

Perioperačná starostlivosť o diabetika



Štefan Trenkler
I. KAIM UPJŠ LF Košice
Nemocnica Krompachy, Agel

CEEA Košice 2017

Obsah

1. Definície, prevalencia
2. Fyziológia
3. Riziká/komplikácie diabetu
4. Diabetická pacient a anestézia – perioperačná medicína
5. Perioperačná kontrola glykémie
6. Súčasné trendy, budúcnosť



Kto prvý diagnostikoval DM?



Polyuria
Polydipsia
Polyphagia
Sladký moč





Polyuria
Polydipsia
Polyphagia
Sladký moč

Diagnosing Diabetes

A Practitioner's Plea: Keep It Simple

In a technologically simpler but no less sophisticated time, Hippocrates, the "Father of Medicine," was the first to diagnose diabetes mellitus. Hippocrates' diagnostic tools were straightforward and accurate—a history of polyuria, polydipsia, and polyphagia coupled with a sweet taste to the patient's urine. This clinical approach sufficed for almost 2,500 years.



1. Klasifikácia diabetu (mmol/l)

Zdravý: náhodná $<5,6$; nalačno ≤ 6 ; po 2 hod zát'aže $<7,8$

- **ZVÝŠENÁ (hraničná) GLYKÉMIA NALAČNO (IFG)**

(Impaired Fasting Glycaemia)

glykémia nalačno: $6,1 - 6,9 (<7)$ a

po 2 h: $< 7,8$

- **PORUCHA GLUKÓZOVEJ TOLERANCIE (IGT)**

(Impaired Glucose Tolerance)

glykémia nalačno: $6,1 - 6,9 (<7)$ a

po 2 h: $7,8 - 11,0$

- **DIABETES MELLITUS (DM)**

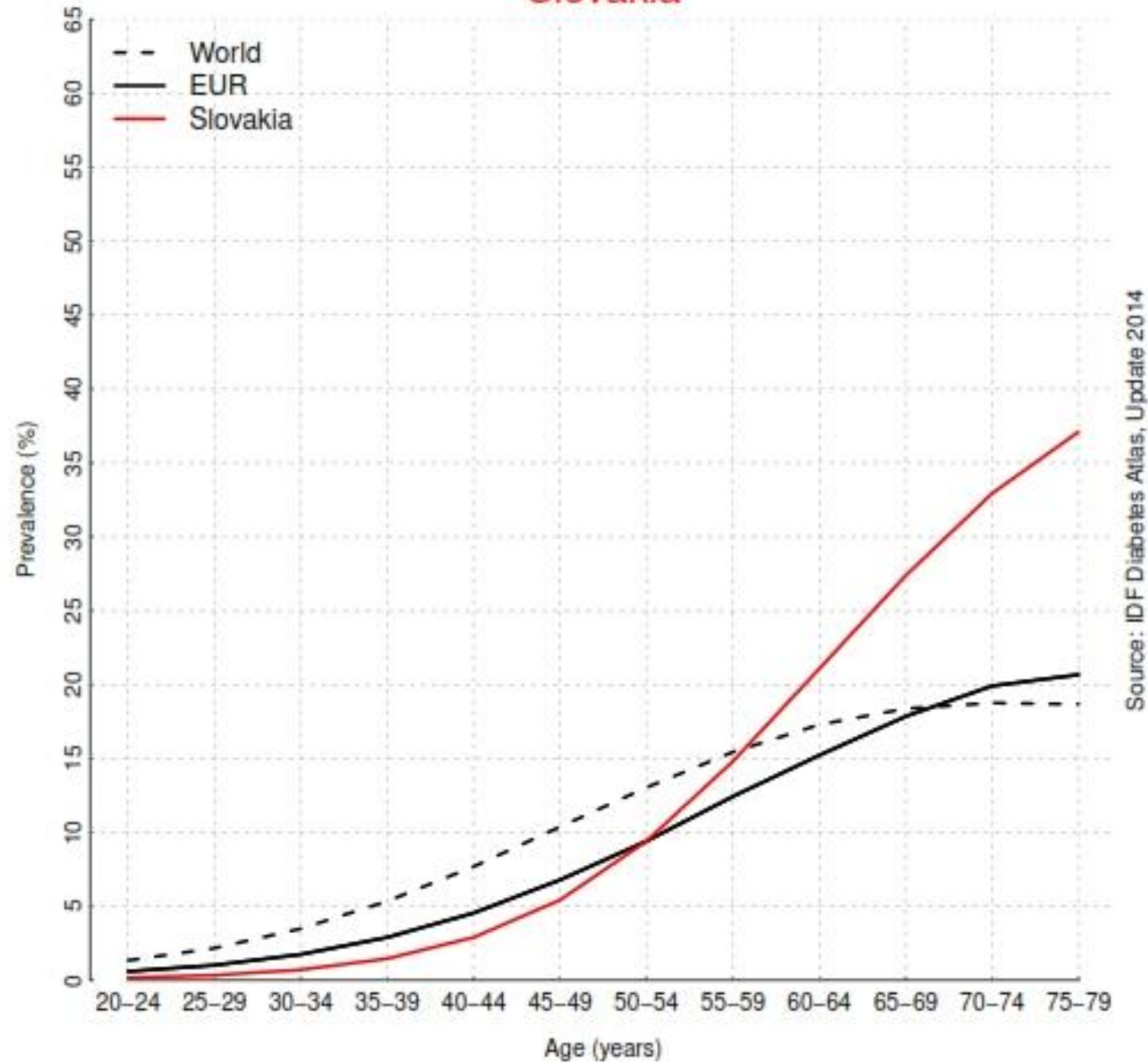
glykémia nalačno: $\geq 7,0$ alebo

po 2 h: $\geq 11,1$

WHO 1999

Prevalence of diabetes in adults by age, 2014

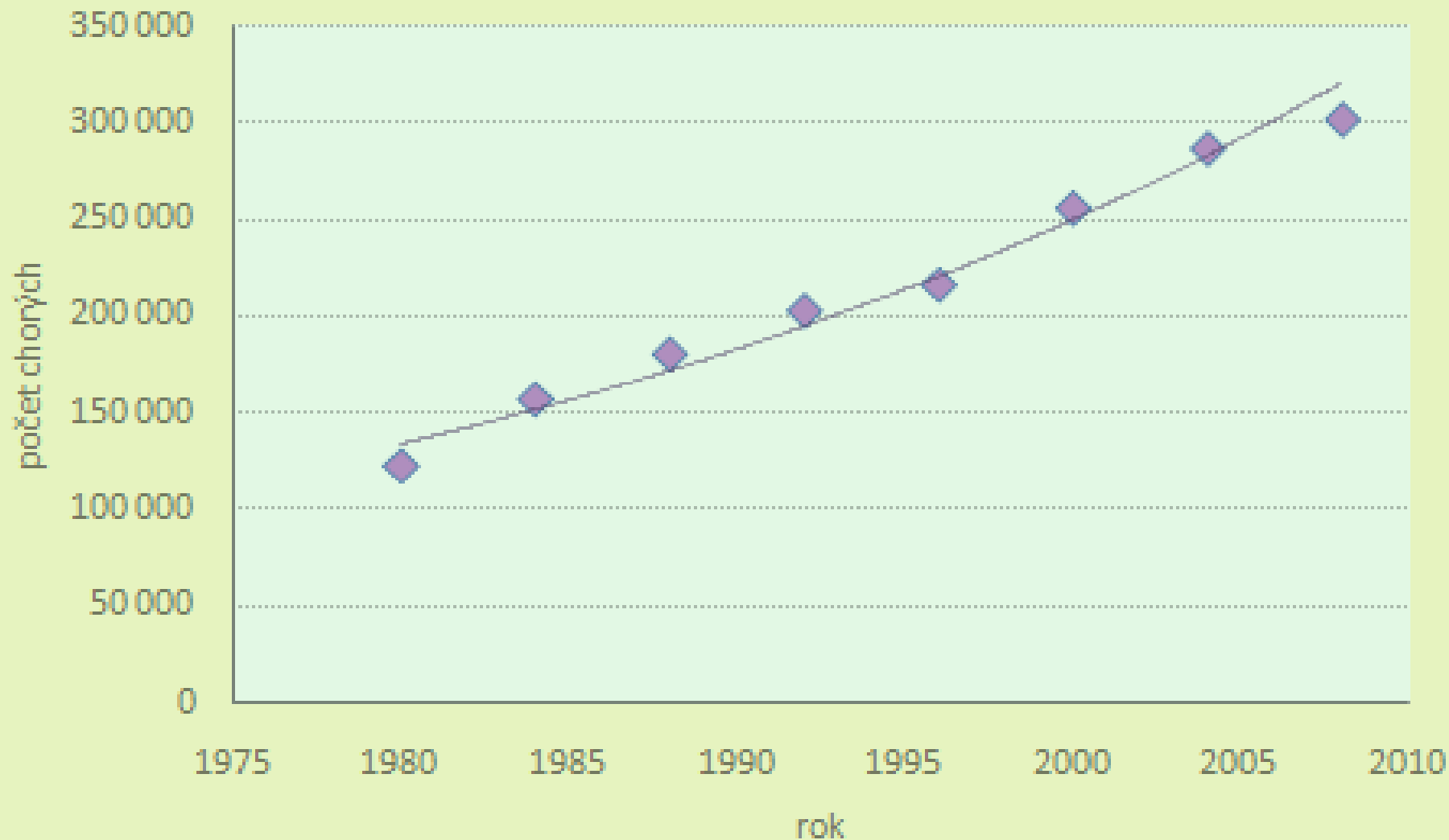
Slovakia



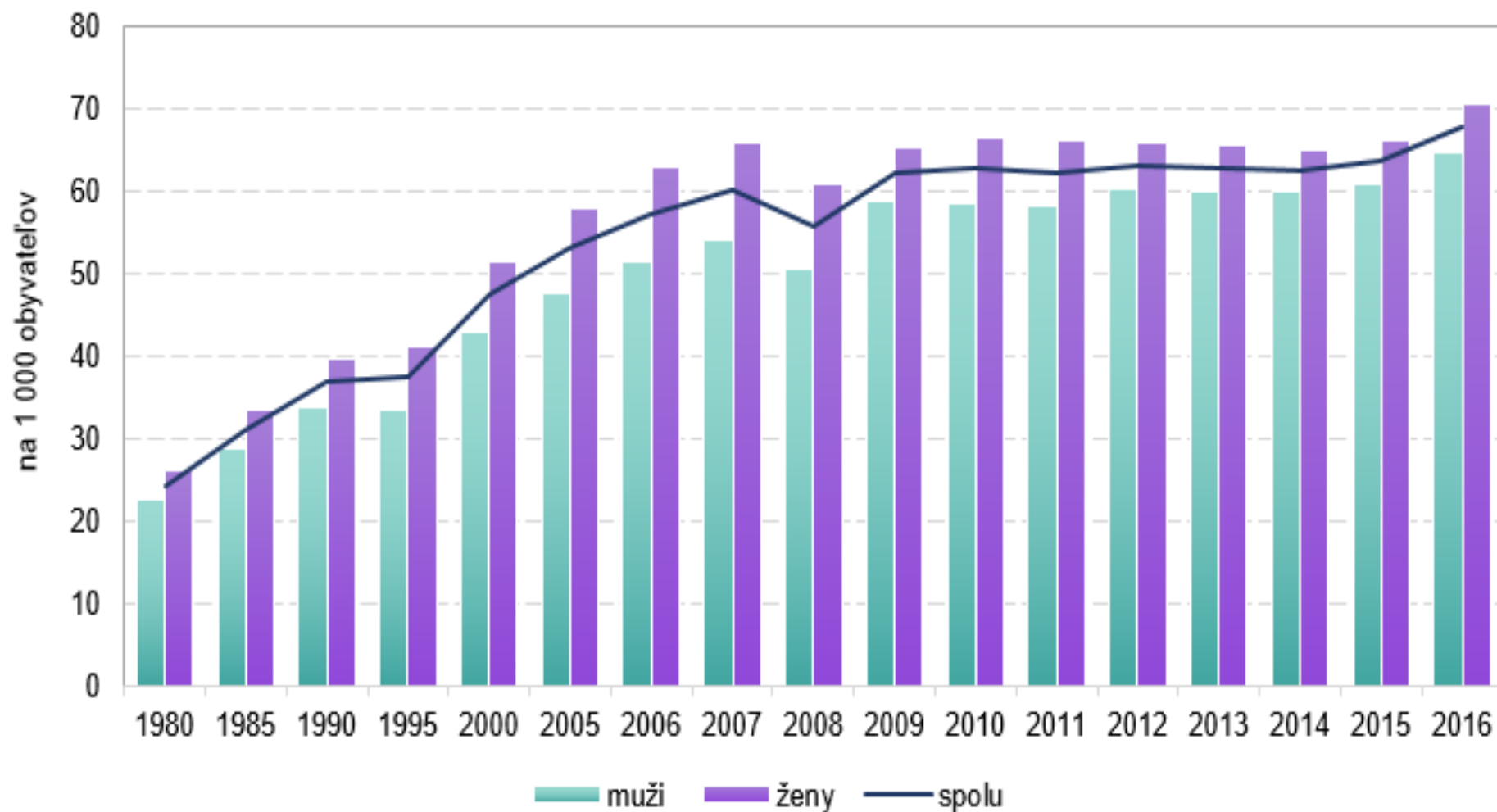
Source: IDF Diabetes Atlas, Update 2014

Vývoj počtu chorých liečených na diabetes mellitus

Slovenská republika (NCZI, Bratislava 2009)



VÝVOJ POČTU DISPENZARIZOVANÝCH DIABETIKOV PODĽA POHLAVIA





[← Back to list of countries](#)

Slovakia

Slovakia is one of the 47 countries of the IDF European region. 415 million people have diabetes in the world and more than 59.8 million people in the EUR Region; by 2040 this will rise to 71.1 million. There were 409,200 cases of diabetes in Slovakia in 2015.

Total adult population : 4,155

Prevalence of diabetes in adults : 9.9

Total cases of diabetes in adults : 409.2




Click a country on the map to see information



2015

Klasifikácia (pre)diabetu

(glykémia nalačno $\leq 6,0$; $6,1-6,9$; $\geq 7,0$)



1. Diabetes mellitus 1

- imunitne podmienený
- idiopatický

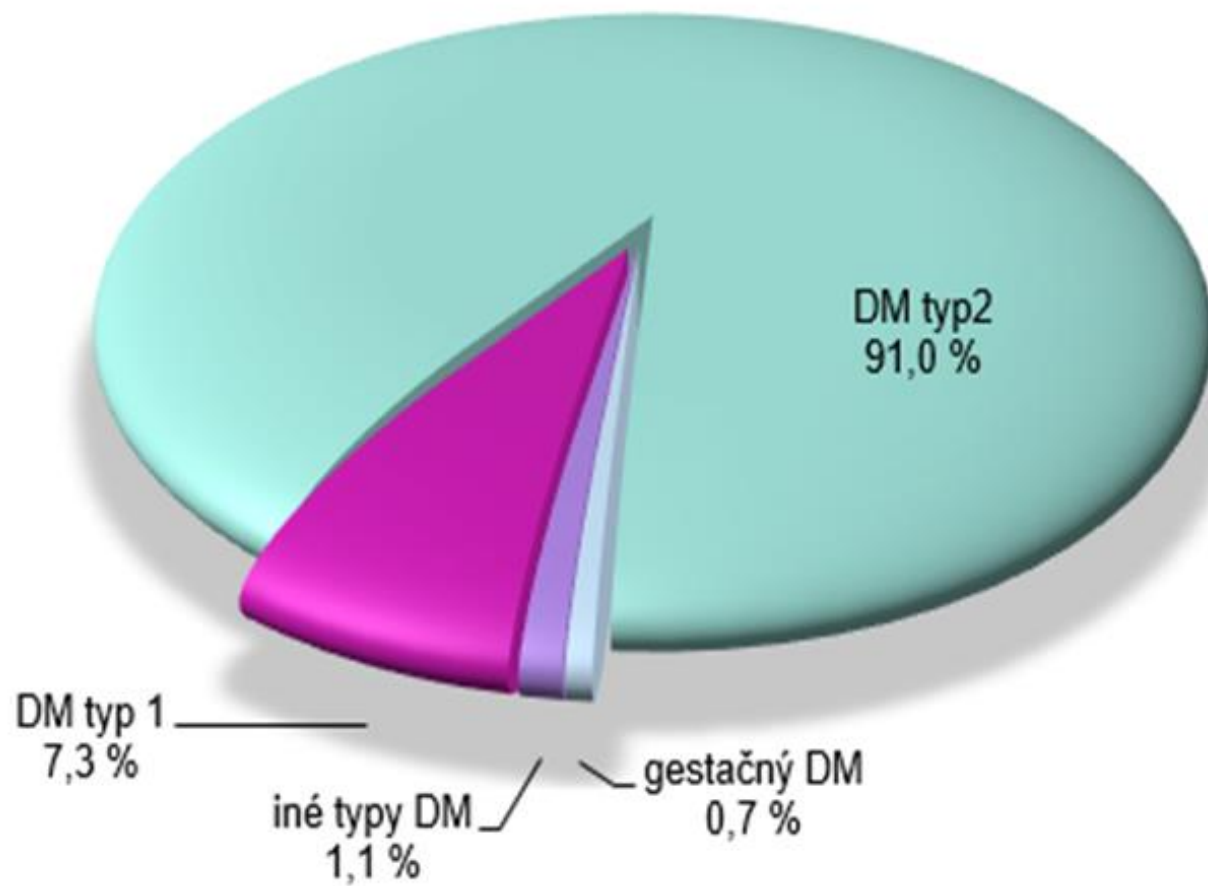
2. Diabetes mellitus 2

3. Iný špecifický diabetes

4. Gestačný diabetes

- Zvýšená (hraničná) glykémia nalačno (IFG)
- Porucha glukózovej tolerancie (IGT)

ŠTRUKTÚRA DISPENZARIZOVANÝCH OSÔB PODĽA DIAGNÓZY



DM typ 4



- Počas tehotenstva; 4 %
- 24. - 30. týždeň
- V 30 - 50 % prechod do DM 2 v najbližších 10 rokoch

DM typ 2

- Rezistencia na inzulín
- Znížená stimulácia syntézy glykogénu inzulínom
- Porušený inzulínom stimulovaný transport glukózy
- 8 % u seniorov >65 rokov
- 213 000 000 v roku 2010



Vplyv starnúcej populácie



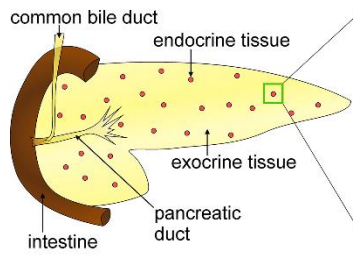
- Seniori operovaní 4x častejšie
- V roku 2020: + 25 % operácií, + 50 % seniorov
- Mortalita na kardiálne ochorenia sa v celkovej populácii znižuje
- Prevalencia ICHS, zlyhávania srdca a KV rizikových faktorov, zvlášť diabetu, sa zvyšuje.

2. Fyziológia kontroly glykémie

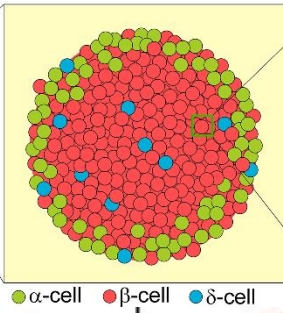


- V úzkom rozmedzí
- **Zdravý:** náhodná $<5,6$; nalačno ≤ 6 ; po 2 hod zát'aže $<7,8$
- Regulácia glykémie:
 1. cez motilitu (inkretíny)
 2. jemná hormonálna regulácia tvorby glukózy v pečeni a jej vstupu do buniek (svaly, tuk)
- Inzulín: \uparrow uskladnenie \downarrow tvorba
- GLUT-4: hlavný transportér glukózy pod vplyvom inzulínu

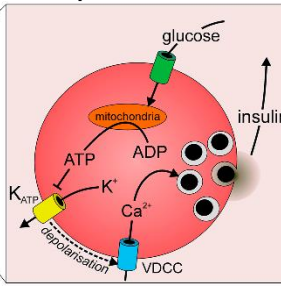
the pancreas



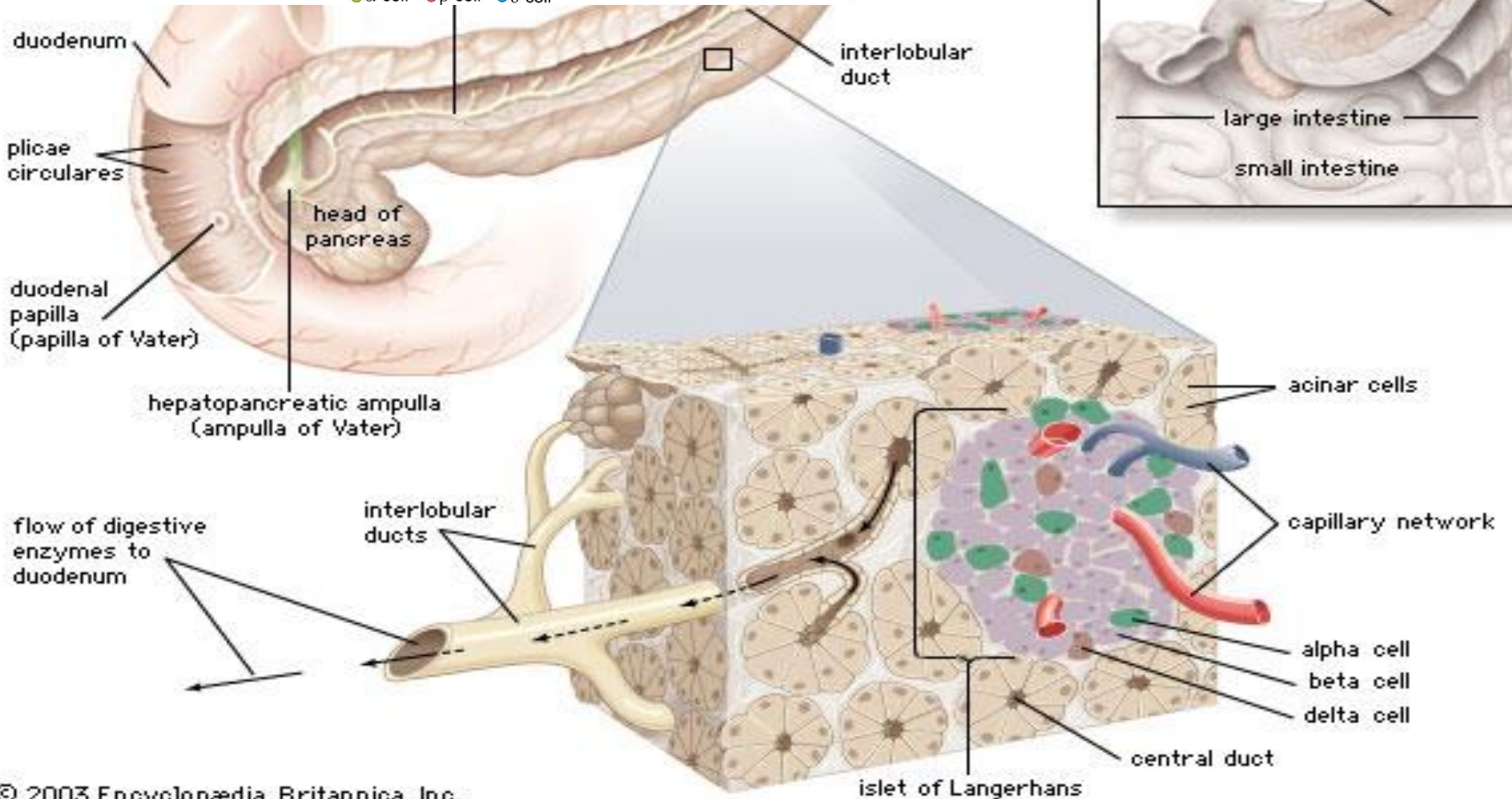
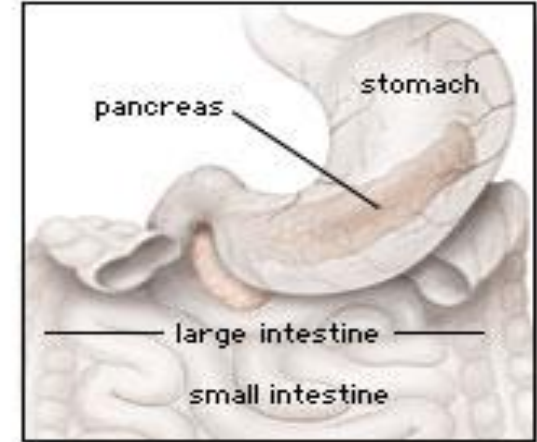
the islet



