

29. OSKRBA BOLNIKOV S HIPERGLIKEMIJO V BOLNIŠNICI

Matjaž Vrtovec, Vilma Urbančič

Bolniki s sladkorno boleznijo so sprejeti v bolnišnico pogosteje kot osebe brez sladkorne bolezni, trajanje hospitalizacije pa je običajno daljše. Hiperglikemija ima številne škodljive vplive na zdravstveno stanje hospitaliziranega bolnika in praviloma poslabša izide zdravljenja.

Hiperglikemijo v bolnišnici imajo tri skupine bolnikov:

- Bolniki s sladkorno boleznijo, ugotovljeno in zdravljeno že pred sprejemom v bolnišnico.
- Bolniki s predhodno neprepoznano sladkorno boleznijo, ugotovljeno med hospitalizacijo, ki jo s standardnimi testi lahko potrdimo tudi po odpustu iz bolnišnice.
- Bolniki s hiperglikemijo nastalo v bolnišnici, ki je po odpustu ne moremo več dokazati.

Definicija hiperglikemije v bolnišnici: koncentracija glukoze v krvi > 7,8 mmol/L. Vrednosti, ki so pomembno oziroma večkrat zapored višje od te vrednosti, zahtevajo pri hospitaliziranem bolniku ukrepanje. (1)

PRIPOROČILA

A) V bolnišnico napotimo bolnika (2) (E*, I)

1. Z življenje ogrožujočim akutnim zapletom sladkorne bolezni, kot so:

- *diabetična ketoacidoza (DKA)*

1. Glukoza v krvi > 14 mmol/L in
2. pH arterijske krvi < 7,3 in koncentracija bikarbonata < 15 mekv/L in
3. ketonurija oziroma ketonemija.

- *diabetični aketotični hiperosmolarni sindrom (DAHS)*

1. Motena zavest in
2. zvišana osmolalnost plazme > 320 mOsm/kg in
3. visoka hiperglikemija (običajno > 30 mmol/L).

- hipoglikemija z nevroglukopenijo

- Izhodiščna glukoza v plazmi < 2,8 mmol/L ali sum na hipoglikemijo, če motnja zavesti ali epileptiformni krči ali nenormalno vedenje vztrajajo kljub korekciji hipoglikemije,
- stanje po korekciji hude hipoglikemije, v kolikor se ne more bolniku zagotoviti vsaj 12-urnega nadzora odgovorne odrasle osebe,
- stanje po hipoglikemiji povzročeni s preparati sulfonil-sečnine ali kratkodelujočimi spodbujevalci izločanja insulina.

2. S kronično neurejeno sladkorno boleznijo, potem ko so bile izčrpane vse možnosti ambulantne obravnave.

MERILA:

- Hiperglikemija s simptomi in znaki izsušitve,
- ponavljajoča se hiperglikemija na tešče > 15 mmol/L oziroma HbA1c >13%,
- ponavljajoče se hipoglikemije z glukozo v krvi < 2,8 mmol/L.

3. Z napredovalim kroničnim zapletom sladkorne bolezni, zaradi katerega so potrebni postopki, ki jih ni moč izvajati ambulantno.
4. Z resnim bolezenskim stanjem, ki ni povezano s sladkorno boleznijo, ima pa negativen vpliv na urejenost glikemije, oziroma poteka težje zaradi sladkorne bolezni (okužbe, operacije, kemoterapija, porod, zdravljenje s kortikosteroidi).
5. Ob uvajanju zahtevnejše oblike zdravljenja sladkorne bolezni, če ni pogojev za ambulantno uvajanje. (E, I)

B) Oskrba v bolnišnici in urejanje glikemije

6. Pri vseh bolnikih s sladkorno boleznijo, ki so sprejeti v bolnišnico, mora biti sladkorna bolezen jasno označena v medicinski dokumentaciji (1, 3). (E*, I)
7. Pri osebah s hiperglikemijo redno spremljamo glukozo v krvi in zagotovimo dostopnost rezultatov (list sladkornega bolnika) celotnemu zdravstvenemu timu in tudi bolniku (1, 3). (E*, I)
8. Vsem bolnikom s hiperglikemijo ob sprejemu v bolnišnico določimo HbA1c (1, 3). (E*, I)
9. Pred načrtovanjem zdravljenja ovrednotimo morebitne srčno-žilne in ledvične zaplete. Upoštevamo možnost dodatnega tveganja pri bolnikih, ki imajo nevropatijo, proliferativno retinopatijo, oziroma se zdravijo z metforminom (4). (E*, I)
10. Ciljne vrednosti glikemije so:
- a) pri večini *kritično bolnih* med 7,8 in 10 mmol/L (1, 3, 5) (A). V kolikor je sladkorna bolezen vodljiva brez hipoglikemij, so zaželene vrednosti med 6,1 in 7,8 mmol/L (3, 6, 7). (C, I)
- b) pri bolnikih, *ki niso kritično bolni*, pred obroki pod 7,8 mmol/L, naključno pod 10 mmol/L pod pogojem, da jih lahko dosežemo varno (3). (E*, I)

