport E. Fluid management in diabetic acidosis - Ringer's lactate versus normal saline: a randomized controlled trial. *QJM*. 2012;105:337-43.
12. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24:131-53.
13. Kitabchi AE, Murphy MB, Spencer J, et al. Is a priming dose of insulin necessary in a low-dose insulin protocol for the treatment of diabetic ketoacidosis? *Diabetes Care*. 2008;31:2081-5.
14. Viallon A, Zeni F, Lafond P, et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? *Crit Care Med*. 1999;27:2690-3.
15. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *N Engl J Med*. 2001;344:264-9.
16. Keenan CR, Murin S, White RH. High risk for venous thromboembolism in diabetics with hyperosmolar state: comparison with other acute medical illnesses. *J Thromb Haemost*. 2007;5:1185-90.
17. Rosenbloom AL. Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 1990;13:22-33.
18. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2009;10 Suppl 12:118-33.
19. Munro JF, Campbell IW, McCuish AC, et al. Euglycemic diabetic ketoacidosis. *Br Med J*. 1973;2:578-80.
20. Hillier TA, Abbot RD, Barret EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med*. 1999;106:399-40.