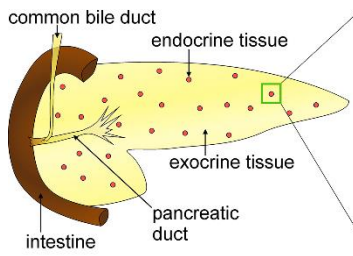
the β -cell



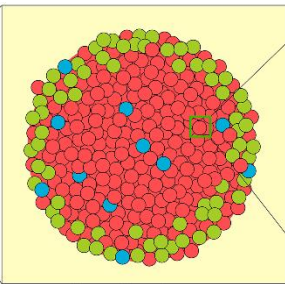
Pancreas in situ



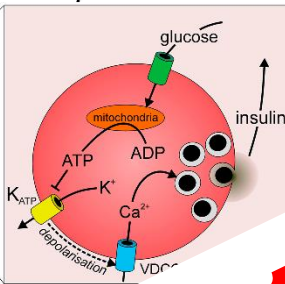
the pancreas



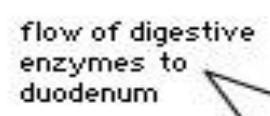
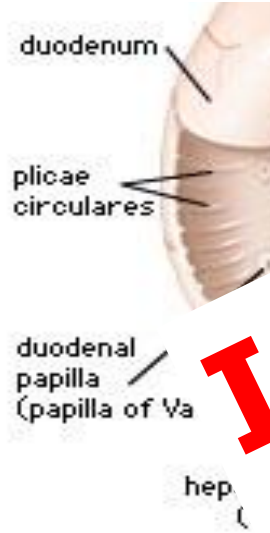
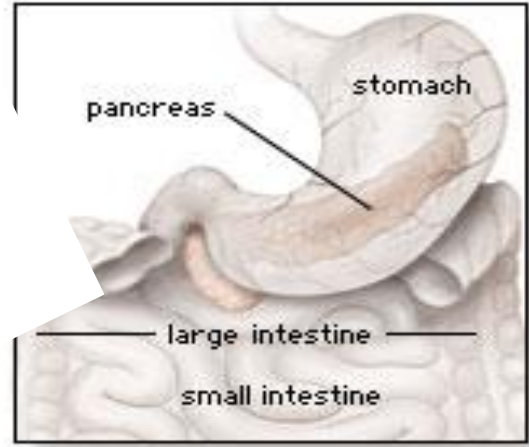
the islet



the β -cell

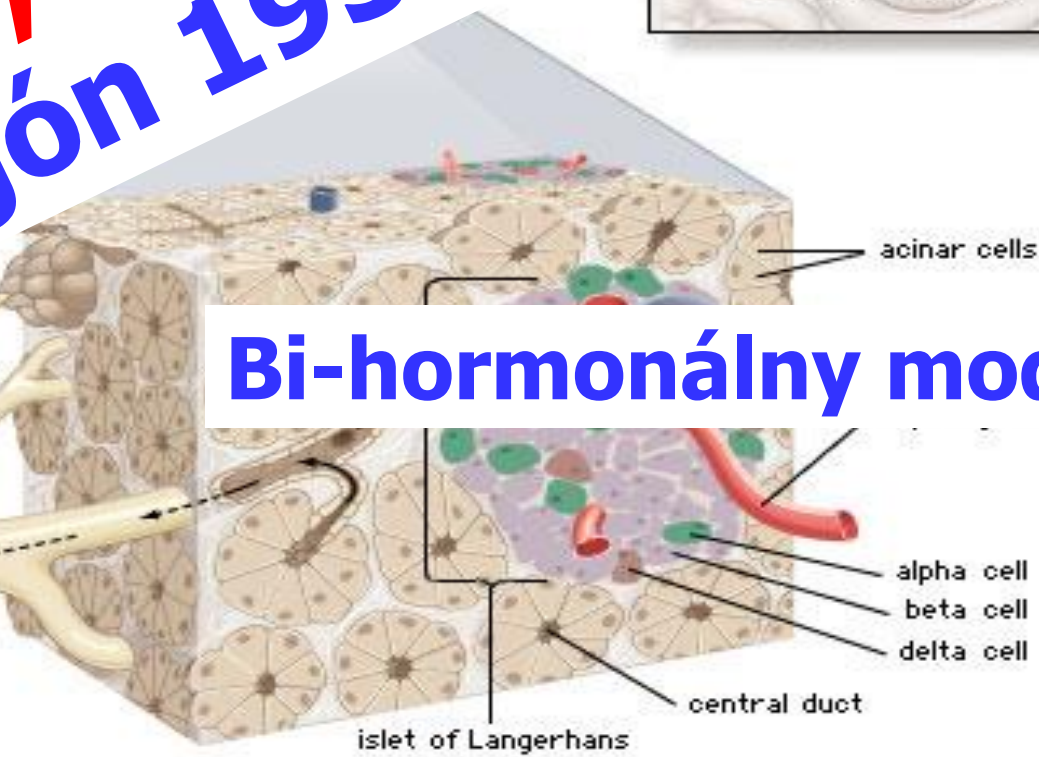


Pancreas in situ



Inzulín, 1921
Glukagón 1950'

Bi-hormonálny model



Pred objavením inzulínu



Diabetes . . . rozpúšťa svaly a končatiny do moču.

Ochorenie je chronické, ale pri plnom obraze je život krátky, lebo rozpad je rýchly.

Nestíšiteľný smäd, stále len pijú a čúrajú.

Aretaeus A.D. 81-136

Objavenie inzulínu



*"Banting and Best Discover Insulin"
presented by
Dow Chemical Co. of Canada
to the
Banting and Best Dept. Medical Research
University of Toronto*

Inzulín, o 3 mesiace



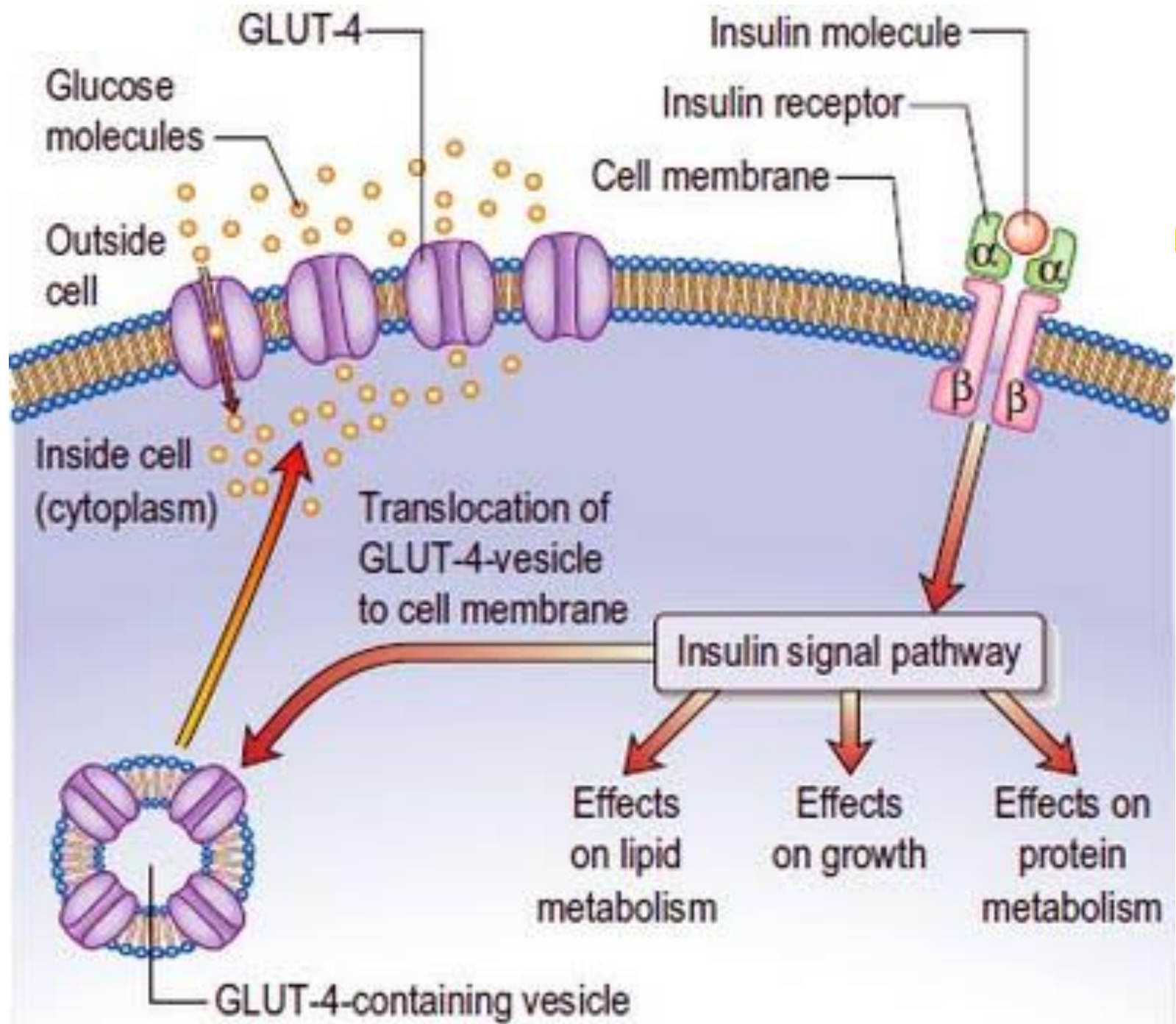
Sir Frederick Grant Banting

14.11. Diabetes Day 1891 - 1941

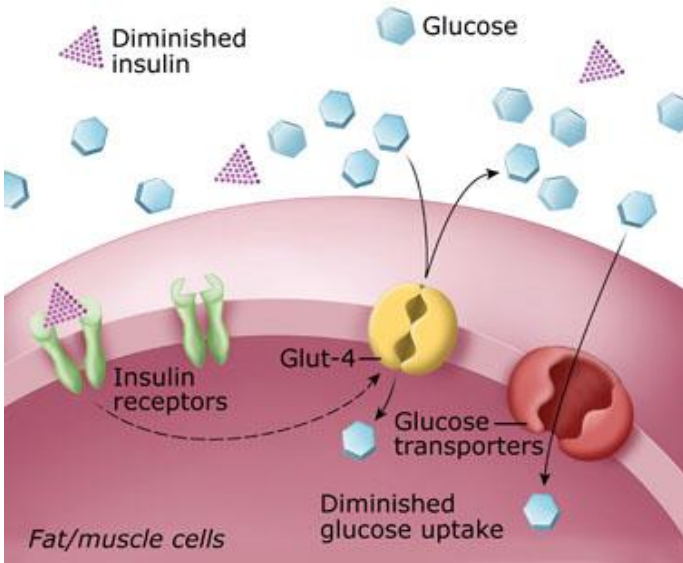


- 1921 University of Toronto.
- Dr. Frederick Banting, Charles Best (študent) Dr. J. J. R. Macleod
- 1923 Nobelová cena

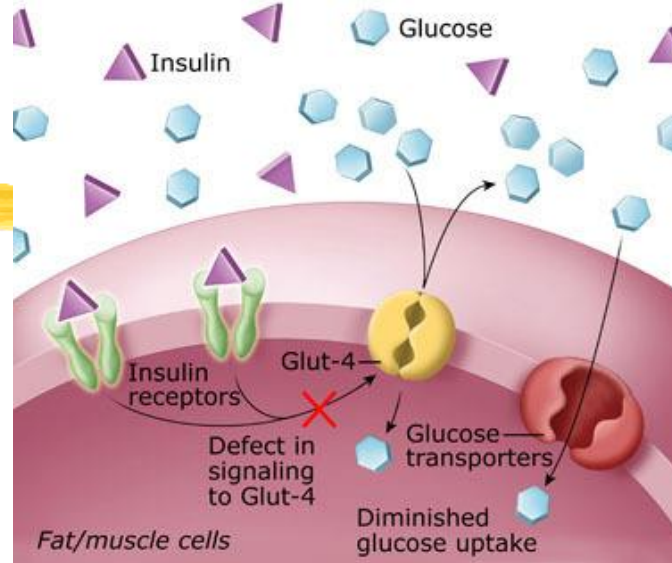




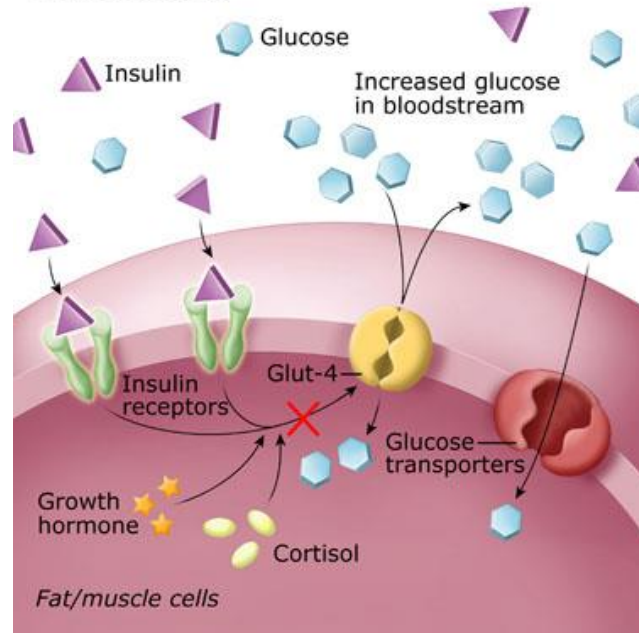
Type 1 Diabetes: Insufficient Insulin



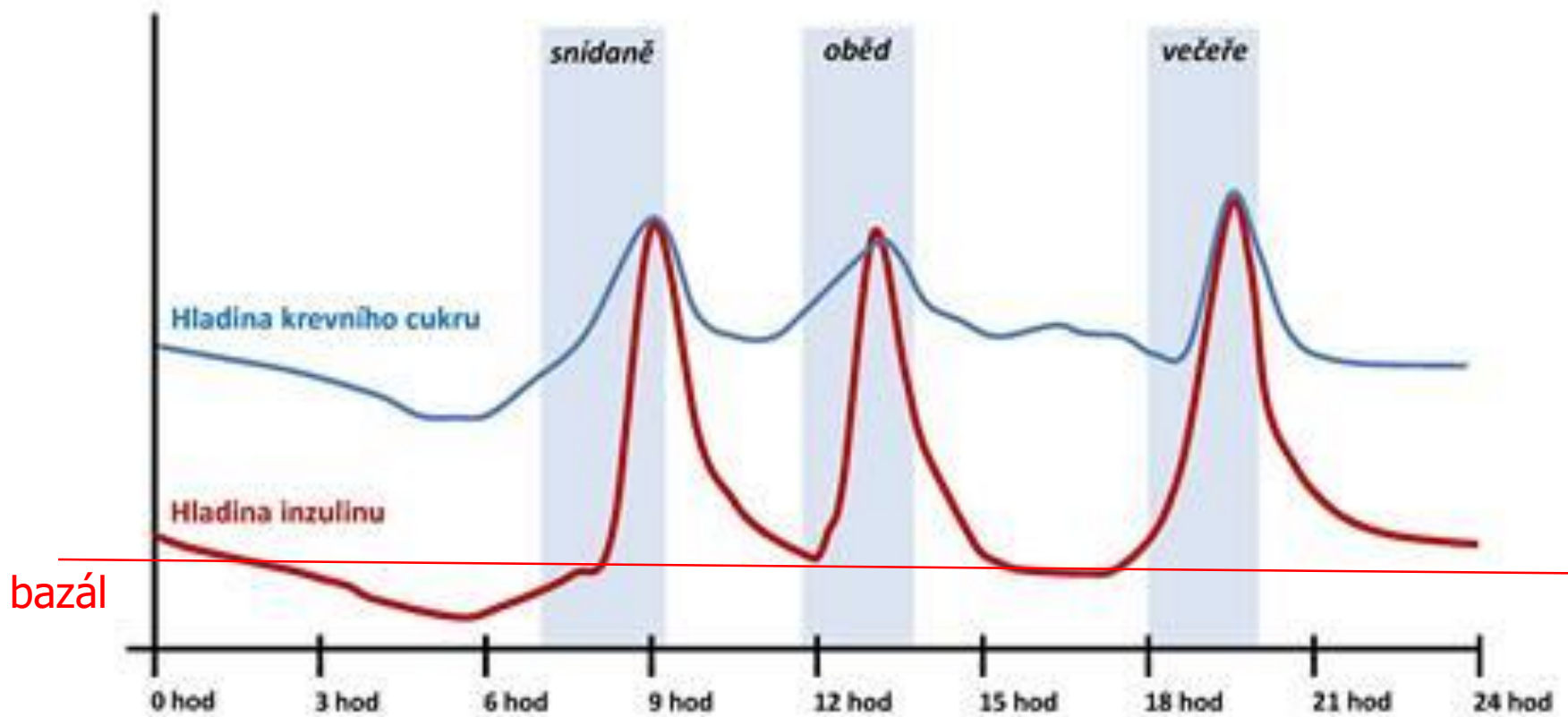
Type 2 Diabetes: Insulin Resistance



Glucose Counter-regulatory Hormones: Effect on Fat and Muscle Cells

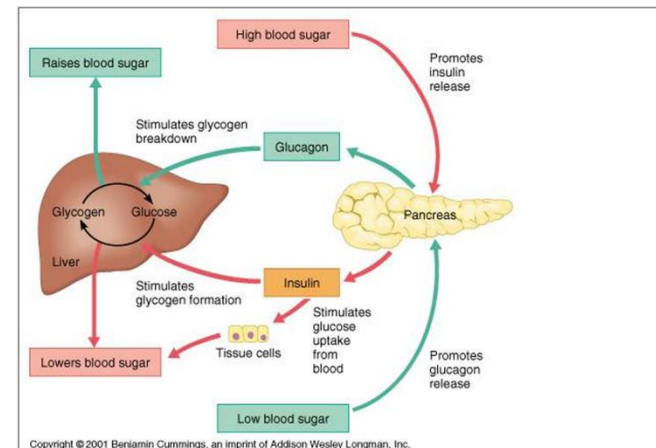
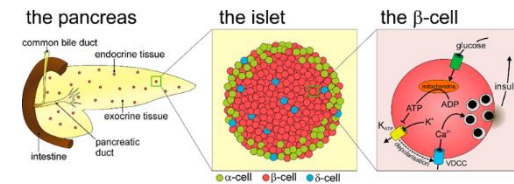


Fyziologická křivka inzulinu během 24 hodin



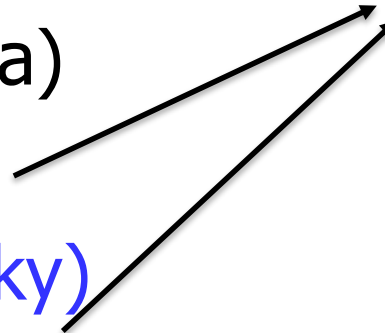
Exogénny inzulín - problémy

- Liečba nezodpovedá prirodzenej regulácii
- Nepôsobí vo:
 - vena portae
 - parakrinne medzi beta/alfa bunkami
- Vysoký pomer glukagón : inzulín v porte
- Vysoká periférna inzulínémia
- Postprandiálna hyperglykémia



Hormóny



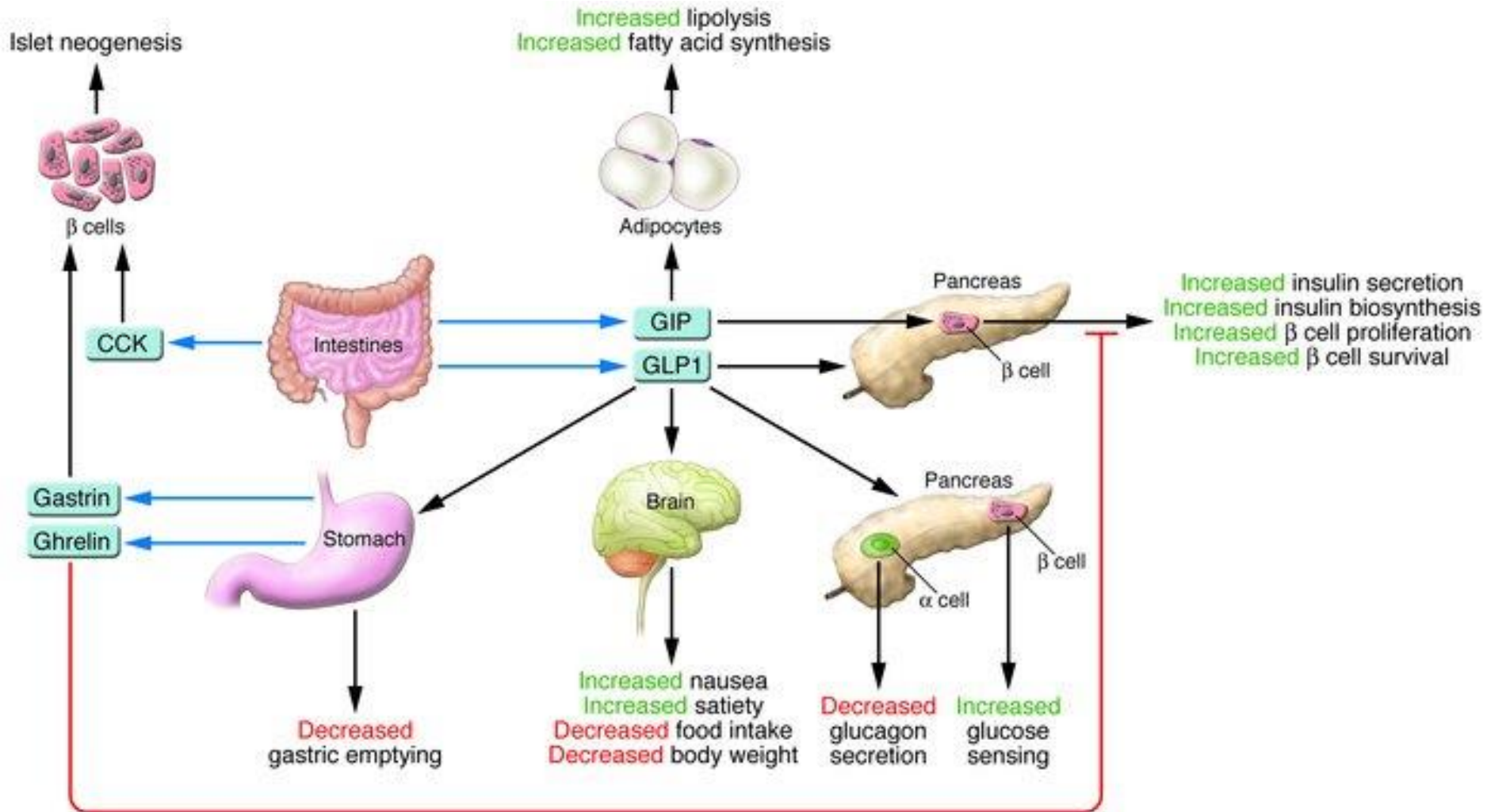
- Inzulín (beta)
 - Glukagón (alfa)
 - Amylín (beta)
 - GLP-1 (L bunky)
 - GIP (L-bunky)
 - Adrenalín
 - Kortizól
 - Rastový hormón
 - Motilita žalúdka
 - Intestinálna absorpcia
 - Glykogenolýza
 - Glukoneogenéza
 - Vstup do perifer. bb. svaly, tuk; tvorba tuku, AK
- 