Strožja merila so primerna za bolnike, ki so imeli predhodno urejeno glikemijo. Manj stroga merila so dopustna pri bolnikih s hudimi spremljajočimi boleznimi (1, 3). (E*, I)

11. Hiperglikemijo v bolnišnici največkrat zdravimo z *insulinom*, ki ga uvedemo, če je glikemija nad 10 mmol/L, oziroma nadaljujemo z insulinsko terapijo, če je bolnik že pred sprejemom v bolnišnico urejal glikemijo z insulinom. Vsa druga antihiperglikemična zdravila lahko uporabljamo pri bolnikih, ki niso akutno bolni, se normalno hranijo in imajo urejeno glikemijo (1, 3, 4, 8, 9). (E*, I)
12. Pri odmerjanju insulina upoštevamo načelo fiziološkega nadomeščanja. Ocenimo bolnikovo celokupno dnevno potrebo po insulinu (CDO) in način prehranjevanja. Odmerke insulina prilagajamo glede na učinek predhodnih odmerkov v primerljivem obdobju (1, 3, 8-10). (C, I)
13. Princip odmerjanja insulina zgolj na osnovi izmerjenih vrednosti glukoze v krvi pred injiciranjem insulina brez upoštevanja učinka predhodno danih odmerkov (princip "drsečih doz" - sliding scale) ni priporočljiv (1, 3). (E*, I)
14. Pri *kritično bolnih* oziroma pri bolnikih na parenteralni prehrani dovajamo humani insulin (lahko tudi ultrakratki analog) v kontinuirani intravenski infuziji oziroma preko insulinske črpalke, v katero pripravimo koncentrirano raztopino insulina v fiziološki raztopini po preverjenem protokolu, ki omogoča varno in učinkovito doseganje ciljnih vrednosti glukoze v krvi brez dodatnega tveganja za hipoglikemijo (1, 3). (E, I)
15. Pri bolnikih, ki *niso kritično bolni* in se prehranjujejo per os, vbrizgavamo insulin podkožno, najpogosteje po shemi prandialni insulin pred obroki in bazalni insulin pred spanjem. V primeru, da poraste koncentracija glukoze v krvi nad ciljno vrednostjo (1) (E*, I), dodamo korekcijski odmerek (najpogosteje 4 do 6 E) kot dodatek predvidenemu odmerku insulina pred obrokom, oziroma samostojno kadarkoli. (E, I)
16. Pred obroki praviloma vbrizgavamo ultrakratkodelujoči analog, redkeje humani kratki insulin. V primeru številnejših obrokov in stabilnega obdobja glikemije oziroma pred odpustom lahko uvedemo v zdravljenje tudi predpripravljene insulinske mešanice. (E, I)

17. 25 ali 30% insulinsko mešanico najpogosteje vbrizgamo zjutraj in zvečer, 50% pa pred tremi glavnimi obroki. 50% mešanico pred večerjo v polovici primerov nadomestimo s 25 ali 30 % insulinsko mešanico. (E*, I)
18. Ob zdravljenju z intezivirano insulinsko shemo (prandialni insulin pred obroki in bazalni insulin pred spanjem) redno spremljamo koncentracijo glukoze v krvi vsaj štirikrat dnevno in sicer pred obroki in pred spanjem, ob zdravljenju z dvakrat dnevno aplikacijo insulinske mešanice vsaj na tešče in pred večerjo, pri trikrat dnevni aplikaciji insulinske mešanice pa najmanj pred vsemi tremi obroki.

Dnevno potrebo po insulinu lahko ocenimo na 3 načine (9, 10) (E*, I):

1. Upoštevanje celokupnega dnevnega odmerka insulina, ki ga je bolnik potreboval pred hospitalizacijo in presnovne urejenosti ob tem odmerku.
2. Ocena na podlagi telesne teže (če bolnik pred sprejemom ni bil zdravljen z insulinom oziroma ni znano, kolikšen odmerek insulina je prejemal):

$$\text{CDO (enot)} = \text{TT (kg)} \times \text{N (enot / kg TT / dan)} \quad (\text{N} = 0.3-1.0)$$

Nižje doziranje: N = 0.3:

- Zvečana občutljivost na insulin: starejši bolniki,
- zmanjšan očistek insulina: ledvična odpoved, srčno popuščanje,
- zmanjšane zaloge glikogena: jetrna odpoved, huda podhranjenost.

