

ARTYKUŁ POGLĄDOWY/REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 14.02.2012 • Poprawiono/Corrected: 26.11.2012 • Zaakceptowano/Accepted: 27.11.2012

© Akademia Medycyny

**Podstawy insulinoaterapii okołoperacyjnej
dysglikemii u dorosłych chorych poddanych
zabiegom kardiochirurgicznym*****Essentials of perioperative insulin therapy of
dysglycaemia in adult cardiac surgery patients*****Jacek Wadelek**

Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie

**Streszczenie**

Dysglikemię obserwuje się często w ostrym zespole wieńcowym i po dużych zabiegach operacyjnych. Dla optymalnego wykorzystania licznych protokołów kontroli glikemii konieczne jest zrozumienie podstaw postępowania klinicznego. Hiperglikemia wywołwana stresem związanym ze stanem chorobowym wpływa negatywnie na wyniki leczenia OZW i chirurgii serca. Obserwuje się wzrost chorobowości i śmiertelności, szczególnie, gdy hiperglikemia występuje u pacjentów bez rozpoznanej cukrzycy. Istnieje duże zróżnicowanie w wyznaczaniu glikemii docelowej, definicji hiperglikemii i hipoglikemii oraz algorytmów postępowania u chorych kardiochirurgicznych. Poddaje się w wątpliwość wyniki badań potwierdzające zalety ścisłej kontroli glikemii w zakresie 80-110 mg/dl (4,4-6,1 mmol/l) u chorych w stanie krytycznym, przy czym głównym zarzutem jest zwiększenie występowania groźnej hipoglikemii. Upowszechnienie wyników badania van den Berghe i wsp. (obniżenie śmiertelności u chorych chirurgicznych w stanie krytycznym) nadal nie rozwiązuje wielu wątpliwości. Pomimo różnych obaw, wielu klinicystów wprowadza docelowy poziom glikemii 80-110 mg/dl. Inni, opierając się na wynikach ostatnich badań, praktykują bardziej liberalny poziom glikemii, w granicach 140-180 mg/dl (7,8-10,0 mmol/l). *Anestezjologia i Ratownictwo 2012; 6: 451-462.*

Słowa kluczowe: dysglikemia, hiperglikemia, hipoglikemia, ścisła kontrola glikemii, ciągły wlew dożylny insuliny, terapia docelowa, intensywna terapia, kardiochirurgia dorosłych

Abstract

Dysglycaemia is a frequent observation during acute coronary syndrome (ACS) and after major surgery. Understanding of clinician practice patterns is essential for widespread improvement of blood glucose control protocols. Stress-induced hyperglycaemia has a detrimental effect on outcome after ACS and cardiac surgery. Morbidity and mortality increases, especially in hyperglycaemic nondiabetic patients. A wide variation in practice exists in blood glucose targets, hyperglycaemia and hypoglycaemia definitions, and decision algorithms among adult cardiac surgery ITU patients. The evidence supporting the benefits of tight glucose control of 80 to 110 mg/dl (4.4 to 6.1 mmol/l) in critically ill surgical patients with tight glucose control remains in question as well. Despite lacking common protocol for managing blood glucose levels with insulin and concern for increasing iatrogenic hypoglycaemia, many clinicians have adopted target blood glucose levels of 80 to 110 mg/dl. However, on the ground of latest trials results, many institutions practices more liberal blood glucose targets of 140 to 180 mg/dl (7,8-10,0 mmol/l). *Anestezjologia i Ratownictwo 2012; 6: 451-462.*

Keywords: dysglycaemia, hyperglycaemia, hypoglycaemia, tight glycaemic control, continuous intravenous insulin infusion, goal-directed therapy, adults' cardiac surgery, intensive therapy unit