Orgány

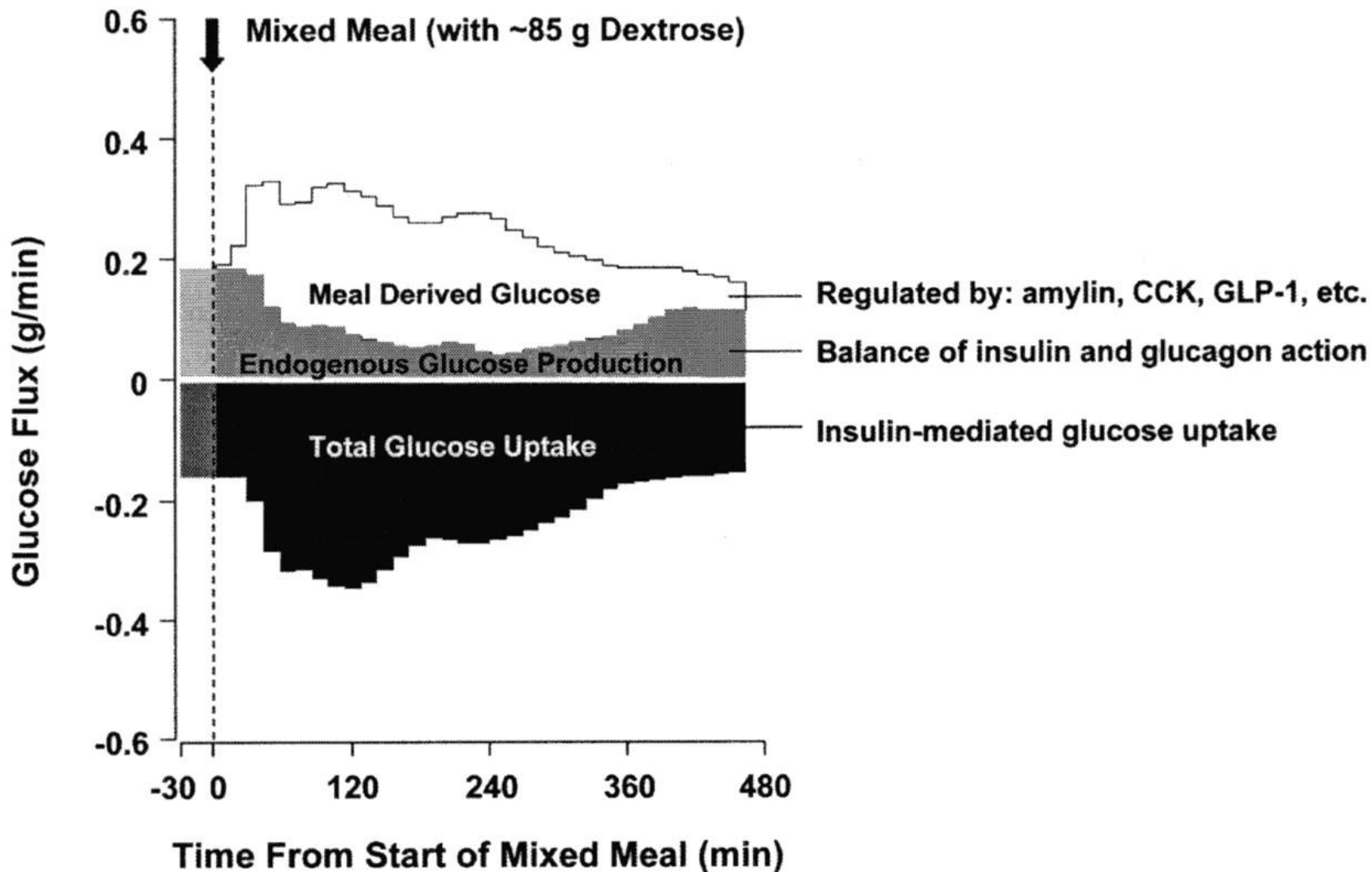


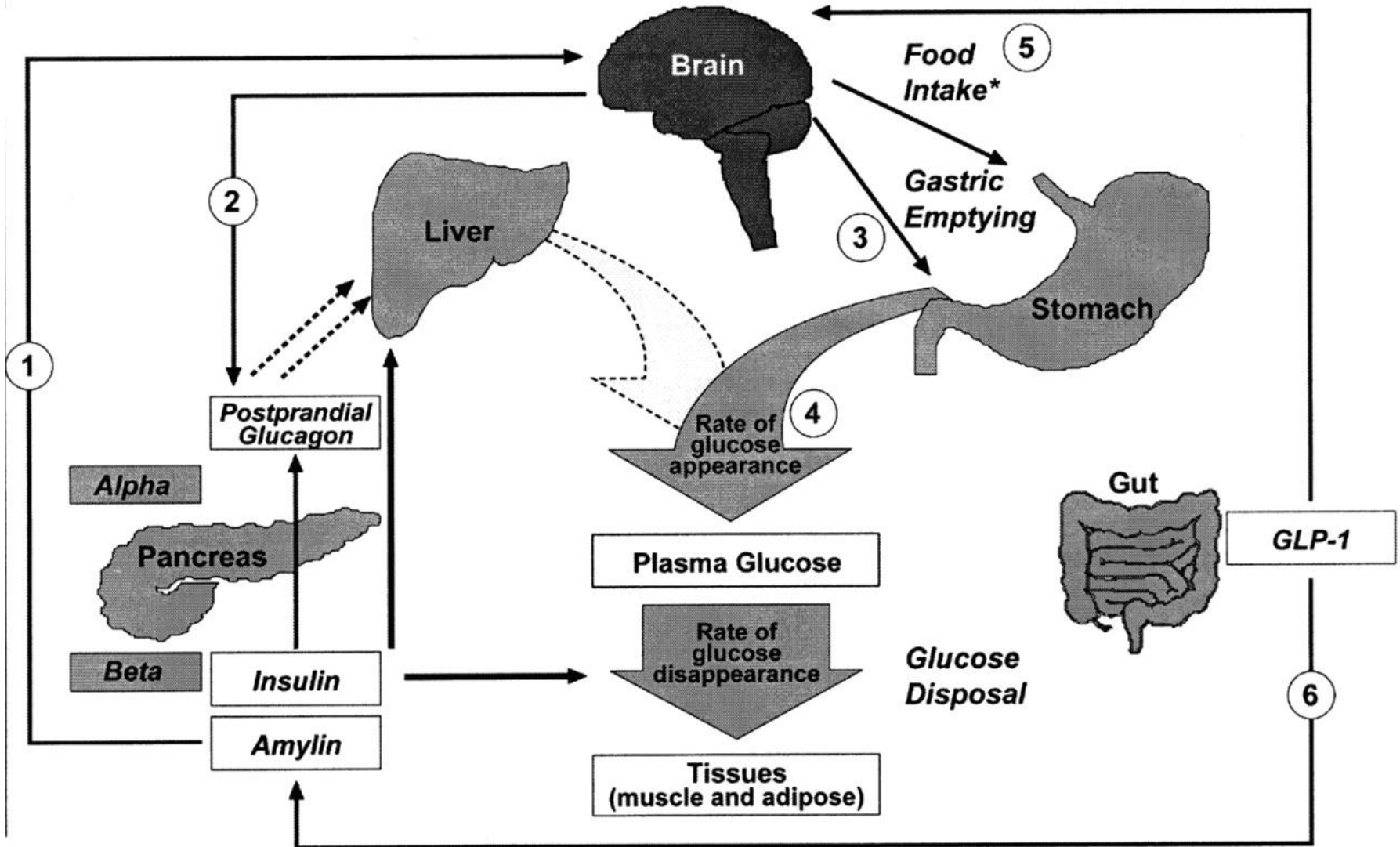
- Pankreas:
 - alfa bunky
 - beta bunky
- Črevo: L-bunky (ileum, colon)
- Pečeň (G-6-P): glykogén, ketolátky
- Obličky
- Sval, tuk
- Hypofýza, nadoblička

Inkretíny

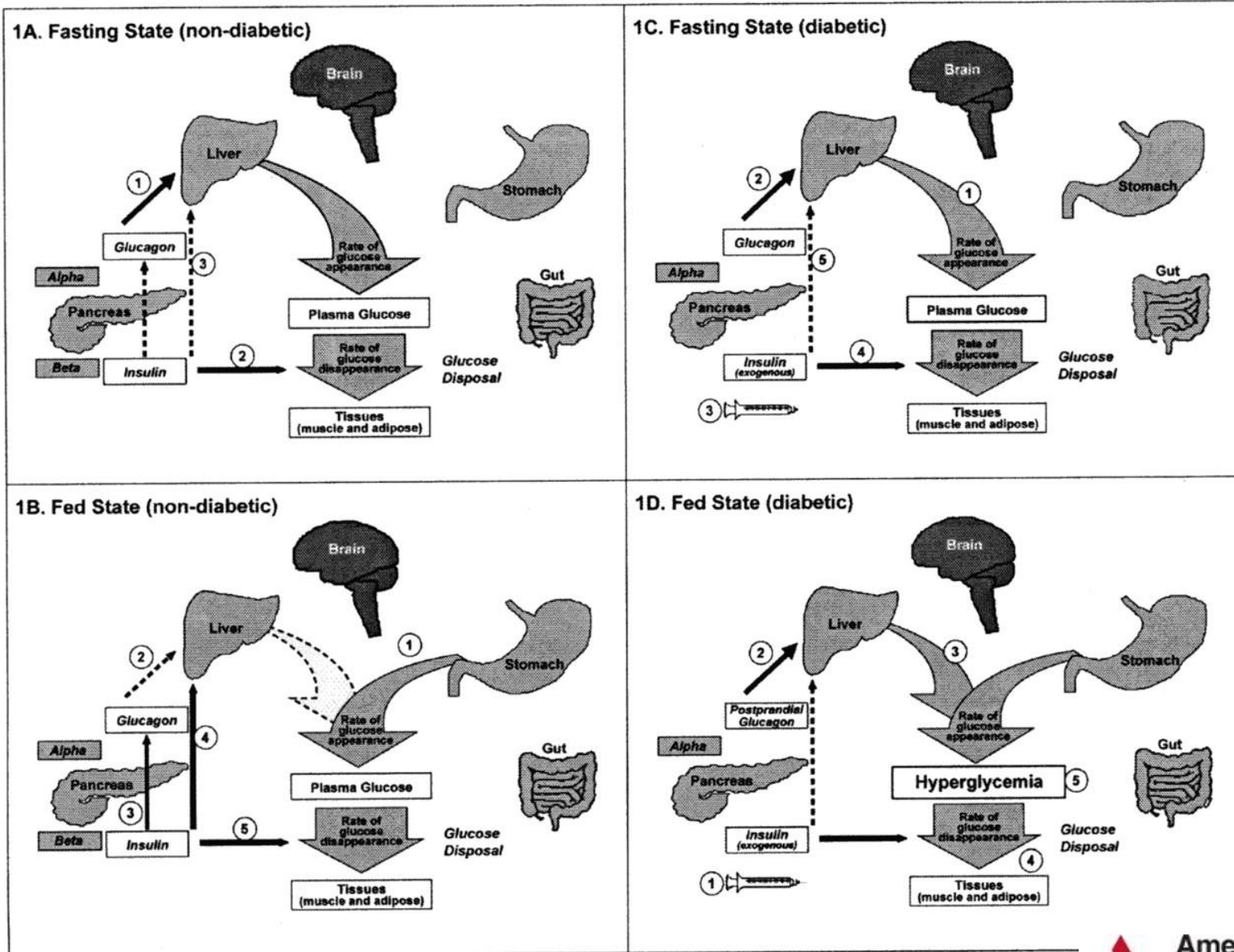


Postprandial glucose flux in nondiabetic controls.





Glucose homeostasis: roles of insulin and glucagon. 1A.



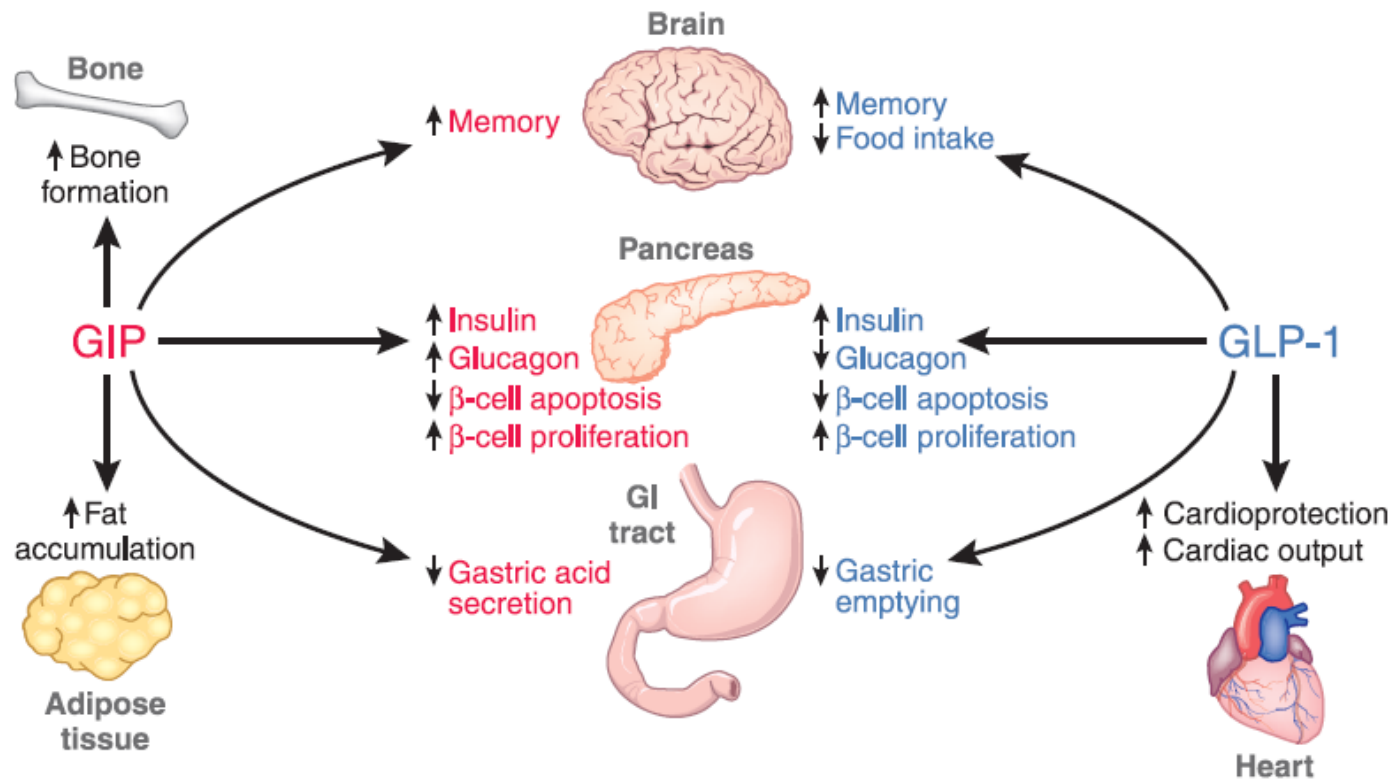
Inkretíny

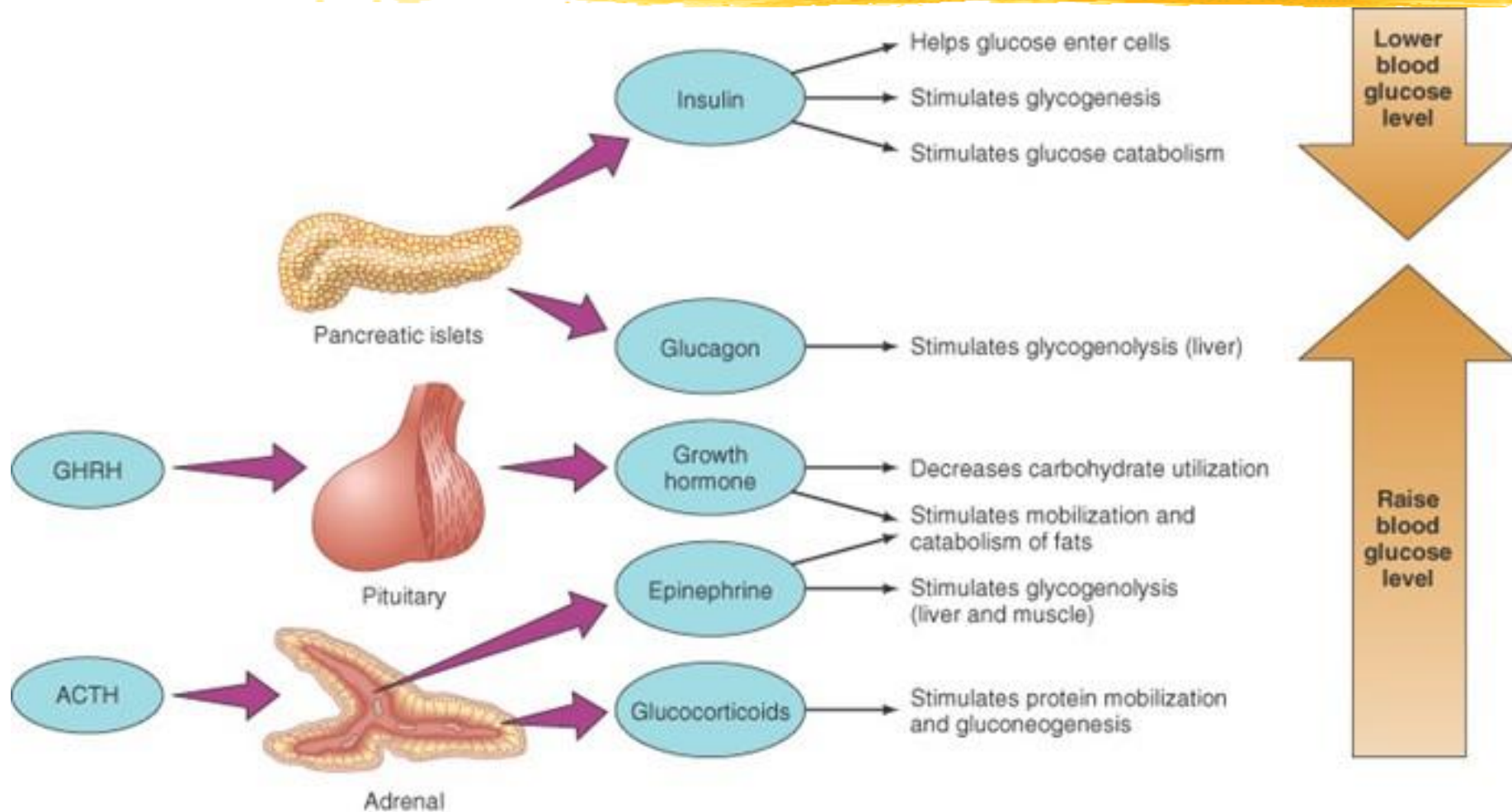


- GLP-1: glucagon-like peptide (inaktivácia cez DPP-4)
- GIP: glucose-dependent insulinotropic peptide
- Inkretínový efekt: po p.o. vz. i.v. glukóze – lepší vzostup inzulínu
- Spomalenie vyprázdňovania žalúdka, motilita čreva (n. X)
- Zníženie príjmu stravy, hmotnosti
- Stimulácia inzulínu
- Potlačenie postprandiálneho glukagónu
- Podpora funkcie beta buniek
- Pri DM chýbajú

Inkretíny, amylin

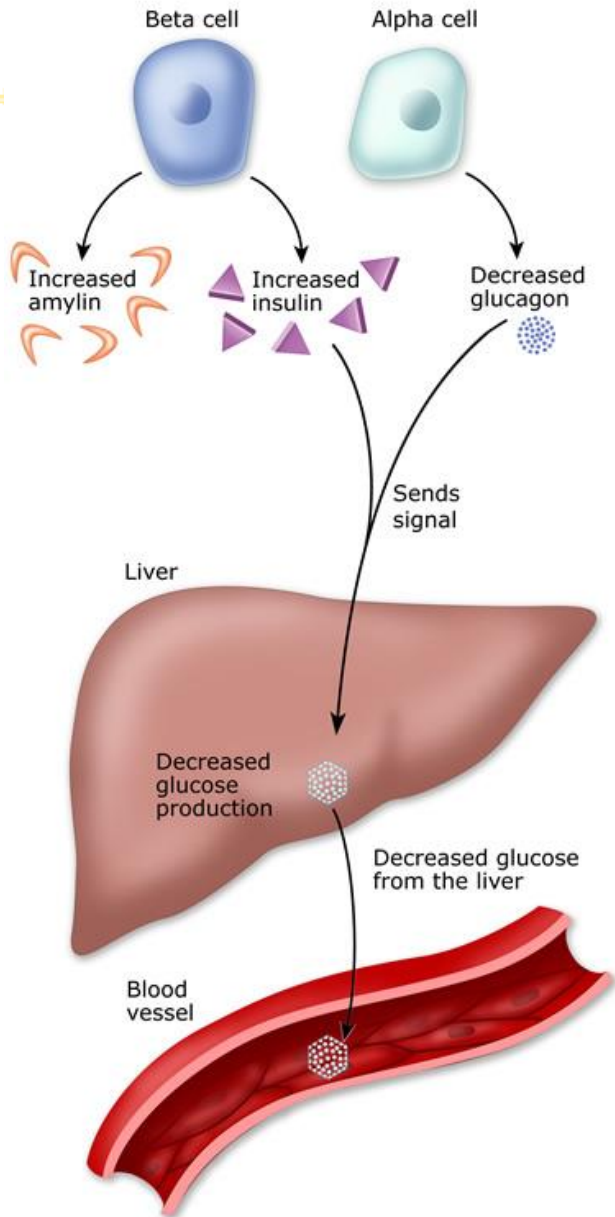
GLP-1: glucagon-like peptide 1 (metab. dipeptidylpeptidáza 4)
GIP: glucose-dependent insulinotropic peptide