Večina bolnikov: N = 0.4

Višje odmerjanje: N = 0.5 ali več:

- Zvečana insulinska rezistenca (okužbe, kirurške rane, debelost, metabolni sindrom),
- huda hiperglikemija ob sprejemu,
- visoki odmerki kortikosteroidov.

3. Ob prehodu s kontinuirane intravenske infuzije na subkutano aplikacijo:

Povprečna urna potreba (IE) x 20 = dnevna potreba.

Če bolnik v času, ko je prejemal kontinuirano infuzijo, ni dobival hrane, to predstavlja bazalno potrebo. Če je dobival hrano, je izračunani odmerek enak CDO.

Kot bazalni insulin praviloma uporabljamo insulin, ki ga je bolnik že prejemal doma, oziroma srednje dolgo delujoči humani insulin (NPH) ali dolgo delujoči analog insulina. Za prandialne in korekcijske odmerke uporabljamo kratko delujoči humani insulin ali ultrakratkodelujoče analoge. Pri bolnikih brez lastne sekrecije ali le z minimalno sekrecijo insulina je razmerje med količino bazalnega in prandialnega insulina najpogosteje okoli 50% : 50% (3, 8). (E, I)

19. Glikemijo vedno spremljamo ob enteralni ali parenteralni prehrani, ob uvedbi zdravil, ki lahko povzročijo hiperglikemijo, kot so glukokortikoidi v visokih odmerkih, oktreotid, imunosupresivna terapija. (B) Ciljne vrednosti glikemije so tudi pri teh bolnikih enake kot pri bolnikih z znano sladkorno boleznijo. (E*, I)
20. Hipoglikemije aktivno odkrivamo in jih ustrezno zdravimo po vnaprej dogovorjenem protokolu. Zabeležimo jih v medicinsko dokumentacijo (1, 3). (E*, I)
21. Režim zdravljenja sladkorne bolezni po odpustu začnemo načrtovati na začetku hospitalizacije. Odpust iz bolnišnice mora biti načrtovan. Bolnika ustrezno poučimo o režimu zdravljenja za domov, po potrebi obvestimo pristojne zdravstvene delavce na terenu (1). (E*, I)
22. Vsem bolnikom s hiperglikemijo predvidimo kontrolni pregled po končanem bolnišničnem zdravljenju, kar zabeležimo v odpustno dokumentacijo. Kontrolni pregled je še posebej pomemben za bolnike z novoodkrita sladkorno boleznijo (1, 3). (E*, I)
23. Med bolnišničnem zdravljenjem spodbujamo usposobljene bolnike za samovodenje sladkorne bolezni (izbira hrane, merjenje glukoze, prilagajanje odmerkov insulina) kot del redne oddelčne oskrbe (3). (E*, I)
24. Za preprečevanje nastanka hipoglikemije je potreben skrben nadzor, pogoste kontrole glukoze v krvi, prepoznava morebitnih simptomov in znakov, časovna usklajenost med dajanjem antidiabetičnih zdravil in hranjenjem. (E, I)
25. Edukacijo med bolnišnično obravnavo zagotovimo le v nujnem obsegu prilagojenem bolniku (npr. zdrava prehrana, delovanje predpisanega antidiabetičnega zdravila, hipoglikemija, tehnika aplikacije insulina, samokontrola, itd). Ob odpustu naredimo načrt za nadaljnjo ambulantno oskrbo (1, 3). (E*, I)

26. Zdravstveni delavci drugih specialnosti morajo imeti možnost konzultacije z diabetologom. (E, I)

C) Elektivni posegi

27. Bolnika po možnosti sprejmemo v bolnišnico dan pred načrtovanim diagnostičnim ali kirurškim posegom. (E, I)

28. Pred operativnim posegom ali diagnostičnim postopkom, ki zahteva podaljšano teščost, ukinemo morebitni večerni odmerek sulfonilsečnine (11), medtem ko lahko dan pred posegom kot običajno dobi metformin, meglitinide, zaviralec alfa glukozidaze, zaviralec dipeptidil peptidaze-4, GLP-1 analog. Morebitni odmerek večernega insulina prilagodimo fiziološki potrebi po insulinu preko noči, oziroma upoštevamo morebitni protokol (kolonoskopija). (E, I)

29. Na dan operacije zjutraj bolniku kontroliramo koncentracijo glukoze in elektrolitov in nastavimo infuzijo 500 ml 5% glukoze ali 5% glukoze v 0.9% NaCl z dodanim kratkodelujočim humanim insulinom ali analogom insulina v odmerku, ki je seštevek insulina potrebnega za osnovno kritje infuzijske raztopine ter kritje bolnikovih bazalnih potreb. V kolikor ni kontraindikacije, dodamo v infuzijsko raztopino 10 mEqv KCl. Priporočljiva hitrost infuzije je najpogosteje 125 ml/h oziroma 500 ml/4 h. (E, I) Koncentracijo glukoze v krvi kontroliramo praviloma vsaki dve uri in v primeru naraščanja glikemije dodamo insulin, v primeru nižanja pa podaljšujemo čas infuzije (12-14). Infuzije ne ukinjamo, dokler bolnik ne začne uživati hrane per os, ko insulin v infuziji nadomestimo z insulinom s.c. ali peroralno terapijo. (E, I)

30. V primeru manj uspešnega urejanja glikemije (neobvladana hiperglikemija ali hipoglikemije) preidemo na ločeno dovajanje osnovne infuzijske raztopine in insulina, ki ga dodajamo s pomočjo infuzijske črpalke, kar olajša prilagajanje odmerka glede na spremembe v koncentraciji glukoze v krvi, ki jo v tem primeru določamo vsaj enkrat na uro (14). (E, I)

31. Pred kratkotrajnejšo podaljšano teščostjo ali pred kratkotrajnejšim operativnim posegom bolnikom z glikemijo v ciljnih mejah, zdravljenimi le z dieto ali z dieto in oralnimi antidiabetičnimi zdravili ali z GLP-1 analogom, infuzije glukoze in insulina najpogosteje ni potrebno uvajati (12-14).

32. Ciljna vrednost glikemije pred in med kirurškim posegom je med 7,8 in 10,0 mmol/L (15). (E*, I) Ob glikemiji pod 6 mmol/L oziroma nad 15 mmol/L življenjsko nenujne operativne posege odložimo. Ciljne pooperativne vrednosti glukoze v krvi so < 7,8 mmol/L (8, 16, 17). (C, I)

D) NUJNI POSEGI

33. V kolikor je operativni poseg življenjsko nujen, ga je potrebno opraviti kljub vrednosti glukoze v krvi nad 15 mmol/L (16). (E*, I) V primeru nujne operacije pri bolniku, ki že prejema antihiperglikemike, so potrebne pogoste kontrole glukoze v krvi, ob nevarnosti nastanka hipoglikemije tudi večkrat na uro. (E, I)

UTEMELJITEV

Obravnava bolnika s hiperglikemijo v bolnišnici je bila prvič pregledno predstavljena v tehničnem poročilu ADA iz leta 2004 (4), leta 2009 pa je bil objavljen dogovor, ki sta ga pripravila ADA in American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) (1, 18). Na tem dokumentu temeljita tudi priporočila ADA iz 2011 in 2014 (3, 19). Bolniki s sladkorno boleznijo so v primerjavi z bolniki brez sladkorne bolezni sprejeti v bolnišnico pogosteje, hospitalizacije pa so običajno daljše. Sama sladkorna bolezen je vzrok hospitalizacije le v 8% vseh sprejemov bolnikov s sladkorno boleznijo. Veliko pogostejši so drugi vzroki sprejema, zato so bolniki s sladkorno boleznijo velikokrat hospitalizirani na nediabetoloških oddelkih, kjer se hiperglikemiji pogosto posveča premalo pozornosti.

Bolniki s sladkorno boleznijo so v primerjavi z osebami brez sladkorne bolezni hospitalizirani trikrat pogosteje. Ameriška analiza je pokazala, da stroški hospitalnega zdravljenja bolnikov s sladkorno boleznijo predstavljajo polovico vseh letnih stroškov za zdravljenje te bolezni (20). Po podatkih Auberta in sod. (21) je kar 24% odraslih bolnikov s sladkorno boleznijo vsaj enkrat letno hospitaliziranih. Tveganje za hospitalizacijo narašča s starostjo, trajanjem sladkorne bolezni in izraženostjo poznih zapletov sladkorne bolezni.

Prevalenca sladkorne bolezni med hospitaliziranimi bolniki ni znana.ocene se gibljejo med 12 in 25% (4), po nekaterih avtorjih celo do 40% (22, 23). Po podatkih Umpierreza (24) je bila prevalenca od prej znane sladkorne bolezni med hospitaliziranimi bolniki 26%, prevalenca predhodno neprepoznane sladkorne bolezni ali bolnikov s hospitalno hiperglikemijo pa so ugotavljali še pri 12% bolnikov. Levetan in sod. (23) poročajo o 13% prevalenci potrjene hiperglikemije med hospitaliziranimi bolniki. Kar pri 36% bolnikov s hiperglikemijo ta ni bila omenjena v odpustnici.