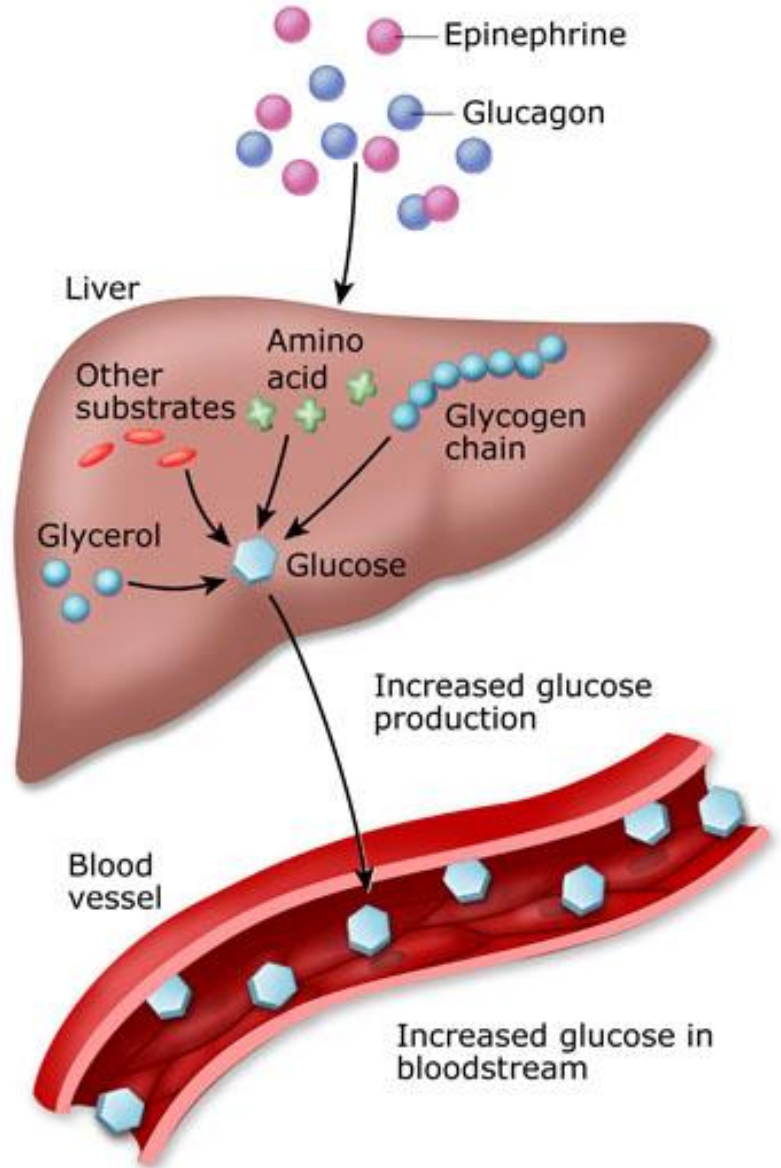


The Effect of Amylin

Fed State



Glucose Counter-regulatory Hormones: Effect on Liver



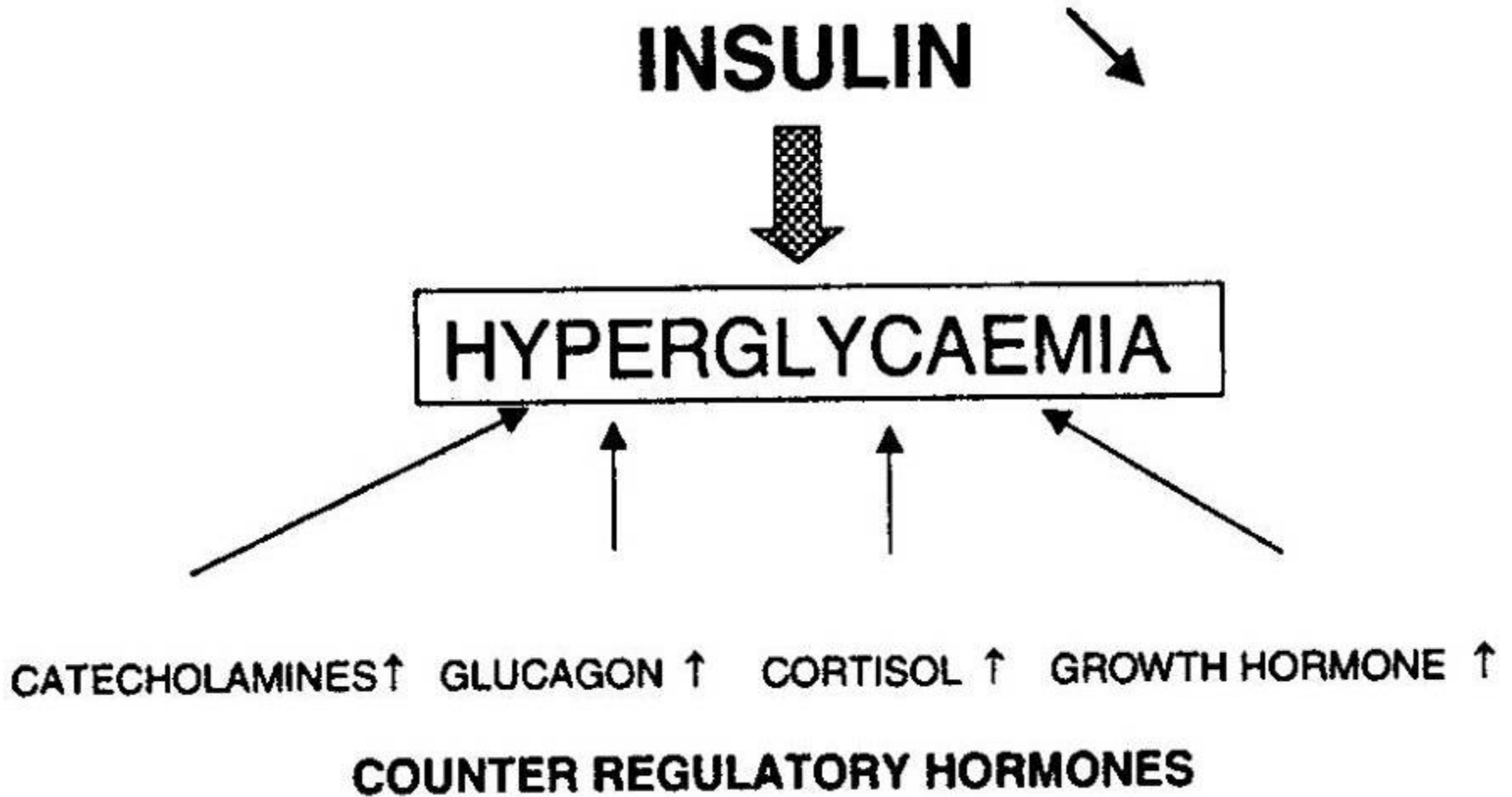
Obrázok 1. Inzulínová rezistencia a dysfunkcia β buniek – hlavné príčiny vzniku diabetes mellitus 2. typu.

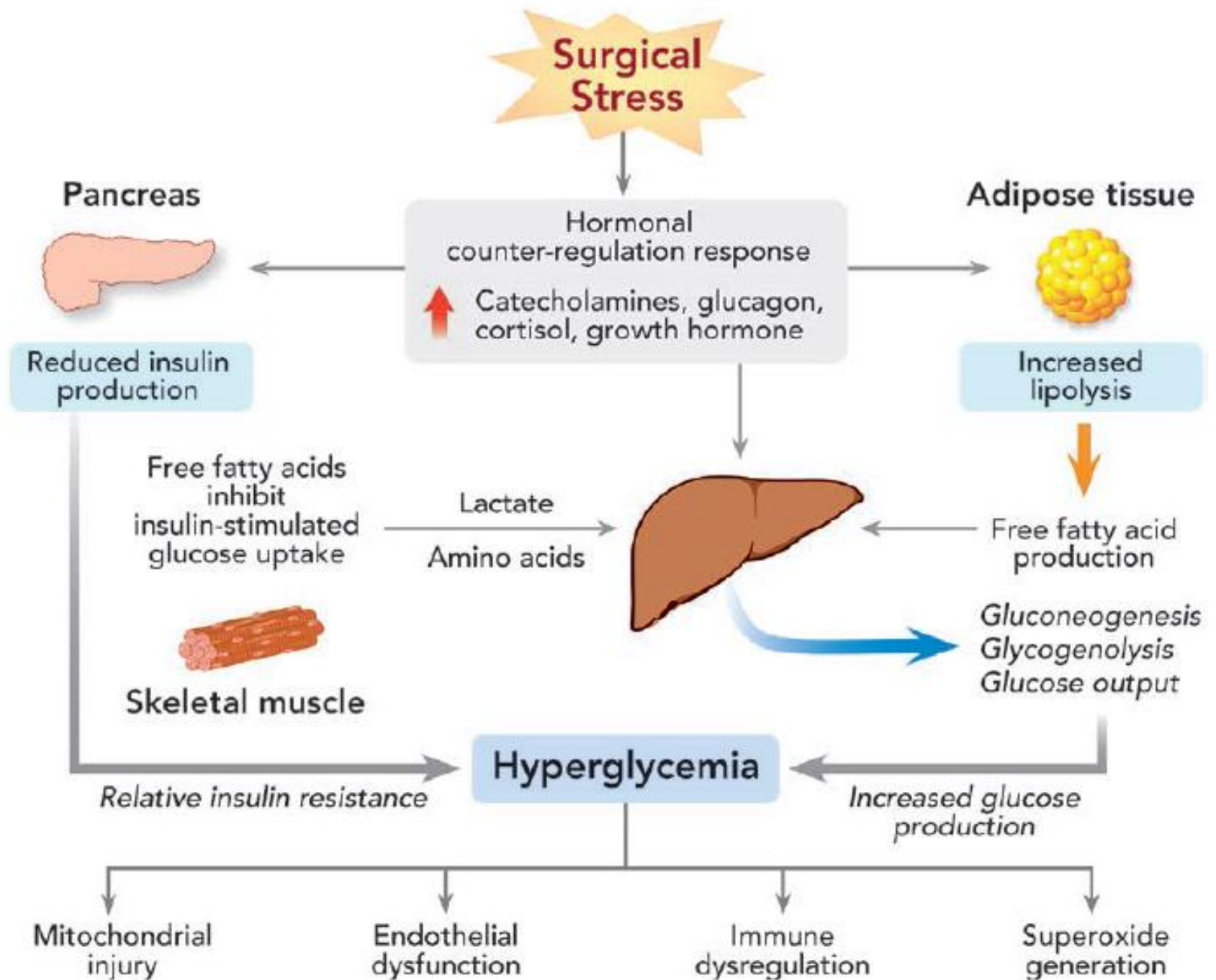
Genetika, obezita,
západný spôsob života



Diabetes mellitus 2. typu

Kontrola glykémie v strese





3. Komplikácie diabetu

1. Makroangiopatia
2. Mikroangiopatia
3. Autonómna neuropatia
4. Abnormality kolagénu (spojovacie tkanivo)

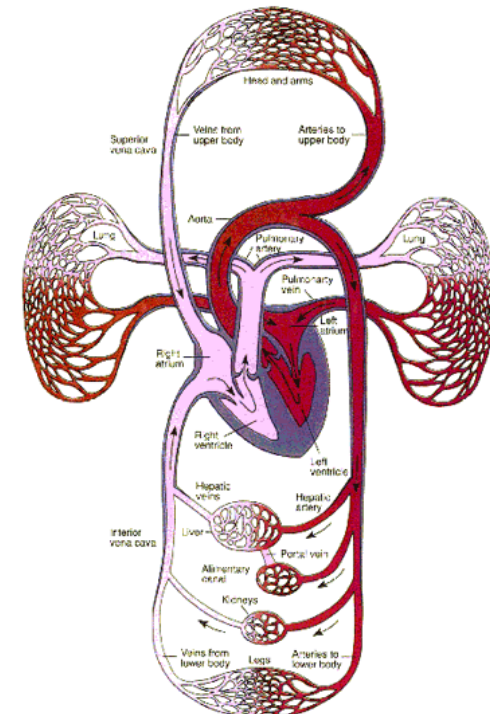
Mechanizmus:

- porucha glykozylácie bielkovín pre chronickú hyperglykémiu (advanced glycation end products; AGEs)
- abnormálny kolagén v - koži
 - malých cievach (nervov)
 - pľúcach
 - zhyboch

Makroangiopatia

- Artérioskleróza
- ICHS: +4x; tichá ischemia; CHF +4x
- NCMP: 1,9 - 3,6 x
- Postihnutie periférnych ciev (PAD)
- Hypertenzia

- Dyslipidémia
- Hypercholesterolémia



Mikroangiopatia

- **Nefropatia** DM1: 30 - 40 %
DM2: 15 - 30 %
- Renálna insuficiencia:
 - rizikový faktor pre KV príhodu
 - riziko pooperačného zlyhania
- Retinopatia: žiadne dôsledky
- **Neuropatia**: 7,5 % \Rightarrow 50 % po >20 rokoch;
Riziko
 - a) autonómnej neuropatie
 - b) náhlej smrti
 - c) dekubity
- Gastroparéza: riziko regurgitácie, aspirácie

Neskoré komplikácie diabetu



1. Indikácia pre operáciu
2. Rizikový faktor pre operáciu – M/M

Kardiovaskulárny systém I



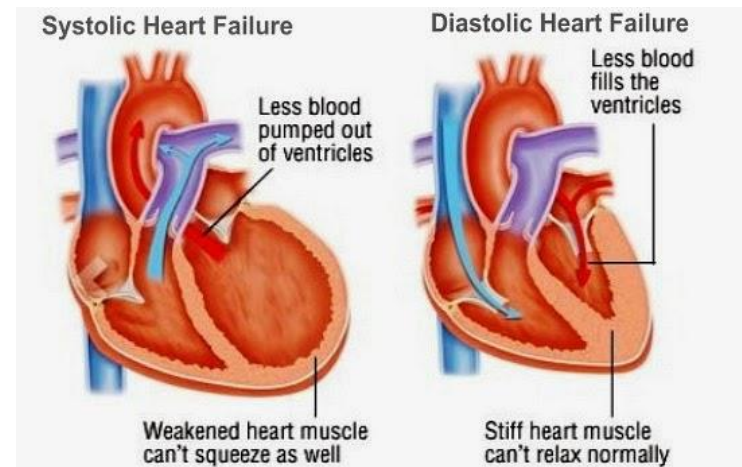
- **ICHS (CAD):** vysoké riziko pre vznik koronárnej ischémie
- **Kardiálna autonómna neuropatia (CAN)** = tichá ischémia
 - oslabená odpoveď/adaptácia srdca na stres
 - EKG – málo senzitívne
 - Zátťažové EKG: 15 - 60 % abnormálnych výsledkov u pacientov bez príznakov

Kardiovaskulárny systém II

- Artériová hypertenzia
29 – 54 % u typu 1 a 2
 - a) esenciálna hypertenzia
 - b) strata elasticity, systolická hypertenzia
 - c) glomeruloskleróza, nefropatia
- V liečbe:
- alfa-blokátory
 - kalciové blokátory
 - ACE inhibítory

Kardiovaskulárny systém III

- Diabetická **kardiomyopatia**
(žiadna hypertenzia, ICHS)
- Zvyčajne tichá
- Diastolická dysfunkcia (↓ compliance LK)



Srdcová autonómna neuropatia I

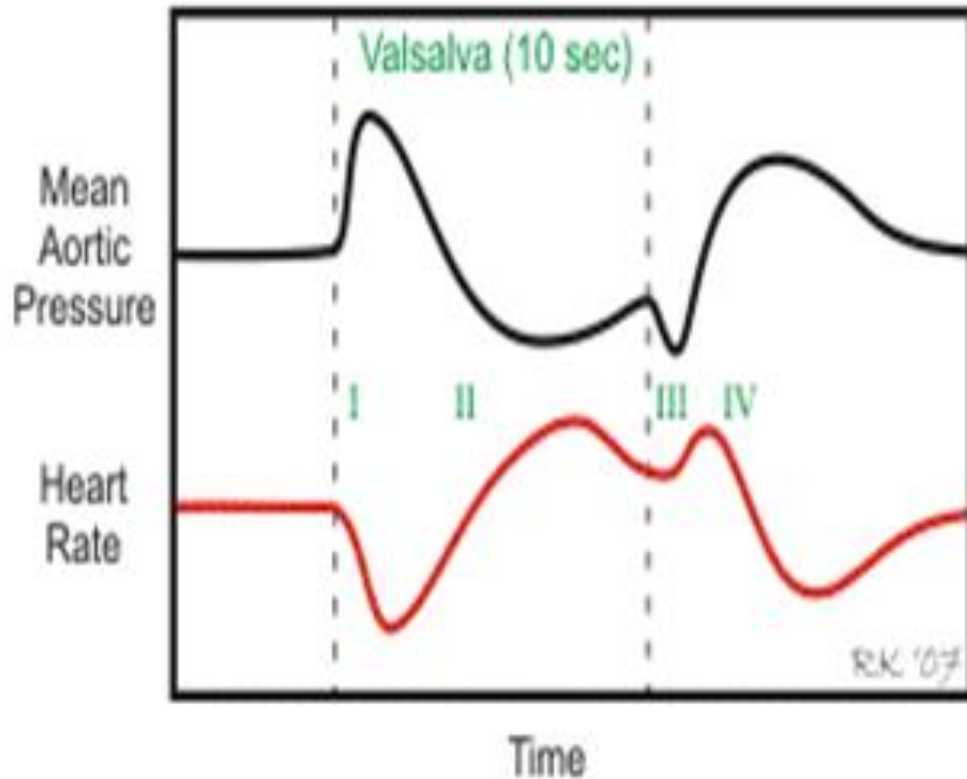
- 20 - 40 % diabetikov s hypertenziou
- Mechanizmus:
Degenerácia aff/eff vlákien sympat/parasymptat nervov v srdci a periférnych artériách
- Následky:
 - tichá ischemia myokardu a infarkt
 - narušená odpoveď KV systému na stres
- Úvod do anestézie: nie $\uparrow\uparrow$ HR/TK, ale
 \downarrow CO, \downarrow TK
Hemodynamická nestabilita

Srdcová autonómna neuropatia II

- Spoľahlivé známky CAN:
 - tachykardia v pokoji
 - ortostatická hypotenzia
 - netolerancia námahy
- Stanovenie: batéria testov
 - parasimpatikový systém: respiračná dysrytmia, Valsalvov manéver
 - sympatikový systém: ortostatická hypotenzia

Valsalva manéver

Antonio Maria Valsalva (1666-1723)



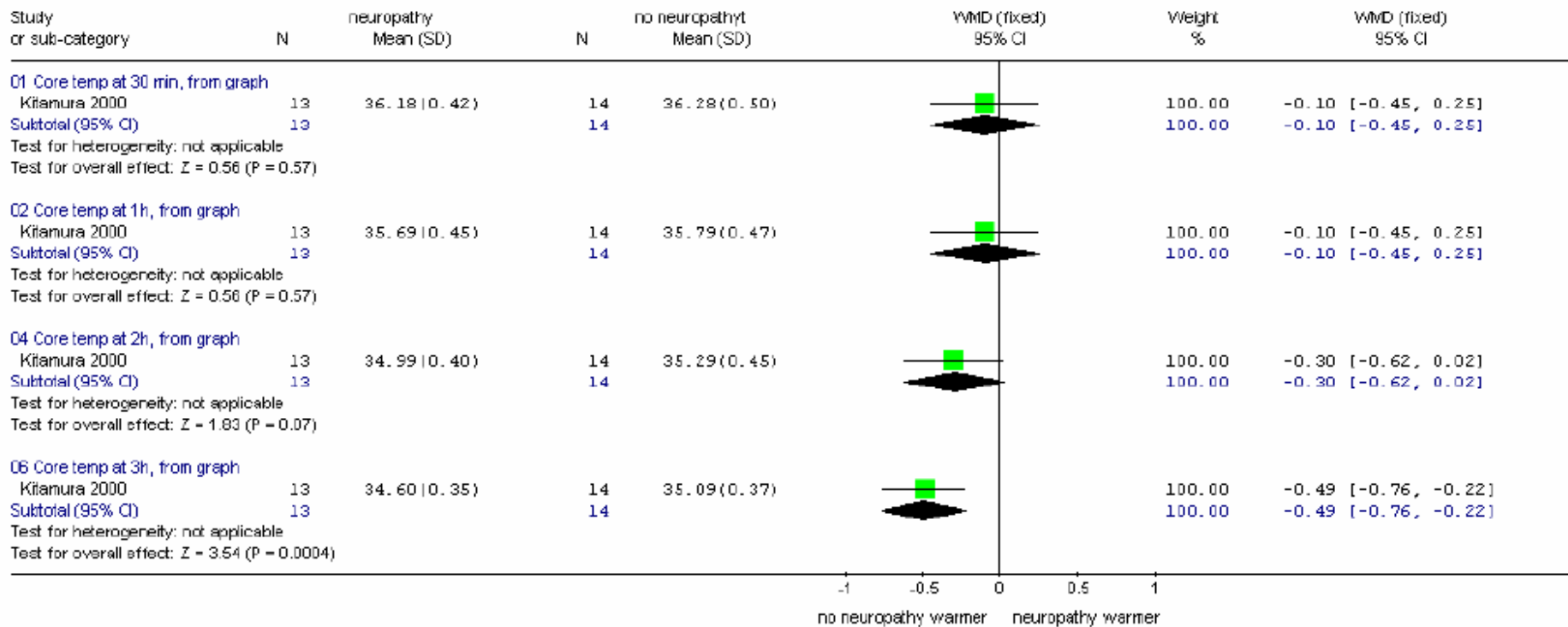
Neurologické riziko - diabetická neuropatia

1. Periférne senzorické a motorické nervy (mono/polyneuritis)
 - polohové poškodenia (riziko kompresie nervu)
 - interakcie s regionálnou anestéziou
2. Autonómna neuropatia
 - gastroparéza (hladovanie, aspirácia, PONV)
 - tichá aspirácia
 - močový mechúr – riziko pri katetrizácii

Zvýšené riziko hypotermie

Figure 8: Effect of diabetic neuropathy – core temperature

Review: IPH risk factors
 Comparison: 04 Cohort studies - comparable at baseline
 Outcome: 03 Diabetes (no neuropathy) vs no diabetes - core temperature



Renálne riziko



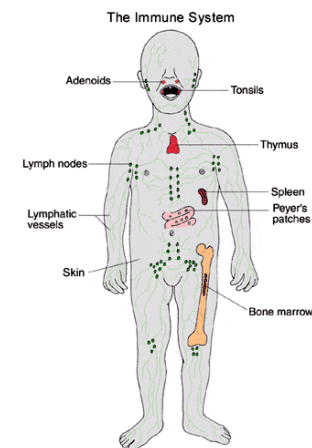
- Mikroalbuminúria: závažnosť DM 2
- Glomeruloskleróza
- Urosepsa (mechúr, stav imunity)
- Chronické zlyhanie obličiek
- Postoperačné riziká
 - akútne zlyhanie obličiek: 7 %
 - močová infekcia

Obtiažna intubácia

- Abnormálny cross-linking kolagénu
- Juvenilný diabetes: „stiff joint syndrome, SJS“
(Salzarulo, 1986)
 - fixácia atlanto-occipitálneho zhybu
 - obmedzený záklon hlavy
- Obtiažna intubácia: 10x častejšie
- Incidencia 33 % u typu 1

Imunologické a infekčné riziko

- Zvýšená citlivosť na infekciu (Scherpereel 1990)
- Imunosupresia
- Multifaktoriálny mechanizmus:
 - chemotaxia, funkcia leukocytov
- Zvýšená incidencia pooperačných infekcií
Mechanizmus: hyperglykémia ⇒
↓ fagocytóza, chemotaxia, intracelulárna lýza, atď.