Škodljivi učinki hiperglikemije

Hiperglikemija ima številne škodljive učinke na organizem, saj vpliva na imunski sistem, srčno-žilni sistem, možgane, hemostazo, vnetje, povzroča oksidativni stres in škodljivo vpliva na endotelijsko funkcijo. Povzroča tudi motnje v funkciji nevtrofilcev in monocitov, lahko zniža število limfocitov,

predvsem na račun T celic, vpliva na adherenco, kemotakso, fagocitozo, neencimsko glikacijo imunoglobulinov, vpliva na funkcijo trombocitov, itd. Vpliv na srčno-žilni sistem se kaže kot slabše ishemično prekondicioniranje, lahko poveča obseg z infarktom prizadetega miokarda, zmanjša koronarni kolateralni obtok, povečuje apoptozo miocitov, zviša koncentracijo kateholaminov, pospešuje pulz, zvišuje krvni pritisk, podaljšuje QT dobo. Zaradi vpliva na fibrinolitično aktivnost, aktivnost tkivnega aktivatorja plazminogena, biosintezo tromboksana in koncentracijo interleukina poveča nevarnost tromboze. Ob hiperglikemiji se zviša koncentracija vnetnih citokinov (IL-6, IL-18, TNF-alfa, NF, itd.). Endotelijska disfunkcija se kaže kot zvečana adhezivnost, motnje v angiogenezi, zvečana celična permeabilnost, vnetje in nagnjenost k trombozi. V centralnem živčevju hiperglikemija ob ishemiji povzroča hujše okvare nevronov, povzroča pa tudi oksidativni stres (4).

Še bolj problematična kot hiperglikemija je velika glikemična variabilnost, predvsem pri kritično bolnih, še zlasti, kadar velika nihanja v koncentraciji glukoze segajo tudi v področje hipoglikemije. Ob takih nihanjih se pospeši tvorba prostih radikalov, ki škodljivo vplivajo na endotel in tako neugodno vplivajo na prognozo bolezni, saj spodbujajo tudi nastanek poznih zapletov (25).

Terapevtske možnosti za uravnavanje glikemije v bolnišnici

Zdravilo izbire za urejanje glikemije v bolnišnici je insulin (1). Zdravljenje s peroralnimi antihiperglikemičnimi zdravili in GLP-1 agonisti prihaja v poštev pri bolnikih, ki se normalno hranijo in imajo urejeno glikemijo ob svojem režimu zdravljenja. Pred uvedbo zdravljenja z oralnimi antidiabetičnimi zdravili oziroma ob nadaljnji uporabi tovrstnega zdravljenja v bolnišnici moramo skrbno oceniti bolnikovo stanje in pretehtati morebitne nevarnosti uporabe teh zdravil. Uporaba metformina pri starostnikih, bolnikih s srčnim popuščanjem, kronično pljučno boleznijo ali ledvično okvaro lahko privede do laktacidoze (26). Sulfonilsečnine in meglitinidi povečujejo tveganje za hipoglikemijo in lahko povečajo velikost nekroze ob miokardni ishemiji (27). Tiazolidindioni so nevarni za bolnike s srčnim popuščanjem (NYHA III – IV), ker povečujejo intravaskularni volumen (28). Zaviralci alfa glukozidaze ne vplivajo na povečano zbolewnost in umrljivost, vendar zaradi gastrointestinalnih stranskih učinkov niso primerni za bolnike z abdominalnimi obolenji. GLP-1 agonisti in zaviralci DPP4 lahko v primeru manjšega vnosa hrane ob diagnostiki povzročijo prekomerna znižanja koncentracije glukoze v krvi.

Izjema naj bi bili bolniki z ishemijo ali nekrozo miokarda, ki se zdravijo z GLP-1 agonistom. Pri njih naj se ne bi ukinjalo GLP-1 agonistov (exenatide, exenatide LA, liraglutide, lixisenatide, dulaglutide) zaradi pleotropičnih učinkov in citoprotektivne vloge (29-31). Predklinične raziskave so pokazale, da GLP-1 agonist izboljša reperfuzijo miokarda in ima lahko ugoden vpliv na

dogajanja kot so remodeliranje oziroma popuščanje srca. Nekateri celo predlagajo, da bi jih bilo potrebno vključiti v terapijo ob akutnem koronarnem dogodku (29, 30). GLP-1 agonista sicer pri prizadetem oziroma akutno bolnem bolniku ne uvajamo, saj se ob uvajanju lahko pojavijo stranski učinki v obliki slabosti pri 10 do 50% bolnikov, zelo redko tudi bruhanje. Gastrointestinalne težave ob uvajanju so bistveno manj izražene pri novejših agonistih GLP-1 oziroma pri agonistih z daljšo razpolovno dobo (32).

Zaradi kratkega razpolovnega časa insulina ter možnosti stalnega prilagajanja odmerka je v bolnišnici najučinkovitejša metoda za dobro vodenje glikemije dovajanje insulina preko infuzijske črpalke, kar je nujno pri kritično bolnih, oziroma ga dodajamo v infuzijske raztopine. Bolnikom, ki se prehranjujejo per os, urejamo glikemijo s podkožnim injiciranjem insulina po vnaprej določeni shemi, ki temelji na principu fiziološkega nadomeščanja insulina. Vsebuje bazalno, prandialno in korekcijsko komponento. Princip »drsečih doz« (v angleški literaturi sliding scale), kjer odmerjanje insulina temelji izključno na trenutno izmerjeni koncentraciji glukoze v krvi, je pri večini bolnikov neučinkovit, pri sladkorni bolezni tipa 1 pa celo nevaren (1, 3).

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1 z urejeno glikemijo, samostojnih v zdravljenju, ki se zdravijo s pomočjo insulinske črpalke, in niso prizadeti zaradi drugih bolezni oziroma vzroka hospitalizacije, je dopustna uporaba kontinuirane subkutane infuzije s pomočjo insulinske črpalke.

Ciljne vrednosti glikemije

V mnogih kliničnih raziskavah so potrdili neposredno povezavo med stopnjo stresne hiperglikemije na eni ter umrljivostjo kritično bolnih na drugi strani. Dokazali so, da dosledno vzdrževanje normoglikemije pomembno zmanjša obolevnost in umrljivost pri določenih podskupinah kritično bolnih. Tako je bila umrljivost bolnikov po akutnem miokardnem infarktu z glikemijo med 6,1 in 8,0 mmol/l skoraj štirikrat večja kot pri tistih z glikemijo pod 6 mmol/l. Podobno so ugotavljali pri bolnikih po CVI (33). Večina raziskav v preteklosti je zajela predvsem kritično bolne kirurške bolnike. Tako je bila dokazana tudi povezava med perioperativno hiperglikemijo in slabšimi izidi zdravljenja (34). V letu 2006 je van den Berghe-ova s sodelavci objavila rezultate raziskave pri bolnikih v internistični intenzivni enoti, pri katerih se je ob intenzivnem zdravljenju z insulinom v skupini kritično bolnih pomembno zmanjšala obolevnost, ne pa tudi umrljivost (7). Kasnejše raziskave niso potrdile ugodnega vpliva normoglikemije na umrljivost kritično bolnih (35, 36). Raziskava NICE je celo pokazala povečano umrljivost (5). Vzrok naj bi bile nenadno nastale hipoglikemije, ki veliko bolj ogrožajo bolnike z normoglikemičnimi vrednostmi glukoze ob intenzivnem zdravljenju sladkorne bolezni (5, 7, 35-38). Intenzivna kontrola glikemije je tudi bolj ogrožujoča za kritično bolne s predhodno znano sladkorno boleznijo (39-42), kar pripisujejo

prilagoditvi bolnikov na kronično hiperglikemijo, še zlasti pri bolnikih s kronično slabo urejeno sladkorno boleznijo (43).

Glede glikemije v perioperativnem obdobju se priporočila različnih združenj (American College of Endocrinology, Canadian Diabetes Association, ADA, American Heart Association, Society of Thoracic Surgeons) med seboj nekoliko razlikujejo, vendar so si enotna, da je potrebno vzdrževati glikemijo pod 10 mmol/L, oziroma pod 8,3 mmol/l pri bolnikih, ki so operirani na srcu (44). Elektivno operacijo pa je treba odložiti v primeru diabetične ketoacidoze ali aketotičnega hiperosmolarnega sindroma.

Zdravljenje z glukokortikoidi

Pri bolnikih predhodno brez sladkorne bolezni lahko uvedba zdravljenja z glukokortikoidi v 30-50% povzroči nastanek steroidnega diabetesa, zato je potrebno pri vseh, ki prejemajo glukokortikoide in nimajo sladkorne bolezni, redno spremljati koncentracijo glukoze 2 uri po kosilu. Krvni sladkor na tešče ni diagnostičen in lahko ostaja še dolgo v mejah normale. Bolniki z že prej znano sladkorno boleznijo ob zdravljenju z glukokortikoidi potrebujejo intenziviranje antihiperglikemične terapije, največkrat izrazito v prvi polovici dneva po aplikaciji kortikosteroida. JBDS-IP (Britansko združenje za bolnišnično oskrbo) priporoča, da pri bolnikih, ki so razvili steroidni diabetes, opravimo 6 tednov po ukinitvi kortikosteroidne terapije oralni glukozno tolerančni test (OGTT) za dokončno opredelitev tolerance za glukozo (45). Nagnjenost k hiperglikemiji se veča z večanjem odmerka kortikosteroida in z dolžino steroidnega zdravljenja. Nižanje odmerka kortikosteroidov zahteva hkratio zmanjševanje odmerka insulina oziroma morebitnih drugih antidiabetičnih zdravil.