Respiračné riziko

- Strata elastických vlastností pľúc
- Pokles: VT
FEV1
Porucha difúzie CO
- Znížená reaktivita na:
kašeľ
hypoxia a hypekarbia



Kolísanie glykémie

Hyperglykémia	Hypoglykémia
<p>Inhibícia imunitného systému Zvýšená incidencia infekcie operačnej rany Porucha hojenia rán Výskyt perioperačného infarktu myokardu Zhoršený neurologický výsledok Dlhšie trvanie umelej ventilácie Zvýšené riziko perioperačného úmrtia</p>	<p>Porucha autonómnej regulácie Zmena krvného prietoku Aktivácia bielych krviniek Vazokonstrikcia Uvoľnenie cytokínov a mediátorov Predĺženie QT intervalu, fatálne arytmie Zvýšená mortalita</p>

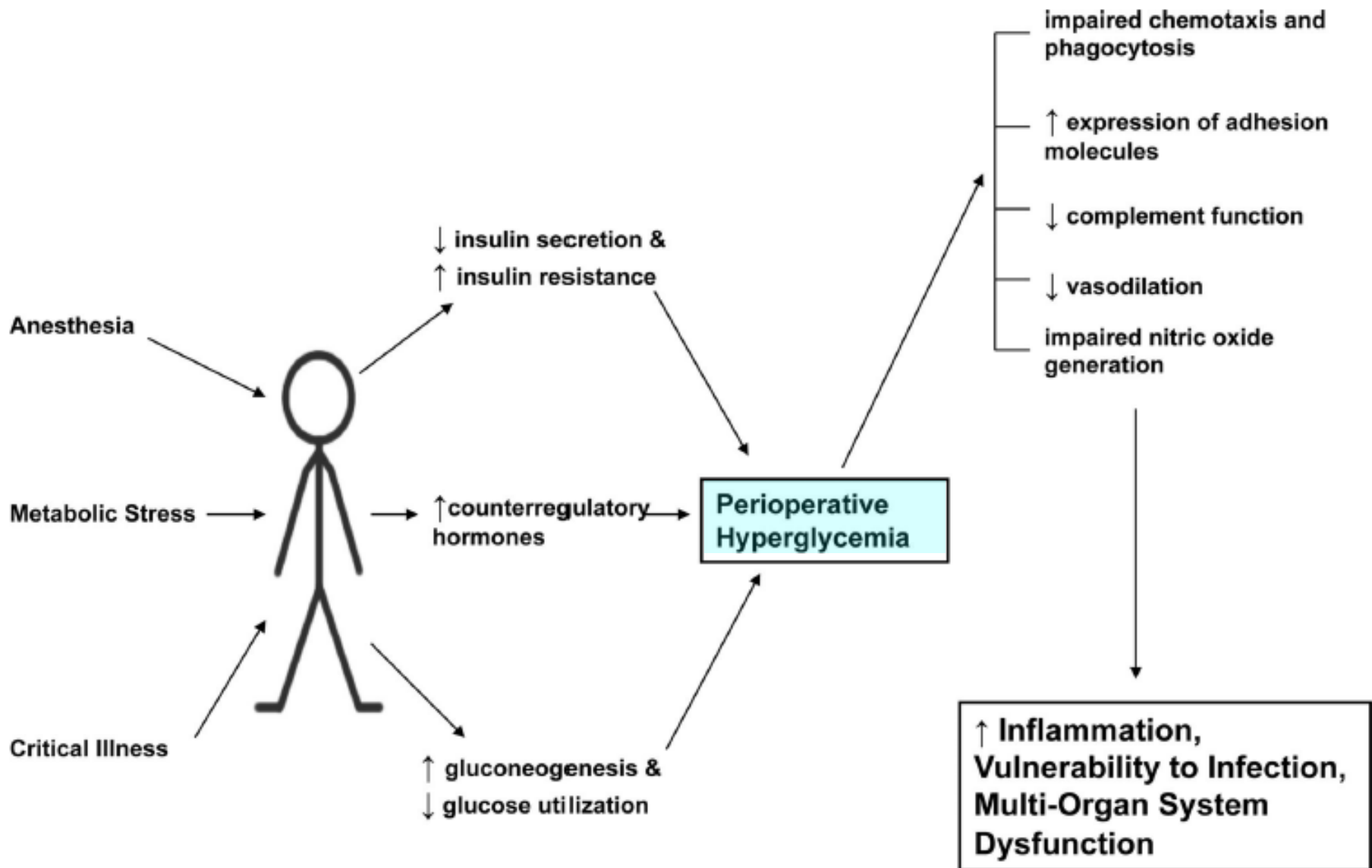


Fig. 1. Pathophysiology of hyperglycemia. Anesthesia, metabolic stress, and critical illness lead to metabolic derangements, resulting in hyperglycemia. Hyperglycemia is associated with increased inflammation, susceptibility to infection, and organ dysfunction.

4. Diabetický pacient a operácia



- Vykoľajenie pacienta (hladovanie, liečebný režim)
- Postupy perioperačnej medicíny
- Predoperačné vyšetrenie: najdôležitejší krok v manažmente pacienta s DM
- Systematické vyhľadávanie patologických stavov spojených s DM:
 - Často klinicky nemé
 - Často podceňované, zanedbávané
 - pacient
 - systém
- Úloha rodinného lekára, diabetológa

Ciele



- Zníženie morbidity a mortality
- Prevencia hyper- a hypoglykémie
- glykémia 6 - 8 - 10 mmol/l
- Prevencia ketoacidózy (inzulín)
- Vnútorne prostredie - elektrolyty, voda
- Prevencia komplikácií (KVS, obličky...)
- Multimodálna analgézia, prevencia PONV
- Bezpečne!

Perioperačný manažment - faktory



1. Typ diabetu (1 vz. 2)
2. Typ liečby (PAD, inzulín, kombinácia...)
3. Trvanie, stabilita diabetu (záznamník, mobilná aplikácia; rodinný lekár/špecialista)
- HbA_{1c} (norma < 7 - 8 %)
4. Prítomnosť (typických) komorbidít
5. Typ operácie (veľká/malá)



7. Perioperačná medicína

**Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedures:
improving standards**

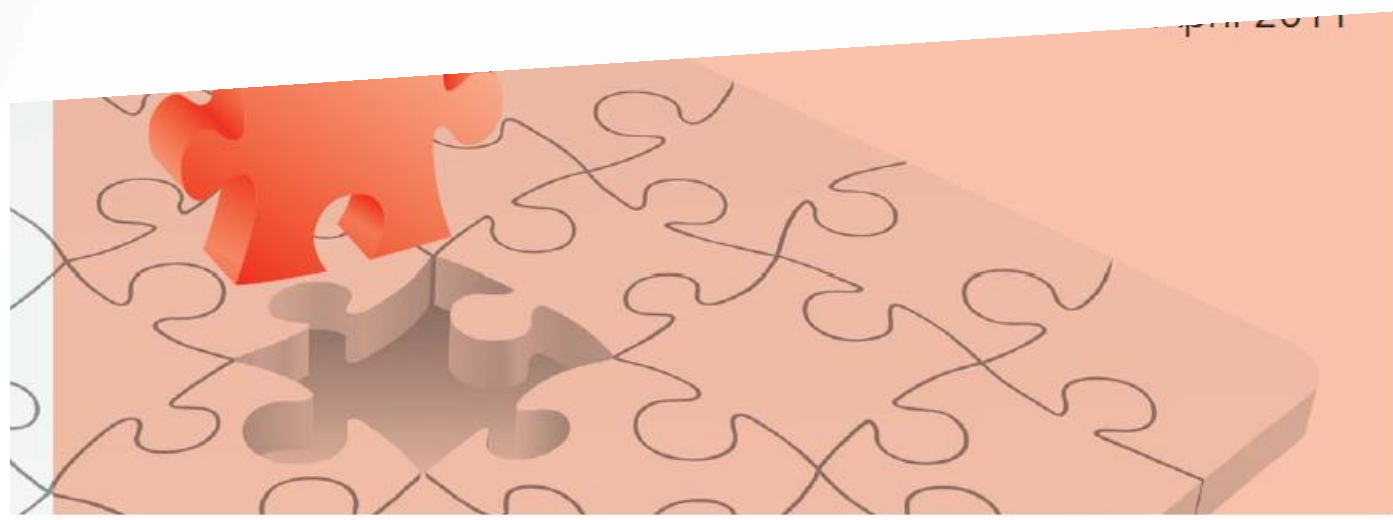
April 2011



7. Perioperačná medicína



Diabetes



Typ diabetu



- Typ 1 alebo typ 2
- Typ 1 u starších osôb
- Typ 2 s inzulínom
- Riziko DKA pri vynechaní inzulínu

Typ liečby



- Inzulín vz. perorálne látky
- Diabetes 2: ➤ rôzne perorálne lieky, kombinácie
➤ + inzulín
- Diabetes 1: ➤ 1-2 dávky s.c. bazálny +
prandiálny inzulín
➤ kombinovaný inzulín
- Pumpa, umelý pankreas

Prítomnosť komplikácií



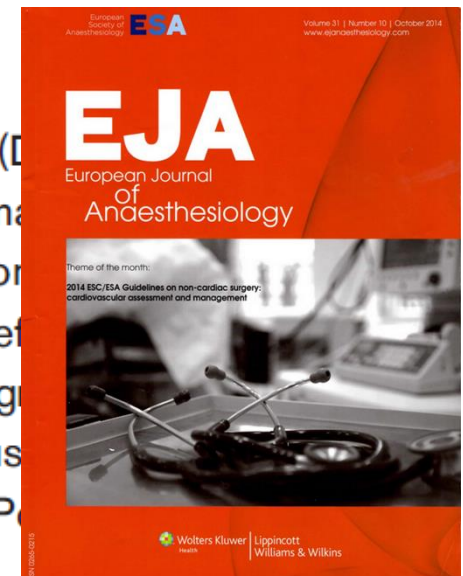
- Hypertenzia
- ICHS, kardiomyopatia, PAD
- Stav po NMCP
- Nefropatia
- Autonómna neuropatia
 - srdce
 - perif. nervy
 - žalúdok
- Kolagén - intubácia
- Imunosupresia

GUIDELINES

2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management

The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA)

Authors/Task Force Members: Steen Dalby Kristensen (Chairperson) (Denmark), Antti Saikku (Chairperson) (Finland), Antti Saraste (Finland), Stefan Anker (Germany), Niels Brønckow (Denmark), Stefan De Hert (Belgium), Ian Ford (UK), Jose Ramón González-Luque (Spain), Bulent Gorenek (Turkey), Guy Robert Heyndrickx (Belgium), Andreas Hofer (Austria), Bernard Jung (France), Keld Per Kjeldsen (Denmark), Dan Longo (USA), Luescher (Switzerland), Luc Pierard (Belgium), Stuart Pocock (UK), Susanna Roffi (Switzerland), Per Anton Sirnes (Norway), Miguel Sousa Uva (Portugal), and Christian Funck-Brentano (France).



Klinické rizikové faktory



1. Angina pectoris
2. Prekonaný IM
3. Srdcové zlyhávanie
4. CMP/TIA
5. Porucha funkcie obličiek (kreatinín $>177\mu\text{m/l}$)
6. Diabetes mellitus s inzulínom

Recommendations on routine preoperative ECG

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
Preoperative ECG is recommended for patients who have risk factor(s) ^d and are scheduled for intermediate- or high-risk surgery.	I	C	57
Preoperative ECG may be considered for patients who have risk factor(s) and are scheduled for low-risk surgery.	IIb	C	
Preoperative ECG may be considered for patients who have no risk factors, are above 65 years of age, and are scheduled for intermediate-risk surgery.	IIb	C	
Routine Preoperative ECG is not recommended for patients who have no risk factors and are scheduled for low-risk surgery.	III	B	71

Table 4 Clinical risk factors according to the revised cardiac risk index⁴³

- Ischaemic heart disease (angina pectoris and/or previous myocardial infarction^a)
- Heart failure
- Stroke or transient ischaemic attack
- Renal dysfunction (serum creatinine >170 µmol/L or 2 mg/dL or a creatinine clearance of <60 mL/min/1.73 m²)
- Diabetes mellitus requiring insulin therapy



ECG, electrocardiography. ^aClass of recommendation. ^bLevel of evidence. ^cReference(s) supporting recommendations. ^dClinical risk factors in Table 4.

Step 1

Step 2

Step 3

Step 4

Step 5

Need for noncardiac surgery

Urgent or elective surgery

Emergency surgery

Coronary revascularization within five years?

Yes

Recurrent symptoms or signs?

Recent coronary evaluation?

Operating room

Postoperative risk stratification and risk factor management

Recent coronary angiography or stress test?

No

Yes

Unfavorable result or change in symptoms

Favorable result and no change in symptoms

Clinical predictors

Operating room

Major clinical predictors*

Consider delay or cancel noncardiac surgery

Consider coronary angiography

Intermediate clinical predictors‡

Minor or no clinical predictors‡

Go to step 6

Go to step 7

Medical management and risk factor modification

Subsequent care dictated by findings and treatment results

1. Angina pectoris
2. Prekonaný IM
3. Srdcové zlyhávanie
4. CMP/TIA
5. Porucha funkcie obličiek (kreatinín >177µm/l)
6. Diabetes mellitus s inzulínom



Tabuľka 4 Odhad chirurgického rizika (upravené podľa Boersmu a spol. (6))

Nizké riziko < 1%	Stredné riziko 1 – 5 %	Vysoké riziko > 5 %
<ul style="list-style-type: none"> • Operácie prsníka • Stomatologické zákroky • Operácie endokrinných orgánov • Očné operácie • Gynekologické operácie • Rekonštrukčné operácie • Ortopedické operácie – malé (chirurgia kolena) • Urologické operácie – malé 	<ul style="list-style-type: none"> • Abdominálne operácie • Operácie karotíd • Periférna arteriálna angioplastika • Endovaskulárna reparácia aneuryzmy • Operácie hlavy a krku • Neurologické/ortopedické operácie – veľké (operácie bedrového kľbu a chrbtice) • Transplantácie pľúc, obličiek, pečene • Urologické operácie – veľké 	<ul style="list-style-type: none"> • Operácie aorty a veľké vaskulárne operácie • Vaskulárne operácie periférnych artérií

*Riziko IM a kardiálneho úmrtia do 30 dní po operácii

Step 6

Clinical predictors

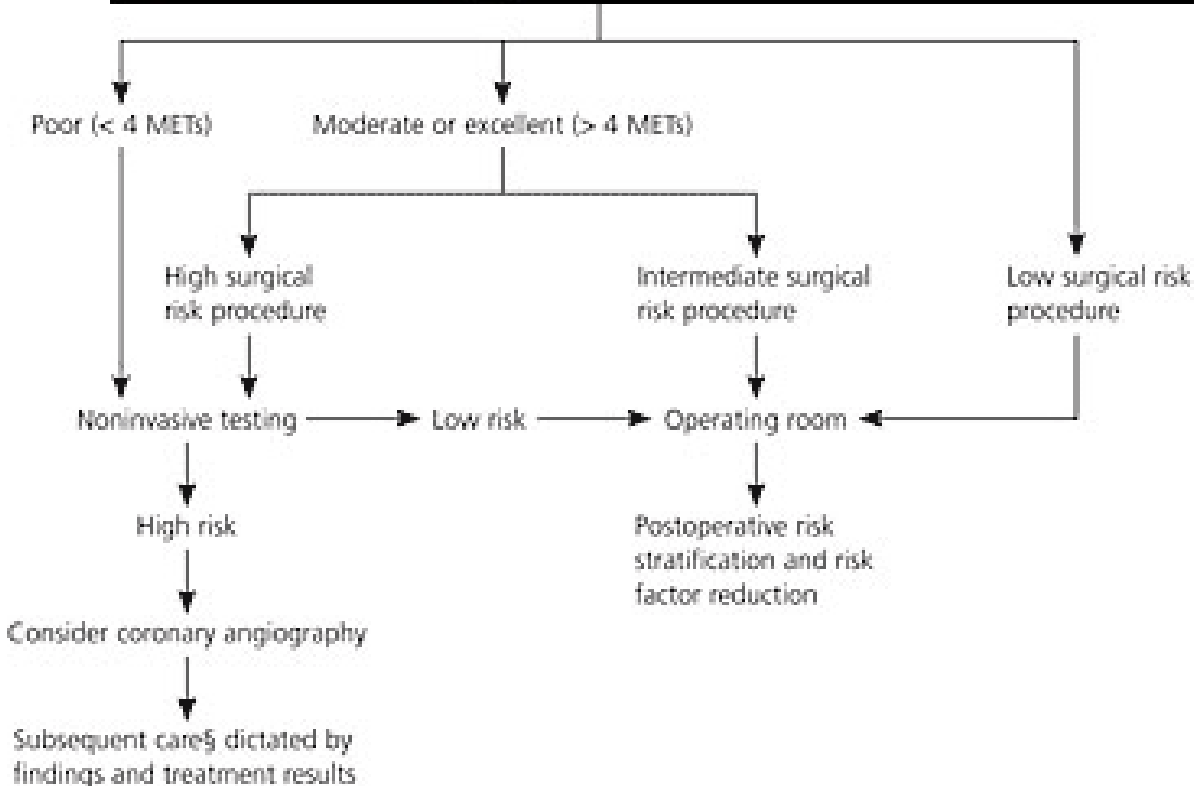
Functional capacity

Surgical risk

Step 8

Noninvasive testing

Invasive testing



Revised cardiac risk index (RCRI)

(Lee index)

- (Goldmanov index)
- Predikcia pre: IM, KF, NZO, edém pľúc, blok III
- 6 faktorov (pozri Klinické rizikové faktory):

- vysoko riziková operácia

Anamnéza

- ICHS
- zlyhanie srdca
- NCMP
- **inzulín**
- kreatinín > 170 $\mu\text{mol/l}$

1. Angina pectoris
2. Prekonaný IM
3. Srdcové zlyhávanie
4. CMP/TIA
5. Porucha funkcie obličiek
(kreatinín >177 $\mu\text{mol/l}$)
6. Diabetes mellitus s inzulínom

(<http://www.mdcalc.com/revised-cardiac-risk-index-for-pre-operative-risk/>). A recent systematic review of 24

RCRI – riziko pre IM, KF, NZO, edém pľúc, blok III

Počet prediktorov	Riziko (%)
0	0,4
1	1,0
2	2,4
≥3	> 11 %

Zmiešané nekardiálne operácie

Nie predikcia mortality

Nie pre periférne cievne operácie

Recommendations on blood glucose control

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
Postoperative prevention of hyperglycaemia [targeting levels at least <10.0 mmol/L (180 mg/dL)] by intravenous insulin therapy is recommended in adults after high-risk surgery that requires admission to the intensive care unit.	I	B	240, 241
In patients at high surgical risk, clinicians should consider screening for elevated HbA1c before major surgery and improving preoperative glucose control.	IIa	C	
Intraoperative prevention of hyperglycaemia with insulin may be considered.	IIb	C	
Postoperative targets <6.1 mmol/L (110 mg/dL) are not recommended.	III	A	240, 241

HbA_{1c}, glycosylated haemoglobin. ^aClass of recommendation. ^bLevel of evidence. ^cReference(s) supporting recommendations.

Prevalencia

2010: 6,4 %

2030: 7,7 %

Typ 2: 90 %

Identifikovať prediabetes?

Cieľ: 6,8 – 10 mmol/l.

Vyhnúť sa kolísaniu,
hyper a hypoglykémii

Typ operácie

- Malá/jednodňová
- Stredná
- Veľká

Tabuľka 4 Odhad chirurgického rizika (upravené podľa Boersmu a spol. (6))

Nízke riziko < 1%	Stredné riziko 1 – 5 %	Vysoké riziko > 5 %
<ul style="list-style-type: none">• Operácie prsníka• Stomatologické zákroky• Operácie endokrinných orgánov• Očné operácie• Gynekologické operácie• Rekonštrukčné operácie• Ortopedické operácie – malé (chirurgia kolena)• Urologické operácie – malé	<ul style="list-style-type: none">• Abdominálne operácie• Operácie karotid• Periférna arteriálna angioplastika• Endovaskulárna reparácia aneuryzmy• Operácie hlavy a krku• Neurologické/ortopedické operácie – veľké (operácie bedrového kĺbu a chrbtice)• Transplantácie pľúc, obličiek, pečene• Urologické operácie – veľké	<ul style="list-style-type: none">• Operácie aorty a veľké vaskulárne operácie• Vaskulárne operácie periférnych artérií

*Riziko IM a kardiálneho úmrtia do 30 dní po operácii

Anestézia pre diabetika

- Inhibícia metabolickej a endokrinnnej stresovej odpovede na operáciu
- Hemodynamická stabilita
 - regionálna anestézia
 - neuraxiálna
 - periférne bloky
 - celková anestézia
- Čo najskôr návrat k východnému režimu (jedlo + inzulín/antidiabetiká)
- Vždy chirurgický protokol (čeklist)

Predoperačné vyšetrenie - včas

- Funkcie orgánov (srdce, obličky...)
- Glykémia
- HbA1C – odporúča sa
- Elektrolyty
- Urea, kreatinín
- EKG – odporúča sa
- RTG hrudníka?
- Poučenie o zdravom životnom štýle
- pohyb, schudnúť, nefajčiť, stravovanie



Odloženie elektívnej operácie

- HbA_{1c} > 8 % (zle kontrolovaný diabetes)
- Glykémia > 15 mmol/l
 - manažovať
- Diabetická ketoacidóza (vynechanie inzulínu)
 - vysoká mortalita

VZŤAH HbA_{1c} A PRIEMERNEJ GLYKÉMIE (PODEA CGMS A 7 BODOVÉHO GLYKEMICKÉHO PROFILU)

HbA _{1c} % (DCCT)	priemerná glykémia (mmol/l)	priemerná glykémia 95% CI
5	5,4	4,2 - 6,7
6	7,0	5,5 - 8,5
7	8,6	6,8 - 10,3
8	10,2	8,1 - 12,1
9	11,8	9,4 - 13,9
10	13,4	10,7 - 15,7
11	14,9	12,0 - 17,5
12	16,5	13,3 - 19,3

Celková anestézia



- Anestetiká a diabetes
 - Benzodiazepíny: ↓ glykémie
 - Opioidy: žiadny priamy účinok, blokáda stresu
 - Propofol: ?
 - Inhalačné anestetiká: ↓ uvoľnenia inzulínu
- Voľba anestézie: podľa patológie orgánov

Neuraxiálna anestézia

- Prínosy:
 - ↓ rezistencie na inzulín
 - prevencia hyperglykémie (>T8 - 10)
 - ↓ spotreby kyslíka
 - ↓ katabolizmu bielkovín pooperačne
- Riziká:
 - epidurálny absces
 - neurologické poškodenie
 - hypotenzia
- Žiadne štúdie o M/M u diabetických pacientov

5. Perioperačná kontrola glykémie



- Diabetes typ 1 vz. typ 2
- Kontrola diabetu
- Veľká/dlhá vz. malá/krátka operácia
- Elektívna vz. neodkladná/urgentná operácia
- Predpoludňajší / popoludňajší program

- Cieľové hodnoty: 6 - 8 - 10 mmol/l
- Bez kolísania
- Frekvencia monitorovania: 0,5 - 1 - 2 hod
- Zabrániť deficitu inzulínu

Kontrola glykémie



- Tesná vz. voľná kontrola
- Tesná kontrola - náročná na personál a čas, riziko hypoglykémie:
- Glykémiu kontrolovať u každého pacienta s intoleranciou glukózy.
- Komplikácie „permissívnej hyperglykémie“ sú nezávislé od stavu diabetu

Cieľová glykémia - dilemy

1. Permisívna hyperglykémia

- hyperglykémia je dobre tolerovaná
- nižšie riziko nebezpečnej hypoglykémie

2. Hyperglykémia (aj krátko trvajúca) nemôže byť tolerovaná

Účinky: ↑ kyslíkových radikálov, hyperkoagulácia, vazokonstrikcia, riziko IM, NMCP, zápal, infekcia rany

V súčasnosti: prevencia **kolísania** glykémie!