Preprečevanje hipoglikemije

Nevarnost hipoglikemije je najpomembnejši omejujoč dejavnik pri urejanju glikemije v bolnišnici. Tveganje za hipoglikemijo pri hospitaliziranih bolnikih je zvečano zaradi spremenjenega režima prehrane, izpuščanja obrokov zaradi preiskav ali posegov, slabšega apetita, pa tudi spremembe razpolovnega časa insulina ob nekaterih boleznih, ali spremembi insulinske odpornosti. Pogosti sprožilni dejavniki za hipoglikemijo so nenadno znižanje odmerka kortikosteroidov, bruhanje, aplikacija insulina ob nepravem času, upočasnitev hitroati infuzije glukoze ali pa zmanjšana sposobnost bolnika, da opozori na simptome in znake hipoglikemije. Ključnega pomena v preprečevanju hipoglikemije je skrben nadzor, pogoste kontrole glukoze v krvi, usklajenost med dajanjem antidiabetične terapije in hranjenjem, za kar pa je predpogoj zadostno število ustrezno usposobljenega zdravstvenega osebja (46, 47).

Samovodenje sladkorne bolezni v bolnišnici

Ob upoštevanju znanja veščin in izkušenj, ki jih bolniki pridobijo z leti zdravljenja z insulinom, lahko pričakujemo od bolnikov z dobro urejeno glikemijo, da bodo tudi med bolnišničnim zdravljenjem boljše urejali glikemijo od zdravstvenega osebja. Samovodenja so sposobni predvsem neprizadeti bolniki s stabilno potrebo po insulinu, ki so se že pred sprejemom v bolnišnico zdravili z večkrat dnevno aplikacijo insulina ali z insulinsko črpalko. Če se bolnikovo stanje poslabša do te mere, da ni več sposoben samovodenja, prevzame skrb za vodenje glikemije zdravstveno osebje (3).

Zaključek

Upravljanje glikemije v bolnišnici je naloga, ki zahteva dobro in usklajeno sodelovanje vseh zdravstvenih delavcev. Upoštevati je potrebno mnenje Albertija in Thomasa iz leta 1979 (12): »Bolniki so si vselej zelo različni, zato moramo pri zdravljenju sladkorne bolezni uporabljati zdravo pamet in biti prilagodljivi«.

LITERATURA

1. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care*. 2009; 32: 1119-31.
2. ADA. Hospital admission guidelines for diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27 (Suppl): s103.
3. ADA Standards of Medical Care in Diabetes 2011. *Diabetes Care*. 2011; 34 (Suppl 1): s11-s61.
4. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, Hirsh IB. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*. 2004; 27: 553-91.
5. NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009; 360: 1283-97.
6. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1359-67.
7. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*. 2006; 354: 449-61.
8. Moghissi ES. Insulin strategies for managing inpatient and outpatient hyperglycemia and diabetes. *Mt Sinai J Med*. 2008; 75: 558-66.
9. Wesorick D, O'Malley C, Rushakoff R, Larsen K, Magee M. Management of diabetes and Hyperglycemia in the hospital: a practical guide to subcutaneous insulin use in the non-critically ill, adult patient. *Journal of Hospital Medicine*. 2008; 3 (Suppl 5): s17-s28.
10. Donner WT, Klammer KM. Diabetes Management in the Hospital. *Med Clin N Am*. 2008; 92: 407-25.
11. Chan NN, Feher MD. Metformin and perioperative risk. *Br J Anaesth*. 1999; 83: 540-1.
12. Alberti KGM, Thomas DJB. The management of diabetes during surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 1979; 51: 693-710.
13. McAnulty GR, Robertshaw HJ, Hall GM. Anaesthetic management of patients with diabetes mellitus. *British Journal of Anaesthesia*. 2000; 85: 80-90.