Intraoperačná glykémia

- Vzostup anti-inzulínových hormónov
 - adrenalin
 - kortizol
 - rastový hormón
 - glukagón
- Rezistencia na inzulín: typ/trvanie operácie
- Pokles rezorpcie s.c. inzulínu
- Variácie glykémie!

Kontrola glykémie

- V súčasnosti je možná pomerne tesná kontrola glykémie, vďaka pokrokom:
 1. nové inzulíny
 2. dávkovače
 3. point of care presné monitorovanie glykémie



Náhrada inzulínu

1. **Bazálny:** pokryť bazálnu **trvalú** produkciu glukózy v pečeni
2. **Prandiálny:** pokryť nutričné potreby (po jedle)
3. **Prídavný:** (korekčný): glykémia nad hornou hranicou (~ 10 mmol/l)

Kombinované inzulíny

- **Cave: omyly!**

Dostupné rychle inzulíny

1. Regular insulin (rekomb. l'udský)

Humulin R

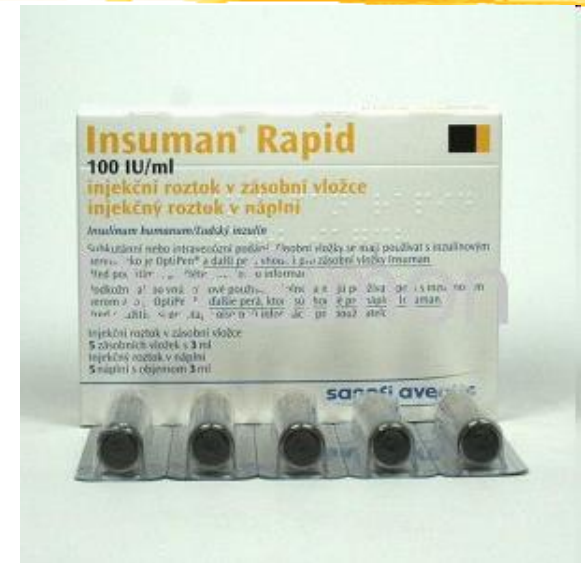
Actrapid HN

Insuman Rapid

....

2. Analógy l'udského inzulínu

Faktory vol'by: životný štýl, počet jedál (3/5), kinetika žalúdka, variabilita glykémie, obezita



2. Analógy

- Humalog Elli Lilly Lispro insulin
- Novolog Novo Nordisk Aspart insulin
- Apidra Sanofi Aventis Glulizine

- Normálny metabolický účinok
- Rýchla s.c. absorpcia
 - rýchly nástup
 - vyššie, ostré vrcholy
 - kratší účinok
- Cena



3. Bazálne inzulíny

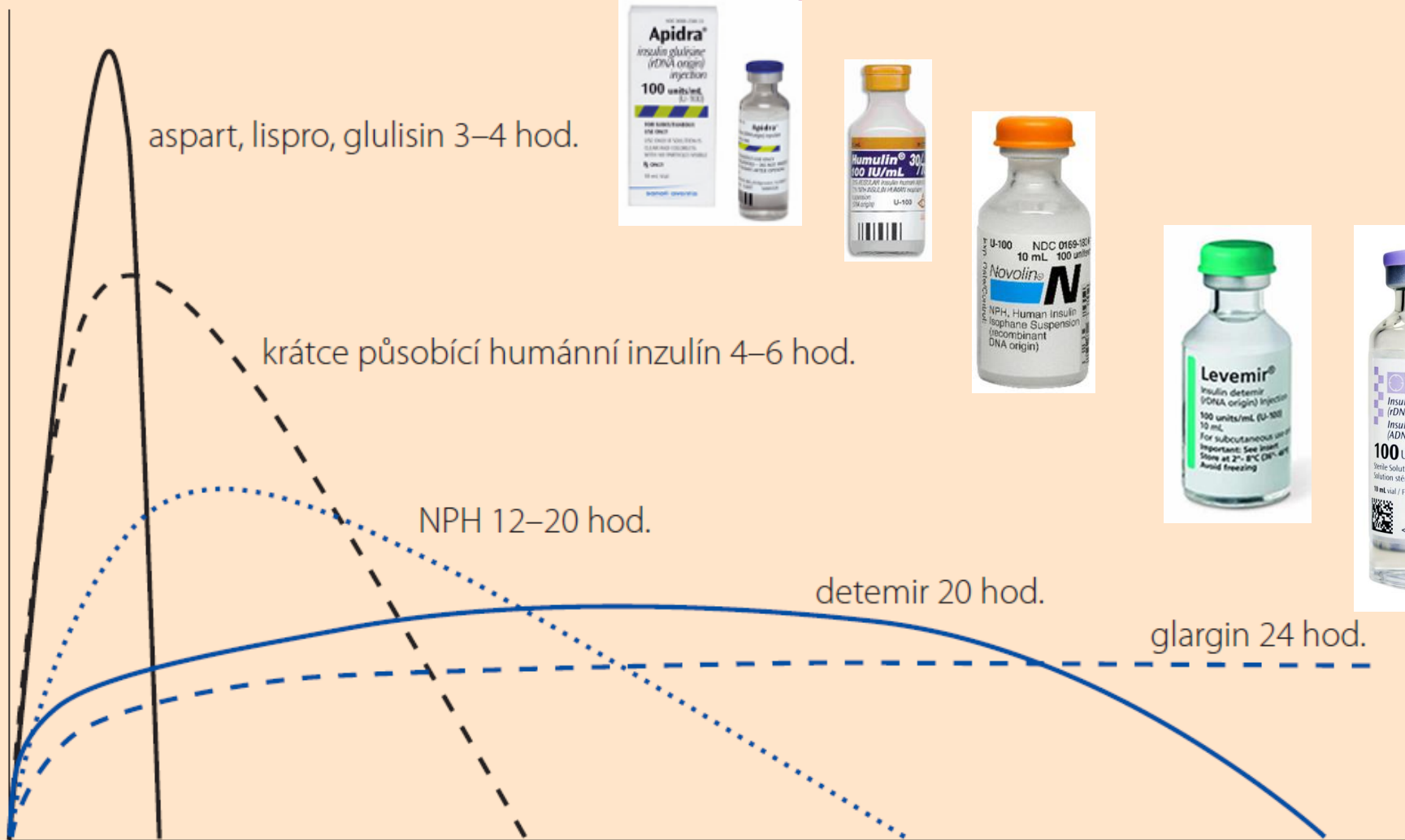
- 1. Ľudský, rekombinovaný
NPH inzulín - Humulin N, L, Novolin
Zn kryštalický inzulín - Humulin U



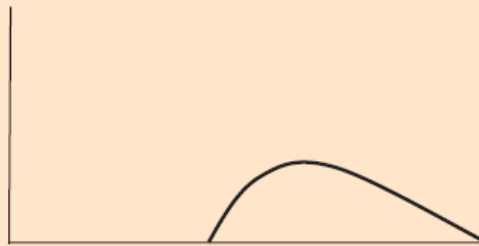
- 2. Analógy, dlhé trvanie
Glargin - Lantus
Determir - Levemir
Degludec - extra dlhý



- Faktory voľby: variabilita, nočná hypoglykémia, ranná/nalačno hyperglykémia



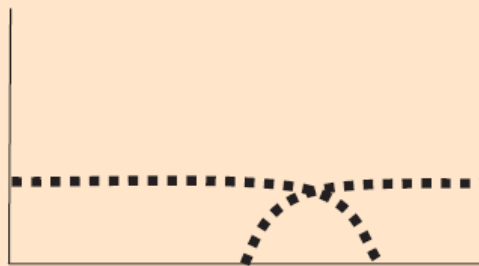
Bazální inzulín



NPH inzulin ve 22 hod. (= bed-time)

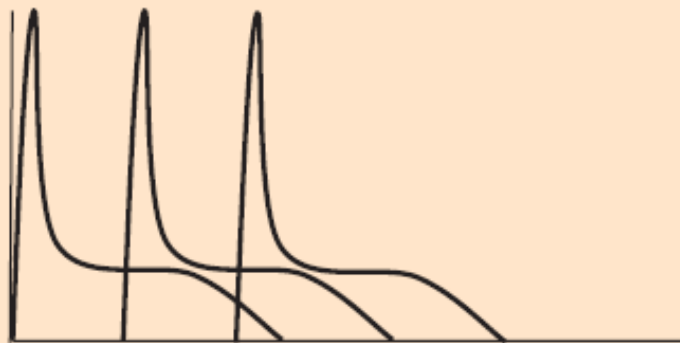


NPH inzulin ráno a bed-time

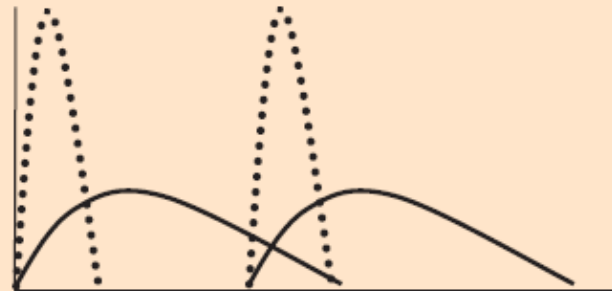


Dlouho působící inzulinový analog bed-time

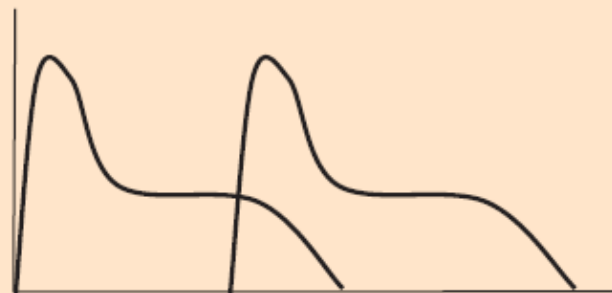
Kombinovaný inzulín



3x k jídlu bifázický inzulínový analog
Humaloo mix 50/50

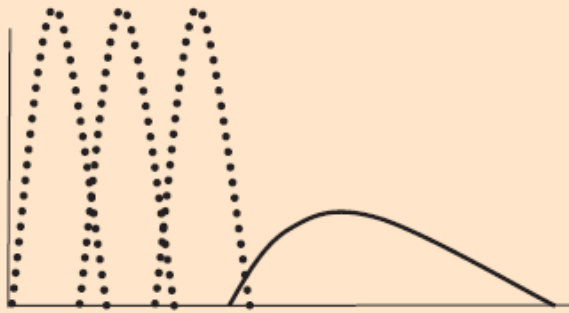


NPH inzulín ve 22 hod. (= bed-time)

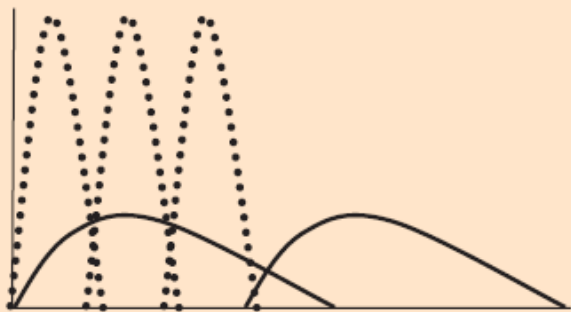


Směsný inzulín krátce působící humánní/NPH 2x denně nebo bifázický inzulínový analog 2x denně

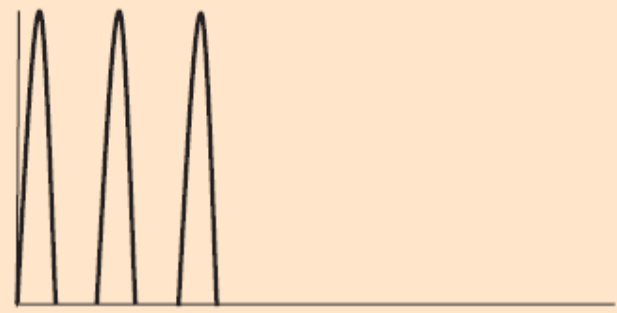
Kombinácie inzulínu



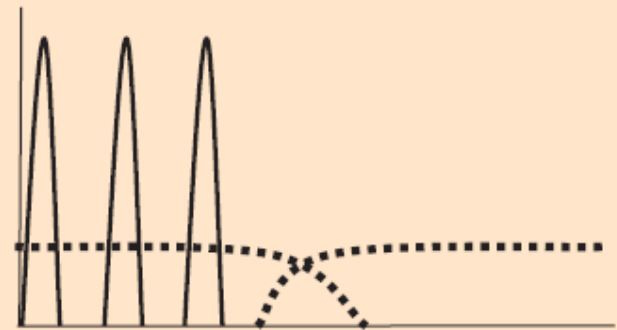
3x k jídlu krátce působící humánní inzulín,
bed-time NPH inzulín



3x k jídlu krátce působící humánní inzulín,
NPH 2x denně – ráno + bed-time










3x k jídlu krátce působící inzulínový analog



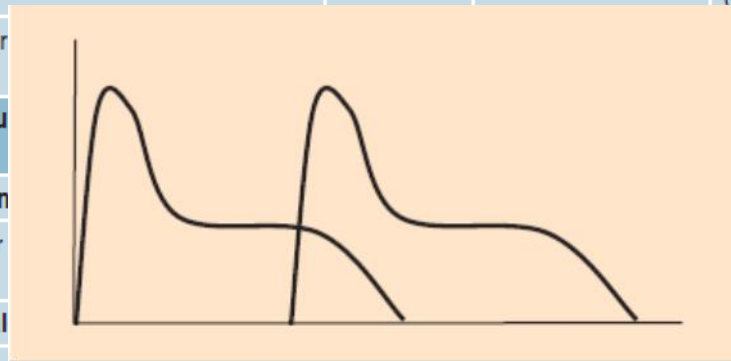
3x k jídlu krátce působící inzulínový analog,
bed-time dlouze působící inzulínový analog

Tabuľka 3. Prehľad prípravkov Inzulínu.

Typ Inzulínu	Začiatok účinku	Vrchol účinku	Doznievanie účinku	Grafická časová predstava účinku	Poznámka
Bazálne Inzulíny					
časový priebeh účinku 0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 hodín					
Klasické Inzulíny:					
– inzulín NPH (<i>Insulatard, Humulin-N, Insuman basal</i>)	2 – 4 h	4,0 – 10,0 h	10 – 16 h		chýba rovnomernosť účinku, prejavuje minimá a maximá
– Zn-kryštalizovaný inzulín s predĺženým účinkom (<i>Ultratard, Humulin-U</i>)	4 – 6 h	ťažko odhadnuteľný (10 – 16 h)	18 – 24 h		vysoká variabilita absorpcie a účinku
Bazálne analógy					
– inzulín glargín (<i>Lantus</i>)	1,0 – 2,0 h	bezvrcholový	16 – 24 (podľa dávky)		vyrovnaný bezvrcholový účinok, nízka variabilita absorpcie a účinku
– inzulín detemir (<i>Levemir</i>)	0,8 – 2,0 h	bezvrcholový	16 – 24 (podľa dávky)		
Prandiálne Inzulíny					
časový priebeh účinku 0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 hodín					
Klasické Inzulíny:					
– inzulín regular (<i>Actrapid, Humulin-R, Insuman rapid</i>)	0,5 – 1 h	2 – 3 h	5 – 8 h		účinnosť nastupuje oneskorene, je plochejší a predĺžený
Prandiálne analógy:					
– lispro (<i>Humalog</i>)	5 – 15 min.	0,5 – 1,5 h	4 – 5 h		farmakokinetika a farmakodynamika lepšie napodobňuje fyziologický účinok
– aspart (<i>Novorapid</i>)	5 – 15 min.	0,5 – 1,5 h	4 – 5 h		
– glulizín (<i>Apidra</i>)	5 – 15 min.	0,5 – 1,5 h	4 – 5 h		
Inhalačné prandiálne Inzulíny	kinetika obdobná ako pri prandiálnych analógoch				
Bifázické prípravky Inzulínu					
časový priebeh účinku 0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 hodín					
Klasické bifázické prípravky:					
– regular + NPH (<i>Mixtard 30HM, Humulin M3</i>)	0,5 – 1	dvojitý 2 – 4 h	10 – 14		nedostatky, ktoré boli uvedené pri inzulíne NPH a regulárnom inzulíne
Bifázické analógy:					
– bifázický aspart (<i>Novomix</i>)	5 – 15 min.	dvojitý 0,5 – 1,5 h	10 – 14 h		mixované analógy možno podľa potreby podať aj trikrát denne, a tak sa dá dosiahnuť veľmi dobrá glykemická kontrola
– lispro + neutral protamin	5 – 15 min.	dvojitý 0,5 – 1,5 h	10 – 14 h		
– lispro (<i>Humalog mix 25, Humalog mix 50</i>)	5 – 15 min.	dvojitý 0,5 – 1,5 h	10 – 12 h		

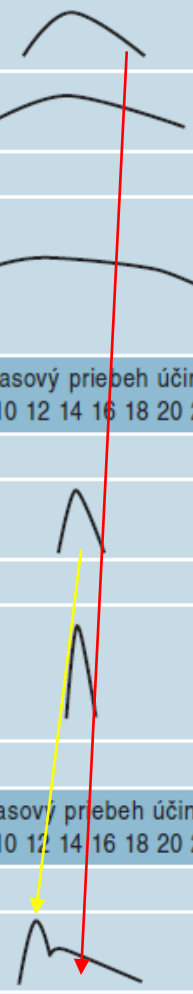
Tabuľka 3. Prehľad prípravkov Inzulínu.

Typ Inzulínu	Začiatok účinku	Vrchol účinku	Doznievanie účinku	Grafická časová predstava účinku	Poznámka
Bazálne Inzulíny					
časový priebeh účinku 0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 hodín					
Klasické Inzulíny:					
– inzulín NPH (<i>Insulatard, Humulin-N, Insuman basal</i>)	2 – 4 h	4,0 – 10,0 h	10 – 16 h		chýba rovnomernosť účinku, prejavuje minimá a maximá
– Zn-kryštalizovaný inzulín s predĺženým účinkom (<i>Ultratard, Humulin-U</i>)	4 – 6 h	ťažko odhadnuteľný (10 – 16 h)	18 – 24 h		vysoká variabilita absorpcie a účinku
Bazálne analógy					
– inzulín glargín (<i>Lantus</i>)	1,0 – 2,0 h	bezvrcholový	16 – 24 (podľa dávky)		vyrovnaný bezvrcholový účinok, nízka variabilita absorpcie a účinku
– inzulín detemir			16 – 24 (podľa dávky)		
Prandiálne Inzulíny					
časový priebeh účinku 0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 hodín					
Klasické Inzulíny					
– inzulín regular (<i>Insuman rapid</i>)			5 – 8 h		účinnosť nastupuje oneskorene, je plochejší a predĺžený
Prandiálne analógy					
– lispro (<i>Humalog</i>)			4 – 5 h		farmakokinetika a farmakodynamika lepšie napodobňuje fyziologický účinok
– aspart (<i>Novorapid</i>)			4 – 5 h		
– glulizín (<i>Apidra</i>)			4 – 5 h		
Inhalačné prandiálne Inzulíny	kinetika obdobná ako pri prandiálnych analógoch				
Bifázické prípravky Inzulínu					
časový priebeh účinku 0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 hodín					
Klasické bifázické prípravky:					
– regular + NPH (<i>Mixtard 30HM, Humulin M3</i>)	0,5 – 1	dvojitý 2 – 4 h	10 – 14		nedostatky, ktoré boli uvedené pri inzulíne NPH a regulárnom inzulíne
Bifázické analógy:					
– bifázický aspart (<i>Novomix</i>)	5 – 15 min.	dvojitý 0,5 – 1,5 h	10 – 14 h		mixované analógy možno podľa potreby podať aj trikrát denne, a tak sa dá dosiahnuť veľmi dobrá glykemická kontrola
– lispro + neutral protamin	5 – 15 min.	dvojitý 0,5 – 1,5 h	10 – 14 h		
– lispro (<i>Humalog mix 25, Humalog mix 50</i>)	5 – 15 min.	dvojitý 0,5 – 1,5 h	10 – 12 h		

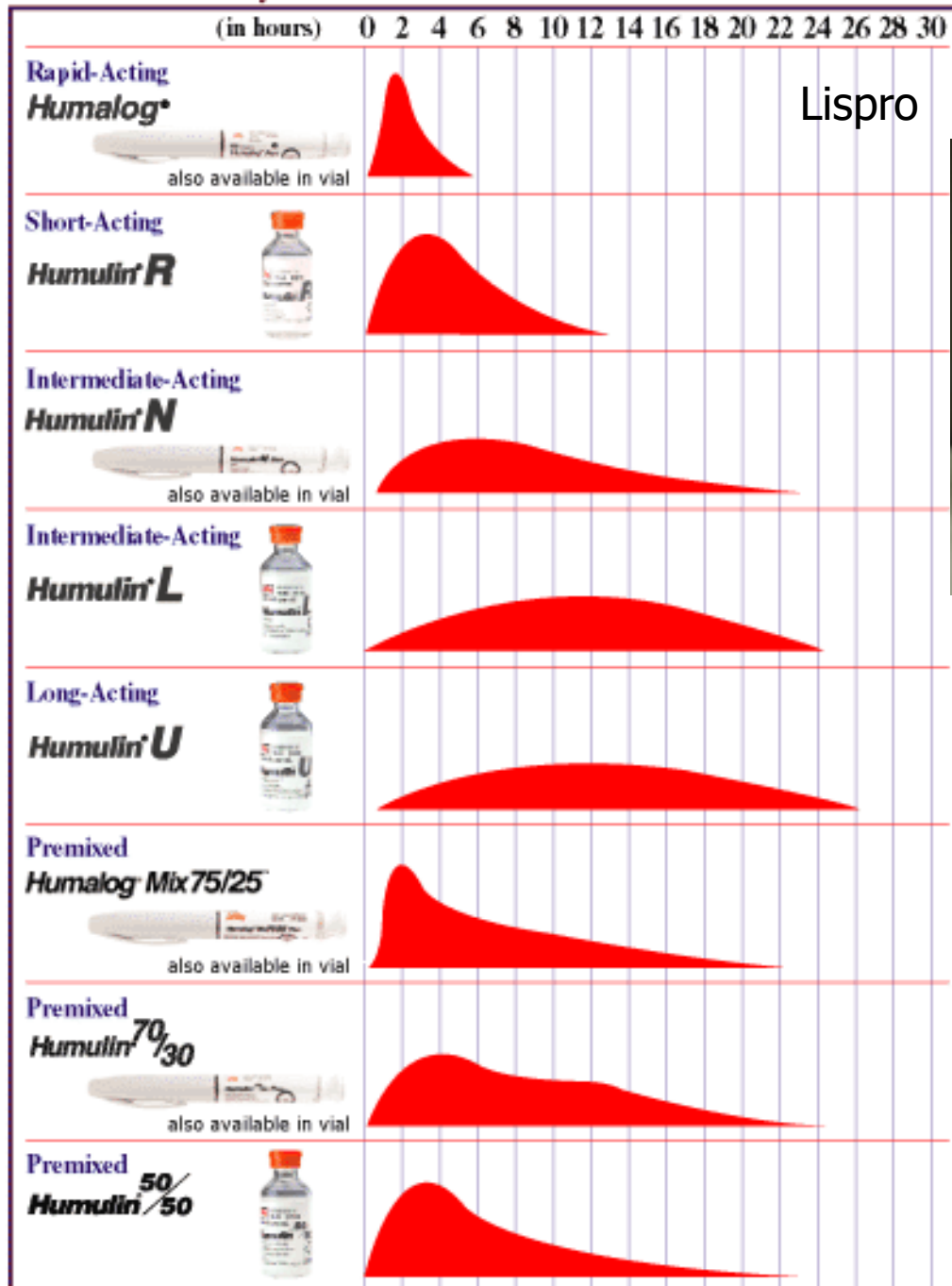


Smiešny inzulín krátce pôsobící humánní/NPH 2x denně nebo bifázický inzulínový analóg 2x denně

0,5 – 1,5 min. 0,5 – 1,5 h



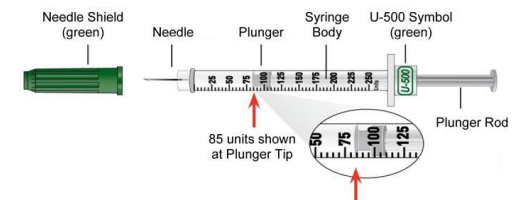
Time of Activity of Human Insulins*



Lispro



Syntetický ľudský inzulín



Insulin Preparation	Prandial	Basal	Onset	Peak Effect	Duration	Continue	Hold
Rapid Acting Analog							
Lispro	✓		15-30 min	30-75 min	3-6 hours		✓
Aspart	✓		15-30 min	30-75 min	3-6 hours		✓
Glulisine	✓		15-30 min	30-75 min	3-6 hours		✓
Short Acting							
Regular	✓		30-60 min	2-3 hours	3-8 hours		✓
Intermediate Acting							
NPH	✓		2-4 hours	6-10 hours	10-18 hours	See text	See text
Long Acting							
Glargine		✓	3-4 hours	peakless	18-24 hours	✓	
Detemir		✓	3-4 hours	essentially peakless	14-24 hours	✓	
Degludec		✓	30-90 min	peakless	40 hours	✓	

Figure 4: Table showing insulin characteristics & preoperative recommendations

Kontrola glykémie

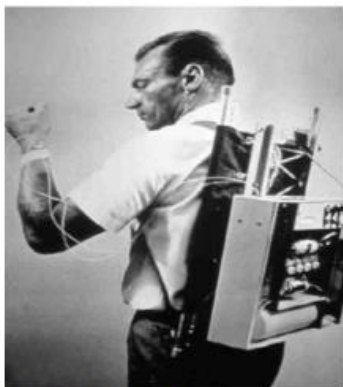
- Nie sú štúdie ako podklad pre odporúčania; názor expertov, analýza prínos/riziko
- Rôzne protokoly, rôzne techniky:
 - **krátko** vz. stredne dlho účinkujúce
 - **kontinuálne podávanie** vz. bolus
 - **IV.** vz. SC. injekcie
- **Treba mať vlastný protokol pre pracovisko**

Kontrola glykémie

- **Kontinuálne podávanie:** rovnomerný prietok, minimálne dávky, okamžitý účinok, ale...
 - komplexné a potenciálne nebezpečné
 - ak sú dodržané jednoduché pravidlá: spoľahlivé a bezpečné
 - bazál / sliding
- **Bolus:** jednoduché, bezpečné (malá / stredná operácia, oddelenie)
- **Kontinuálna s.c. infúzia** (pumpy)
- **Simultánne** infúzia glukózy
- **Samostatné** infúzie: + lepšia kontrola; - riziko dysharmónie

Inzulínové pumpy

- Bazálna infúzia + prandiálna dávka
- Malá operácia - ponechať
- Veľká operácia - prejsť na i.v.
- Spotrebný materiál
- Ovládanie – pacient, anestézia (lekár?)
- Checklist



Obrázok 1.5 Model prvej inzulínovej pumpy



Meranie glykémie

Artéria
Véna

Meranie glykémie

1. Point of care
2. ABR analyzátor
3. Laboratórium
4. Kontinuálne

Meranie glykémie
Kalibrácia?

Plná krv
Sérum/plazma

Podávanie inzulínu
S.C.
Perif/centrálne

Podávanie inzulínu
Striekačka
Pumpa, iné

Ciel'ová hodnota glykémie/rozsah; < 6 – 8 – 10 mmol/l

Algoritmus časovanie merania glykémie: fixné/variabilné; hypoG

Prívod glukózy
Enter/parent

Algoritmus: 1. expert based; 2. podpora rozhodovania; 3. uzavretá slučka

BLOOD GLUCOSE MONITORING CHART (adults, not pregnant)

Patient Name:	OR PATIENT LABEL	A SINGLE reading in a RED area requires action
Hospital Number:		TWO consecutive readings in the AMBER areas require action
Date of birth:		This is the ACCEPTABLE glucose range
		This is the IDEAL glucose target range

Consultant: _____ Ward: _____

Date <i>(dd/mm/yyyy):</i>		
Time:		
Blood glucose reading (mmol/L)		
Blood glucose readings (mmol/L)	Diabetes Inpatient Specialist Nurse bleep - 0407 - available Monday to Friday 9am to 5pm	30
Ketone levels	Blood	
Urine	++++	
	+++	
	++	
	+	
	Nil	
Initials		

ALL ACTION TAKEN MUST BE DOCUMENTED IN THE HOSPITAL NOTES

Perorálne a i.v. noninzulín látky - mechanizmy účinku

- Regulácia glykémie: žalúdok, črevo - motilita
- Účinok na pečeň, tuk, svaly
- Senzitizácia na inzulín
- Sekrécia inzulínu, glukagónu
- Vplyv na obličky (glykozúria)

Perorálne antidiabetiká 1

- **1 Inzulínové senzitizer**
 - 1.1 Biguanidy (Metformín)
 - 1.2 Glitazóny (2. generácia) (Pioglitazon)
- **2 Inzulínové sekretagoga** (riziko hypoglykémie)
 - 2.1 Deriváty sulfonylurey (3. gen) (Tolbutamín, chlorpropamid)
 - 2.2 Glinidy (Repaglinid)
- **3 Inhibitory črevných glukozidáz** (Akarbóza)
- **4 Inhibitory vstrebávania Glu v obličkách**
 - 4.1. Gliflozíny (Dapagliflozín)

Perorálne antidiabetiká 2

- 5. Inkretíny

 - ↑ inzulín pri hyperglykémii

 - 5.1 GLP-1 (glucagon-like peptide 1) (Exenatid, s.c.)

 - 5.2 Inhibítory dipeptidylpeptidzy 4 (DPP 4) (Linagliptin)

 - ↑ zvyšujú inkretíny (GLP-1 like efect)

- 7. Amylínové analógy (Pramlintid)

 - žalúdok, glukagón

- 8. Sodium-glucose co-transporte 2 inhibitors

 - prepad glukózy v obličkách

- 9. Blokátory endokanaboidných receptorov

 - (Rimonabant)

 - potláčajú pocit hladu, motiváciu k jedlu

ATC skupina	spôsob aplikácie	zavedenie do medicínskej praxe	očakávané zníženie HbA1c (%)	výhody	nevýhody
inzulín	parenterálne	1921	≥ 2,5	bez limitu dávky, cena, ovplyvnenie lipidov	hypoglykémia, vzostup hmotnosti
Inhalačný inzulín ±	inhalačne	2006	1,5	spôsob aplikácie	riziko pľúcnych komplikácií
deriváty sulfonylurey	perorálne	1946	1,5	cena	hypoglykémia, vzostup hmotnosti
biguanidy	perorálne	1957	1,5	pokles hmotnosti, cena	GI NÚ, laktátová acidóza
metformín‡		1957			
Inhibítory α-glukozidázy	perorálne	1995	0,5 – 0,8	neutrálne k hmotnosti	GI NÚ účinky, cena, dávkovanie 3x denne
tiazolidíndióny (glitazóny)	perorálne	1997	0,8 – 1,0	zlepšenie lipidového profilu	vzostup hmotnosti, edémy, anémia, IM?, KV mortalita?, cena
troglitazón*	perorálne	1999			
roziglitazón	perorálne	1999			
pioglitazón	perorálne				
glinidy	perorálne	1997	1,0 – 1,5	krátkosť trvania	dávkovanie 3x denne, cena
GLP-1 analógy exanatide	parenterálne	2005	0,6	pokles hmotnosti	nauzea, zvracanie
amylínové analógy	parenterálne	2005	0,6	potlačenie glukagónu, spomalenie vyprázdňovania žalúdka	GI NÚ
DPP-IV Inhibítory	perorálne	2006	0,5 – 0,9	jednoduchosť podávania, bez titrácie dávky	limitované ovplyvnenie HbA1c

Vysvetlivky: ± prerušenie distribúcie registrovaného lieku a prerušenie klinických štúdií vyvíjaných liekov v roku 2007; ‡ metformín bol dostupný v USA od roku 1995 po súhlasom stanovisku FDA, * troglitazón sa v klinickej praxi používal v rokoch 1997 – 2000, bol stiahnutý pre hepatotoxicitu; HbA1c – glykovaný hemoglobín; GI NÚ – gastrointestinálne nežiadúce účinky; IM – infarkt myokardu; KV – kardiovaskulárne; FDA – US Food and Drug Administration; GLP – glucagon-like peptid; DPP-IV – dipeptidyl-peptidase IV.

Manažment perorálnych látok pred a po operácii



- Vynechať verzus ponechať
- V deň operácie/deň pred operáciou
- Faktory voľby
 - hyperglykémia pri vynechaní
 - riziko hypoglykémie pri ponechaní
 - vplyv na žalúdok, črevo
 - vedľajšie účinky

Table 2. Oral Medication Use the Day Before and Day of Surgery

Oral Medication for Elective Surgery	Day Before Surgery	Day of Surgery if Normal Oral Intake Anticipated Same Day and Minimally Invasive Surgery	Day of Surgery if Reduced Postoperative Oral Intake or Extensive Surgery, Anticipated HD Changes and/or Fluid Shifts
Secretagogues	Take	Hold	Hold
SGLT-2 Inhibitors	Hold	Hold	Hold
Thiazolidinediones	Take	Take	Hold
Metformin	Take*	Take*	Hold
DPP-4 Inhibitors	Take	Take	Take

*Hold if patient having a procedure with intravenous contrast dye administration, particularly in those with glomerular filtration rate < 45 ml/min.⁵⁶

DPP = dipeptidyl peptidase-4; HD = hemodynamic; SGLT = sodium glucose cotransporter-2.

Anesthesiology 2017

According to the Society for Ambulatory Anesthesia's (SAMBA's) consensus statement on blood glucose management, no oral or noninsulin injectable antidiabetic drugs should be taken on the day of surgery.

However, these drugs should not be discontinued the day prior to surgery.^{22,23} For patients who have renal insufficiency, metformin may be discontinued 24–48 hours before surgery, although some providers choose to withhold the drug from all patients prior to general anesthesia where renal perfusion may be compromised by anesthetic agents. SAMBA recommends that post-surgical oral and noninsulin injectable medication regimens be restarted only after normal food intake is resumed.²² This may be of significance for anesthesia

Anest Prog 2017

Perorálne antidiabetiká



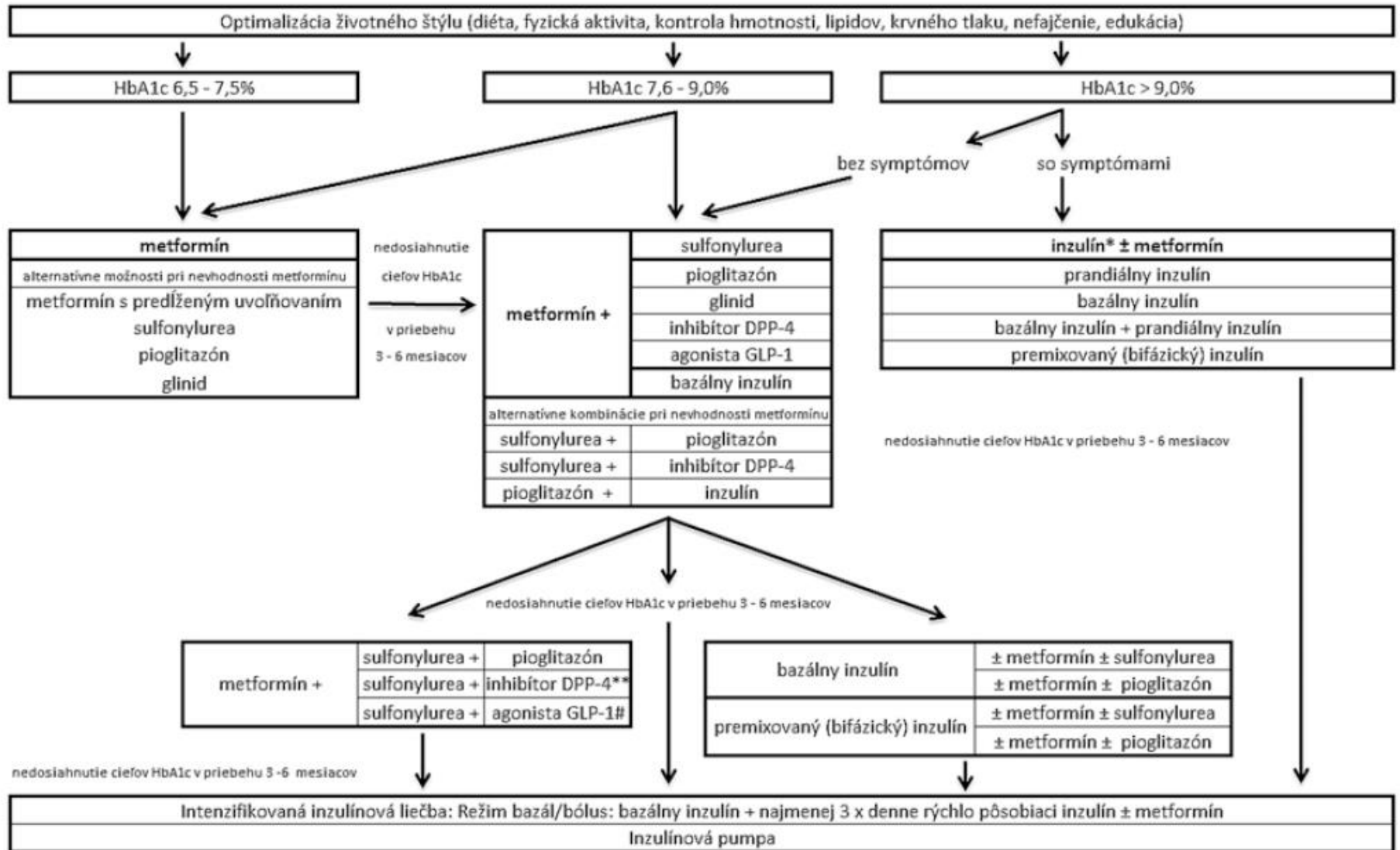
- V deň operácie možno ponechať
 - biguanidy
 - inkretíny
- Ostatné látky v deň operácie vynechať
- Glitazóny aj 1 - 2 dni pred operáciou.

Table 1. Classes of Agents Regulating Glucose Levels

Class	Route	Mechanism of action	Side effects	Clinical agents
Insulin	SQ, IV	↑ Glucose uptake	Hypoglycemia	Many preparations
GLP-1	SQ	↑ Insulin secretion (if hyperglycemia) ↓ Glucagon secretion ↓ Appetite ↓ Gastric emptying	Nausea	Exenatide
Amylin	SQ	↓ Postprandial glucagon secretion ↑ Satiety ↓ Gastric emptying	Hypoglycemia (with insulin) Nausea	Pramlintide
DPP-IV inhibitor	Oral	↓ GLP-1 degradation	Infection	Sitagliptin
Cannabinoid receptor antagonist	Oral	Weight loss Multiple other effects	↓ Glucose Depression ↓ Appetite	Rimonabant
Sulfonylurea	Oral	↑ Insulin secretion via binding to specific receptor on β cells	Hypoglycemia Hyponatremia Drug-drug interactions	Chlorpropamide Glimepiride Glipizide Glyburide Tolazamide Tolbutamide
Meglitinide	Oral	↑ Insulin secretion by binding to ATP dependent K^+ channels on β cells	Hypoglycemia	Repaglinide Nateglinide
Thiazolidinedione	Oral	Insulin sensitizer by binding to PPAR γ receptor	Edema, anemia, obesity, CHF, hepatotoxicity	Rosiglitazone Pioglitazone
Biguanide	Oral	↓ Hepatic glucose output Insulin sensitizer	Lactic acidosis Diarrhea	Metformin
Alpha-glucosidase inhibitor	Oral	↓ GI glucose absorption by inhibiting enzyme that metabolizes complex carbohydrates	Malabsorption Flatulence Diarrhea	Acarbose Miglitol

ALGORITMUS LIEČBY DIABETES MELLITUS 2. TYPU 2011

ALGORITMUS LIEČBY DIABETES MELLITUS 2. TYPU 2011



*Kde je uvedený inzulín, týka sa to aj inzulínových analógov podľa aktuálne platných indikačných obmedzení (IO).

Fixné kombinácie liečiv: metformín + glibenklamid, metformín + pioglitazón, metformín + sitagliptín, metformín + vildagliptín.

Inhibitory DPP-4 : sitagliptín, vildagliptín, saxagliptín, linagliptín.

Agonisty GLP-1 receptorov: exenatid, liraglutid, exenatid s predĺženým uvoľňovaním.

** výber podľa platných IO.

v štádiu schvaľovania

Perioperačný manažment - problémy

- Prerušenie obvyklého režimu!
- Deň pred: režim PAD / inzulín / strava
- Prvý v programe
- Ráno: hladovanie, ponechanie vz. zmena režimu, vždy ale pokrytie bazálnej potreby INZ!
- Kontrola glykémie: pred/po operácii; monitorovanie a 1 - 2 hod; Glu + INZ; infúzna liečba
- Diabetická pumpa
- Pooperačne: prvé jedlo, prechod na pôvodný režim, analgézia, PONV Režim pri prepustení.
- Denná chirurgia

DM typ 2

Malá operácia/kontrolovaný diabetes



- Obvyklé jedlo a liečba do dňa pred operáciou
- Metformin: individuálne (obličky, RTG kontrast ...)
Štandardne nevynechať
- Perioperačná infúzia glukózy miesto jedla
- Ak prvé pooperačné jedlo do 10.00 hod: iba posunúť raňajky a PAD
- Pumpu ponechať
- DM na diéte (HbA1c < 6,5 %): monitorovať a 1 h \Rightarrow 4-6 h
- Ak hyperglykémia: inzulín s.c.

DM typ 2

Veľká operácia/nekontrolovaný diabetes/kombinácia PAD

- PAD deň pred operáciou
- inzulín i.v. + glukóza (najneskôr o 10.00 hod);
do 24 po operácii
- častá kontrola glykémie
- Návrat k PAD: pri príjme > 50 % jedla
 - metformin individuálne
- Pooperačne zväžiť inzulín s.c.

DM typ I



- Všetci pacienti s inzulínom - rovnaký prístup
- Hladovanie 6 hodín, tekutiny do 2 hod
- Ponechať bazálny inzulín
- Redukovaná (80 %) dávka večerného a ranného (50 %) bazálneho inzulínu, prandiálny vynechať
- Riziko ketoacidózy pri nedostatku inzulínu

DM typ I

Malá operácia / kontrolovaný diabetes



- Ak ukončenie do 10:00; jedlo + obvyklý INZ
- Podat' G + INZ, monitorovať glykémiu a 1 hod
- Ak glykémia > 10 mmol/l: G + INZ
- Pooperačne: ak včasné jedlo - prandiálny inzulín
- Predĺženie výkonu, nestabilita glykémie: G + INZ

DM typ I

Veľká operácia / nekontrolovaný diabetes



- Napr. veľké presuny tekutín, trvanie nad 4 hodiny, potreba hospitalizácie
- Glu + INZ, častá kontrola glykémie
- Zvážiť kálium
- Návrat k predchádzajúcemu režimu po obnovení p.o. príjmu
- Pumpa: prejsť na G + INZ

Režimy



- Bazál
- Bolus
- Bazál + bolus
- Bazál + bolus + korekcia
- „Sliding“ režim: bez bazálneho prívodu, premenlivá infúzia podľa glykémie a tabuľky (typicky pri nestabilnom stave)

Kedy s.c. inzulín

- + Jednoduchšie podanie, stabilita
- - Cave vazokonstrikcia, hypotermia
- Podmienky:
 - Stabilný diabetes
 - Nie kritický stav
 - Operácie do 4 hod
 - Bez veľkých presunov tekutín, hypotermie
- Glykémia a 1 hod
- Pri glykémii ≥ 10 mmol/l: Glu + INZ

Table 2. Management of Preoperative Insulin Therapy

<i>Insulin Regimen</i>	<i>Day Before Surgery</i>	<i>Day of Surgery</i>
Insulin pump	No change	“Sick day” or basal “sleep” rate
Short and rapid-acting	No change	hold dose
Intermediate-acting	No change for daytime dose, 75% of evening dose based waking blood glucose levels	50% of morning dose
Mixed insulin	No change	50% of morning dose
Long-acting	75–100% of night dose based on waking blood glucose	75–100% of morning dose (if taken)

Table 4. Day of Surgery Insulin Regimens

Day of Surgery Insulin Regimens	Glargine or Detemir	NPH or 70/30 Insulin	Lispro, Aspart, Glulisine, and Regular	Noninsulin Injectables
	80% of usual dose if patient uses morning only or twice daily basal therapy	50% of usual dose if BG 120 mg/dl* Hold for BG < 120 mg/dl	Hold	Hold

*6.6 mM.

BG = blood glucose; NPH = neutral protamine Hagedorn.

Table 4. Day of Surgery Insulin Regimens

Day of Surgery Insulin Regimens	Glargine or Detemir	NPH or 70/30 Insulin	Lispro, Aspart, Glulisine, and Regular	Noninsulin Injectables
	80% of usual dose if patient uses morning only or twice daily basal therapy	50% of usual dose if BG 120 mg/dl* Hold for BG < 120 mg/dl	Hold	Hold

*6.6 mM.

BG = blood glucose; NPH = neutral protamine Hagedorn.