14. Robertshaw HJ, Hall GM. Diabetes mellitus: Anaesthetic management. *Anaesthesia*. 2006; 61: 1187-90.
15. Hall GM. Management of diabetes during surgery: 30 year of the Alberti regimen (Editorial). *British Journal of Anaesthesia*. 2009; 103: 789-91.
16. Lipshutz KMA, Gropper AM. Perioperative Glycemic Control. *Anesthesiology*. 2009; 110: 408-20.
17. Raju TA, Torjman MC, Goldberg ME. Perioperative Blood Glucose Monitoring in the General Surgical Population. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2009; 3: 1282-87.
18. AACE/ACE Glycemic Control Algorithm. *Endocr Pract*. 2009; 15: 540-59.
19. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes-2014. – Position statements; *Diabetes Care*. 2014; 37 (Suppl 1): s14-s80.
20. American Diabetes Association: Economic costs of diabetes in the U.S. In 2007. *Diabetes Care*. 2008; 31: 596-615.
21. Aubert R, Geiss L, Ballard D, Cocanougher B, Herman W. Diabetes-Related Hospitalization and Hospital Utilization. 2nd ed. Bethesda, MD, National Institutes of Health. *JAMA*. 1992; 267: 2238-9.
22. Jencks SF: Accuracy in recorded diagnoses. *JAMA*. 1992; 267:2238-9.
23. Levetan CS, Passaro M, Jablonski K, Kass M, Ratner RE. Unrecognized diabetes among hospitalized patients. *Diabetes Care*. 1998; 21: 246-9.
24. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 978-82.
25. Ceriello A, Ihnat MA. »Glycaemic variability«: a new therapeutic challenge in diabetes and the critical care setting. *Diabet Med*. 2010; 27: 862-7.
26. Misbin RI: The phantom of lactic acidosis due to metformin in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27: 1791-3.
27. Miller CD, Phillips LS, Ziemer DC, Gallina DL, Cook CB, El Kebbi IM. Hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2001; 161: 1653-9.
28. Malinowski J, Bolesta S. Rosiglitazone in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a critical review. *Clin Ther*. 2000; 22: 1151-68.
29. Ravassa S, Zudaire A, Diez J. GLP-1 and cardioprotection: from bench to bedside. *Cardiovascular Research*. 2012; 94: 316-23.
30. Read PA, Hoole SP, White PA, Khan FZ, O'Sullivan M, West EJM, Dutka PD. A pilot study to assess whether glucagon-like peptide-1 protects the heart from ischemic dysfunction and attenuates stunning after coronary balloon occlusion in humans. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011; 4: 266-72.
31. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EA, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Circulation*. 2009; 119: 351-7.
32. Barnett AH. Exenatide. *Drugs Today (Barc)*. 2005; 41: 563-78.
33. Pittas AG, Siegel RD, Lau J. Insulin therapy and in-hospital mortality in critically ill patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2006; 30: 164-72.
34. Wilson M, Weinreb J, Hoo GW. Intensive insulin therapy in critical care: a review of 12 protocols. *Diabetes Care*. 2007; 30: 1005-11.
35. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2008; 300: 933-44.
36. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. German Competence Network Sepsis (SepNet). Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2008; 358: 125-39.

37. Krinsley JS, Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. *Crit Care Med.* 2007; 35: 2262-7.
38. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ.* 2009; 180: 821-7.
39. Rady MY, Johnson DJ, Patel BM, Larson JS, Helmers RA. Influence of individual characteristics on outcome of glycemic control in intensive care unit patients with or without diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc.* 2005; 80: 1558-67.
40. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart GK, Hegarty C, Bailey M. Blood glucose concentration and outcome of critical illness: the impact of diabetes. *Crit Care Med.* 2008; 36: 2249-55.
41. Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, Wouters PJ, Bouckaert B, Bruyninckx F, et al. Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units: benefit versus harm. *Diabetes.* 2006; 55: 3151-9.
42. Whitcomb BW, Pradhan EK, Pittas AG, Roghmann MC, Perencevich EN. Impact of admission hyperglycemia on hospital mortality in various intensive care unit populations. *Crit Care Med.* 2005; 33: 2772-7.
43. Krinsley JS. Blood glucose control in critically ill patients: the impact of diabetes. *Crit Care Med.* 2009; 37: 382.
44. Akhtar S, Barash PG, Inzucchi SE. Scientific Principles and Clinical implications of Perioperative Glucose regulation and Control. *Anesth Analg.* 2010; 110: 478-97
45. Dosegljivo 07.11.2016 s spletne strain: http://www.diabetologists-abcd.org.uk/JBDS/JBDS_IP_Steroids.pdf.
46. Shilo S, Berezovsky S, Friedlander Y, Sonnenblick M. Hypoglycemia in hospitalized nondiabetic older patients. *J Am Geriatr Soc.* 1998; 46: 978-82.
47. Fischer KF, Lees JA, Newman JH. Hypoglycemia in hospitalized patients: causes and outcomes. *N Engl J Med.* 1986; 315: 1245-50.