Table 5. Correctional Subcutaneous Insulin Scale Day of Surgery and Postoperative Surgical Ward Care

Blood Glucose mg/dl (mM)	Insulin Sensitive* Age > 70 yr, GFR < 45 ml/min, No History of Diabetes	Usual Insulin	Insulin Resistant* BMI > 35 kg/m ² , Home TDD Insulin > 80 U, Steroids > 20 mg Prednisone Daily
141–180 (7.7–10)	0	2	3
181–220 (10–12.2)	2	3	4
221–260 (12.2–14.4)	3	4	5
261–300 (14.4–16.6)	4	6	8
301–350 (16.6–19.4)	5	8	10
351–400 (19.4–22.2)	6	10	12
> 400 (> 22.2)	8	12	14

*If the patient falls into more than one insulin treatment group, choose the category with the lowest correctional dose to minimize the risk of hypoglycemia.
BMI = body mass index; GFR = glomerular filtration rate; TDD = total daily dose.

Table 3. Day Before Surgery Insulin Regimens Based on Oral Intake Status

Day Before Surgery Insulin Regimens	Glargine or Detemir		NPH or 70/30 Insulin		Lispro, Aspart, Glulisine, Regular		Noninsulin Injectables	
	AM Dose	PM Dose	AM Dose	PM Dose	AM Dose	PM Dose	AM Dose	PM Dose
Normal diet until midnight (includes those permitted clear liquids until 2 h before surgery)	Usual dose	80% of usual dose	80% of usual dose	80% of usual dose	Usual dose	Usual dose	Usual dose	Usual dose
Bowel prep (and/or clear liquids only 12–24 h before surgery)	Usual dose	80% of usual dose	80% of usual dose	80% of usual dose	Usual dose	Usual dose	Hold when starting clear liquid diet/bowel prep	Hold when starting clear liquid diet/bowel prep

NPH = neutral protamine Hagedorn.

Postoperačný manažment



- Zotavenie: vigilancia!
- Merat', merat'.... (2 - 4 hod)
- PONV; možno podať dexametazón
- Metabolická dekompenzácia
- Čakať do prvého jedla, vrátiť režim
- Postoperačná multimodálna analgézia
- Pozor na orgánové poruchy

Pooperačné komplikácie



- Ateroskleróza: riziko IM, NMCP, dekubitus
- Perif. neuropatia: dekubitus, zhoršenie neuropatie
- Autonómna neuropatia: gastroparéza, ortostatická hypotenzia, tichá aspirácia, tichá ischemia
- Nefropatia: riziko akútneho zlyhania obličiek
- Imunitný systém: infekcia rany (hypotermia!), močový katéter
- Zlé hojenie rany
- Retinopatia: dezorientácia

Ambulantná anestézia



- DM nie je kontraindikáciou
- Do programu ráno
- PAD / inzulín ráno
- Infúzia glukózy miesto raňajok
- Ľahký obed
- Prepustenie neskôr popoludní (zohľadniac vracanie, hyperglykémiu)

Urgentná operácia



- Metabolický manažment:
 - rýchla korekcia dehydratácia a hyperosmolarity/ketoacidózy
- Izolovaná hyperglykémia nie je KI urgentnej operácie; liečiť opakovanými bolusmi 5 j inzulínu
- Cave gastroparéza – RSI, atď.
- Inzulín kontinuálne

DM a tehotná I



- Materská a fetálna M/M
- PEDDA veľmi vhodná. CS v EA/SA
- Anestéziológ: PEDDA, CS, peripartálna kontrola glykémie, inštrumentálny pôrod
- Stretnutie s anestéziológom už medzi 20. a 24. týždňom tehotenstva pre možné riziko predčasného pôrodu a dekompenzácie diabetu
- Obtiažne DC: tehotenstvo + diabetes
- Užívané lieky: steroidy, beta-2-adrenergické, beta-blokátory.

DM a tehotná II



- Tesná kontrola glykémie
 - hypoglykémia: zastavenie pôrodu
 - hyperglykémia: reaktívna hypoglykémia novorodenca
- Znížiť dávku kont. inzulínu o 30 – 50 % 20 min po pôrode (pokles rezistencie na inzulín)
- Pokračovať, včas návrat k s.c. inzulínu
- Gestačný diabetes: je možné zastaviť inzulín

Pravidlá pre inzulín

- Inzulín: parenterálne
Glykémia:
1 j inzulínu \Downarrow 0,5-1,5 mmol/l
10 g glukózy \Uparrow 1,0-2,0 mmol/l
- Kontrola glykémie \geq 1 hod
- Rezistencia na inzulín: 1 j INZ \Downarrow 0,3-1,0 mmol/l
- Bolus i.v. INZ: kontrola glykémie po $>$ 20 min
(4 x T/2 = 5 min)
- Až 50 % sa môže viazať na plast a sklo
- Protokol: hypo (4,5), normo (5,5), hyperglykémia ($>$ 10)

Pravidlo 100



- Zníženie glykémie pri podaní 1 UI inzulínu ~
100 / celková denná dávka
- Napr: $100/50 =$ zníženie o 2 mmol/l
- Glykémia je 20 mmol/l; cieľ je 10 mmol/l:
podat' 5 jednotiek

Table 5. Correctional Subcutaneous Insulin Scale Day of Surgery and Postoperative Surgical Ward Care

Blood Glucose mg/dl (mM)	Insulin Sensitive* Age > 70 yr, GFR < 45 ml/min, No History of Diabetes	Usual Insulin	Insulin Resistant* BMI > 35 kg/m ² , Home TDD Insulin > 80 U, Steroids > 20 mg Prednisone Daily
141–180 (7.7–10)	0	2	3
181–220 (10–12.2)	2	3	4
221–260 (12.2–14.4)	3	4	5
261–300 (14.4–16.6)	4	6	8
301–350 (16.6–19.4)	5	8	10
351–400 (19.4–22.2)	6	10	12
> 400 (> 22.2)	8	12	14

*If the patient falls into more than one insulin treatment group, choose the category with the lowest correctional dose to minimize the risk of hypoglycemia.

BMI = body mass index; GFR = glomerular filtration rate; TDD = total daily dose.

Glukóza-Inzulín-Kálium (GIK)

Pumpa 1: 50 IU inzulín/50 ml NaCl. Štart 1 ml/h. 1 j ↓ 0,5-1,5 mmol/l.

Glu: 8-11 mmol/l + 1 ml/h

11-14 mmol/l + 2 ml/h

>14 mmol/l + 3 ml/h + 8 UI bolus, glycaemia a 30 min.

Pumpa 2: 50 ml glukóza. Štart 5 ml/h 10 g ↑ glykémie 1-2 mmol/l)

Glu 3,3-4,4 mmol/l inzulín pumpa - 0,5 ml/h

2,2-3,2 mmol/l inzulín pumpa stop, glykémia a 30 min.

<2,2 mmol/l bolus 10 ml 10% glukózy + 5 ml/h

Pumpa 3: 50 ml KCl 7,45%. Štart 3 ml/h

K = 3,0-3,5 mmol/l + 3 ml/h

2,5-2,9 mmol/l +6 ml/h

<2,5 mmol/l + 9 ml/h + bolus 5 ml pomaly

5,0-5,5 mmol/l - 3 ml/h

>5,5 mmol/l Stop

Table 6. Variable Rate Continuous Insulin Infusion

BG mg/dl (mM)	If BG Increased from Previous Measurement	BG Decreased from Previous Measurement by Less Than 30 mg/dl	BG Decreased from Previous Measurement by Greater Than 30 mg/dl
> 241 (13.4)	Increase rate by 3 U/h	Increase rate by 3 U/h	No change in rate
211–240 (11.7–13.4)	Increase rate by 2 U/h	Increase rate by 2 U/h	No change in rate
181–210 (10–11.7)	Increase rate by 1 U/h	Increase rate by 1 U/h	No change in rate
141–180 (7.8–10)	No change in rate	No change in rate	No change in rate
110–140 (6.1–7.8)	No change in rate	Decrease rate by ½ U/h	Hold insulin infusion
100–109 (5.5–6.1)	1. Hold insulin infusion 2. Recheck BG hourly 3. Restart infusion at ½ the previous infusion rate if BG > 180 mg/dl (10 mM)		
71–99 (3.9–5.5)	1. Hold insulin infusion 2. Check BG every 30 minutes until BG > 100 mg/dl (5.5 mM) 3. Resume BG checks every hour 4. Restart infusion at ½ the previous infusion rate if BG > 180 mg/dl (10 mM)		
70 (3.9) or lower	If BG = 50–70 (2.8–3.9 mM), 1. Give 25 ml D50 2. Repeat BG checks every 30 min until BG > 100 mg/dl (5.5 mM) If BG < 50 mg/dl (2.8 mM), 1. Give 50 ml D50 2. Repeat BG every 15 min until > 70 mg/dl (3.9 mM) 3. When BG > 70 mg/dl, check BG every 30 min until > 100 mg/dl (5.5 mM). Repeat 50 ml D50 dose if BG < 50 mg/dl a second time and start D10 infusion 4. After BG > 100 mg/dl (5.5 mM), resume hourly BG check Restart infusion at ½ the previous infusion rate if BG > 180 mg/dl (10 mM)		

Perioperative target blood glucose (BG) 140 to 180 mg/dl (7.8 to 10 mM).

1. If BG > 180 mg/dl (10 mM), start insulin infusion.
2. Consider bolus dose (BG = 100/40).
3. Start rate at $BG/100 = U/h$.
4. Check BG hourly and correct per table.

D10 = 10% dextrose solution; D50 = 50% dextrose solution.



Table 7. Postoperative Surgical Ward Insulin for Type 2 Diabetics on Oral Agents at Home

	Type of Insulin	Total Daily Dose Insulin Sensitive* Age > 70 yr, GFR < 45 ml/min	Total Daily Dose Insulin Usual	Total Daily Dose Insulin Resistant BMI > 35 kg/m ² , Steroids ≥ 20 mg Prednisone Daily
NPO/Poor Oral Intake/Clear Liquid Diet	Basal (glargine/detemir)	0.1–0.15 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹	0.2–0.25 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹	0.3 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹
USE BASAL PLUS REGIMEN	Correctional (rapid acting)	Treat BG > 180 mg/dl (10mM) using correctional calculation or table 5		
Normal Oral Intake At Meals	Basal (glargine/detemir)	0.1–0.15 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹	0.2–0.25 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹	0.3 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹
USE BASAL BOLUS REGIMEN	Prandial (rapid acting) Correctional (rapid acting)	0.1–0.15 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹ Treat BG > 180 mg/dl (10mM) using correctional calculation or table 5	0.2–0.25 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹	0.3 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹

*If the patient falls into more than one insulin treatment group, choose the category with the lowest insulin dose to minimize the risk of hypoglycemia.
BG = blood glucose; BMI = body mass index; GFR = glomerular filtration rate; NPO = nothing by mouth.

Bezpečné použitie inzulínu

- Patrí medzi 10 najnebezpečnejších liekov
- Urgentne i elektívne
- Nesprávny prípravok
- Nesprávna dávka (predpis/podanie)
- Nesprávny čas
- Vynechanie dávky
- **Never events:**
 1. Závažné poškodenie pacienta zdravotníkom pre nesprávne podanie inzulínu
 2. Použitie skratky pre jednotku
 3. Nejasný verbálny pokyn
 4. Nepoužitie špeciálnej inz. striekačky/pumpy
 5. Nepodanie inzulínu

Emergency Surgery

- Ascertain timing and amount of last basal/prandial dose of insulin and/or oral hypoglycemics
- Check BG preoperatively; treat per recommendations below

Elective Surgery

- Follow preoperative oral hypoglycemic and/or insulin guidelines for day before and day of surgery
- Check BG in preoperative area; treat per recommendations below

- Critically ill? BG poorly controlled at home?
- Anticipated hemodynamic changes, large volume/temperature shifts?
- Duration of OR time > 4 hrs?

YES

NO



Continuous IV Insulin Infusion

- Check BG hourly in OR/PACU
- Start variable rate insulin infusion when BG > 180mg/dL
- Follow insulin infusion algorithm

Subcutaneous Insulin Dosing

- Check BG hourly in OR/PACU
- Start variable rate insulin infusion when BG > 180mg/dL
- Follow insulin infusion algorithm

- For BG < 70mg/dL, stop insulin therapy. Treat with D50 bolus (25mL) or start D10 infusion
- For BG < 50mg/dL, stop insulin therapy. Treat with D50 bolus (50mL)
- Recheck BG q15min until BG > 70mg/dL
- If BG > 180mg/dL, resume SC insulin using more sensitive scale or infuse at ½ previous rate

-  Pre-operative planning, monitoring, treatment
-  Intraoperative planning, monitoring, treatment

6. Trendy, budúcnosť



- Všetko smart
- Vzdelávanie (hry, aplikácie)
- Inzulíny (inhalačne...)
- Perá (obrazovka, pamäť, bluetooth ...)
- Glukometre (smartfón, pamäť, komunikácia...)
- Senzory
- Prepojenie s fit náramkami, príjem stravy
- Umelý pankreas
- Umelá inteligencia (manažment pacienta, kognitívny asistent)

iGlucometre - bluetooth



Smart pens



Emperra



Who: Dr. Janko Schildt, a physician, and Christian Krey, a former business unit manager at Animas, a Johnson & Johnson company

When: Founded 2008

Where: Potsdam, Germany

What: ESYSTA, a smart insulin pen

Notable Investors: Robert Bosch Healthcare

Claim to Fame: Already on the market in Germany – and reimbursed by German insurers



Monitoring



Diabetes



Preventing Complications



Hyperglycaemia



Physical Activity



Hypoglycaemia



DATA Gathering



Interoperability



Quality Standards



Coaching



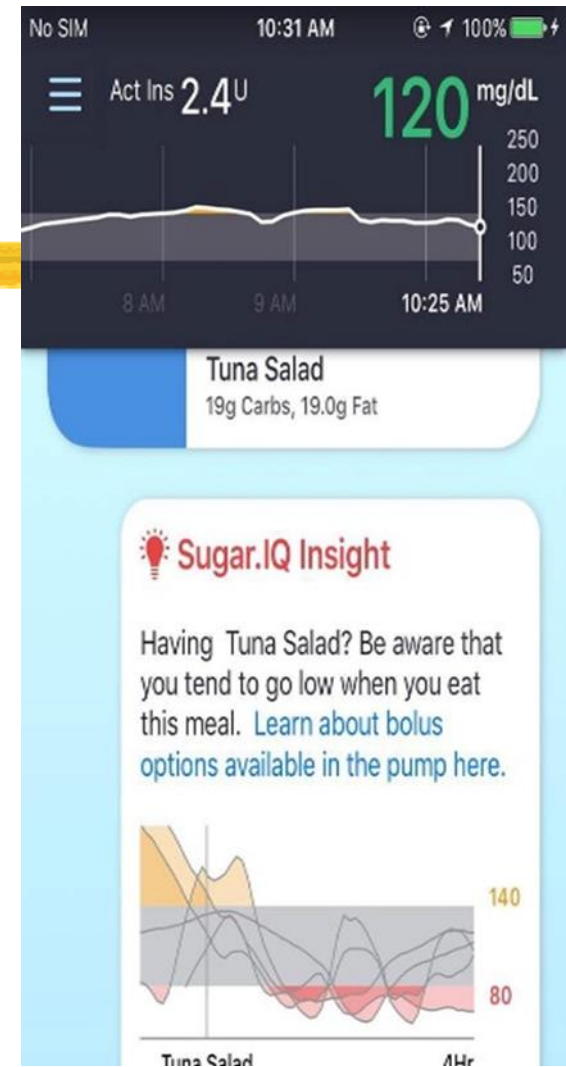
Nutrition



Connections

Table 1. Parameters used by existing bolus calculators

Parameter	AE	RC	DPC	DD	IC
Carbohydrate intake	✓	✓	✓	✓	✓
Preprandial blood glucose	✓	✓	✓	✓	✓
Target blood glucose	✓	✓	✓	✓	✓
Insulin sensitivity factor	✓	✓	✓	✓	✓
Carbohydrate-to-insulin ratio	✓	✓	✓		✓
Insulin-on-board	✓	✓	✓		
Exercise	✓	✓			



Introducing Omnipod Dash Insulin Management System

One Digital Mobile Platform... Many Products



BLE = Bluetooth Low Energy
PDM = Personal Diabetes Manager

MINIMED® 640G SYSTEM[^]

The innovative **MiniMed® connection** offers secure insulin delivery, with an infusion set for every lifestyle.



INSULIN
DELIVERY

Our **Guardian™ 2 Link transmitter and Enlite™ sensor** allow continuous monitoring of glucose levels with greater performance and comfort.^{2,3}



CONTINUOUS
GLUCOSE
MONITORING



MiniMed® 640G
with SmartGuard™

BG TESTING
WITH REMOTE
BOLUSING



The exclusive and simple to use blood glucose meter **CONTOUR® NEXT LINK 2.4** from Bayer links wirelessly to the MiniMed® 640G, providing accurate¹ testing with Multipulse™ technology, and discreet remote bolusing.

THERAPY
MANAGEMENT
TOOLS



Medtronic CareLink® software includes easy-to-interpret trend reports and useful therapy considerations to support treatment optimisation.

Uzavretá kontrola glykémie

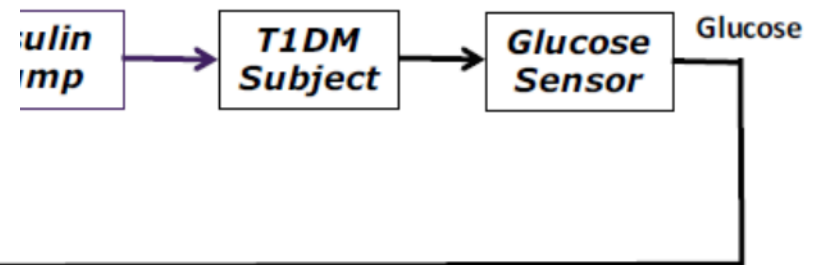
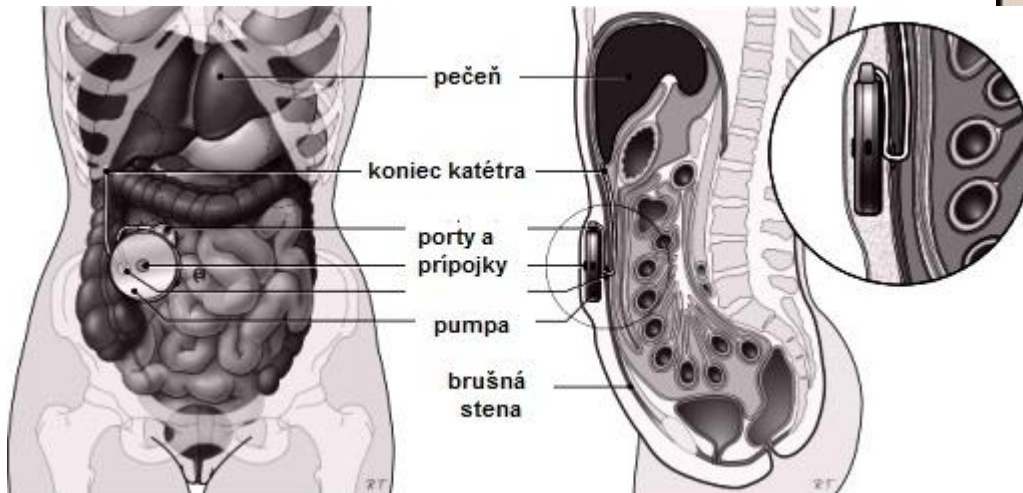
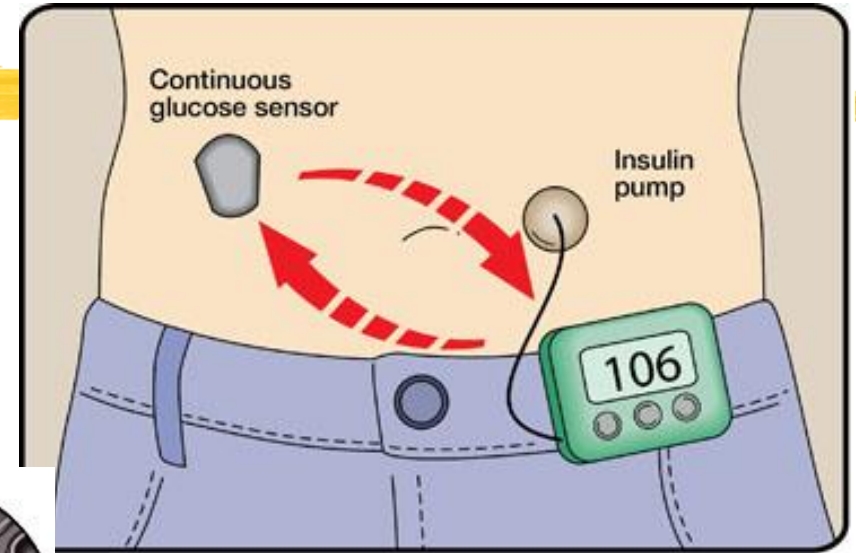
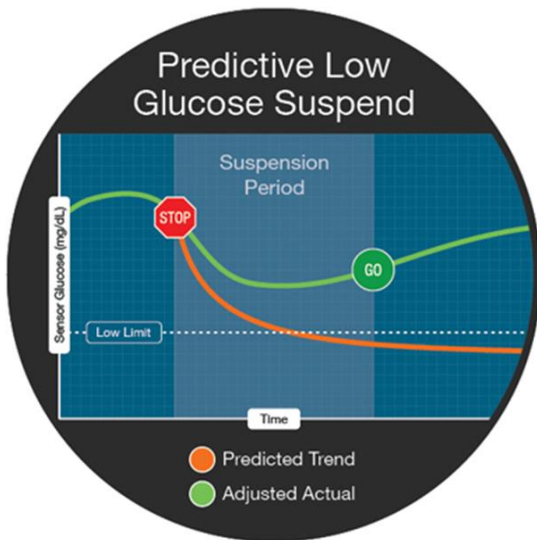


Figure 1. Block diagram of a closed-loop system for glucose control incorporating a meal bolus calculator..

Artificial Intelligence

Diabetes will be managed by artificial intelligence (AI) algorithms and intelligent machines within the next 20 years.

Published on November 18, 2016



Artificial Intelligence for Diabetes

1st ECAI Workshop on Artificial intelligence for Diabetes
at the
22nd European Conference on Artificial Intelligence (ECAI 2016)

30 August 2016, The Hague, Holland

Záver I



- Operácia: lačnenie, prerušenia obvyklého režimu, operačný stres
- Aj príprava na vyšetrenie čreva, RTG vyšetrenie
- Komorbidity: vplyv na výsledok, postihnutie operáciou/anestéziou
- Elektívny výkon - ak dobrá kontrola glykémie
- Do programu ráno - disrupcia
- Farmakokinetika a dynamika liekov
- Prevencia hyperglykémie - prevencia komplikácií
- DM 1: prístup rovnaký; prevencia hyper- a hypoglykémie + technológie

Záver II



- Cieľová glykémia 6 - 8 - 10 mmol/l
- Možné režimy:
 - bez zmeny
 - vysadenie PAD a glukóza +/- inzulín
 - glukóza + inzulín
- **Mať miestne pokyny** (jednoduché, zrozumiteľné, vykonateľné, minimálna možnosť omylu)
- Protokol!
- Bezpečnosť!
- Audit!

Ďakujem za pozornosť



stefan.trenkler@upjs.sk