Wstęp

Dane epidemiologiczne wskazują, że liczba osób z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej ciągle wzrasta. W okresie ostatnich 40 lat nastąpił dramatyczny wzrost liczby chorych z rozpoznaną cukrzycą na świecie. W 1985 roku na cukrzycę chorowało 30 milionów osób, w 1995 roku już 135 milionów, co stanowiło 4% populacji światowej. Prognozuje się, że do roku 2025 roku ilość rozpoznanej cukrzycy wzrośnie o 42% i będzie dotyczyła 300 milionów osób (5% populacji ludności światowej). Wzrost zachorowań będzie dotyczył głównie cukrzycy typu 2, która stanowi ponad 90% przypadków cukrzycy. Obecnie ponad 17 milionów mieszkańców Stanów Zjednoczonych ma rozpoznaną postać cukrzycy, a 5,9 miliona postać nierozpoznaną [1]. Ocenia się, że za około 20 lat liczba osób z rozpoznaną cukrzycą ulegnie podwojeniu. U chorych z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) występowanie dysglikemii jest bardzo częste. Wieloośrodkowe badanie obserwacyjne The Euro Heart Survey wykazało, że na cukrzycę przed przyjęciem do szpitala chorowało 31,5% osób z grupy chorych hospitalizowanych w trybie pilnym (w której 91% stanowili pacjenci z OZW). W wyniku przeprowadzenia doustnego testu tolerancji glukozy (OGTT, oral glucose tolerance test) zaburzenia gospodarki węglowodanowej stwierdzono u 58% dotychczas niechorujących na cukrzycę: cukrzycę *de novo* u 22%, upośledzoną tolerancję glukozy (IGT, impaired glucose tolerance) u 32%, nieprawidłową glikemię na czczo (IFG, impaired fasting glycaemia) u 4%. Dysglikemia występowała łącznie u 75% chorych hospitalizowanych w oddziałach kardiologicznych ze wskazań nagłych [2]. W polskich obserwacjach częstość zaburzeń gospodarki węglowodanowej u chorych z OZW dotychczas niechorujących na cukrzycę kształtuje się na bardzo wysokim poziomie (67%), z czego cukrzycę rozpoznano u 23%, IGT u 33%, a IFG u 11% [3].

Regulacja glikemii

Wydzielanie insuliny przez komórki β trzustki wpływa na fizjologiczną regulację glikemii przez oddziaływanie insuliny na komórki mięśni szkieletowych, mięśnia sercowego, komórki tłuszczowe i hepatocyty, gdzie glukoza jest metabolizowana. Na czczo glukoza pobierana jest głównie przez tkankę tłuszczową, natomiast po spożyciu węglowodanów przez tkankę mięśniową. Transport glukozy odbywa się pod

wpływem insuliny z udziałem przezbłonowych białek transportowych GLUT 1,2,3,4,7 (glucose transporters). Podstawowym procesem powodującym wytwarzanie energii w komórkach ustroju jest glikoliza. Glikoliza rozpoczyna się fosforylacją glukozy, by ostatecznie doprowadzić do powstania pirogronianu, który jest przekształcany w warunkach tlenowych w acetylokoenzym A, który po przejściu przez cykl Krebsa wykorzystywany jest do produkcji wiązań bogatoenergetycznych. Insulina w procesie glikolizy pełni funkcję regulacyjną. Niedobór lub brak insuliny prowadzą do nadwyżki glukozy, przekształcając ją szlakiem pirogronianym w sorbitol. Nieenzymatyczne reakcje glukozy wywierają wpływ na powstawanie zaawansowanych końcowych produktów glikacji (AGE, advanced glycation end-products), pobudzając powstawanie wolnych rodników tlenowych (ROS, reactive oxygen species), prowadzą do redukcji liczby tlenku azotu (NO, nitric oxide) [4,5]. Synteza i zużycie glukozy są regulowane także przez hormony określane hormonami kontrregulacyjnymi, do których należą: glukagon, adrenalina, hormon wzrostu czy kortyzol. Insulina powoduje zwiększenie zużycia glukozy, prowadzi do zmniejszenia syntezy glukozy w wątrobie i nerkach, zmniejsza lipolizę i ketogenezę. Insulina wpływa na gospodarkę węglowodanową, metabolizm białek, aminokwasów, lipidów, elektrolitów i hormonów. Hormon ten sprzyja gromadzeniu materiałów energetycznych w tkankach i narządach insulinowrażliwych, nasila szczególnie magazynowanie glikogenu w mięśniach szkieletowych i wątrobie, a trójglicerydów w tkance tłuszczowej. Wykazuje działanie anaboliczne. Podstawowe znaczenie w procesie wydzielania insuliny odgrywa zachowanie glikemii. Aktywność przebiegu glikolizy odgrywa ważną rolę w procesie pobudzania glukokinazy w komórkach β trzustki, wpływając na zwiększenie syntezy adenosynotrójfosforanu (ATP), prowadzącego do zamknięcia zależnych od ATP kanałów potasowych, depolaryzacji błony komórkowej komórki β , otwarcia kanałów wapniowych i napływu jonów wapnia. Insulina jest wydzielana przez komórki β w sposób pulsacyjny, manifestujący się dwufazową kinetyką. Szybka pierwsza faza sekrecji insuliny, trwająca do 10 min, występuje bezpośrednio po bodźcu pokarmowym, kiedy to komórki β uwalniają gotową insulinę zgromadzoną w ziarnistościach wydzielniczych. Faza druga, trwająca do 2 godz. po podaniu glukozy, odzwierciedla zdolność syntezy insuliny przez komórki β . W przebiegu insulinooporności występuje redukcja pierwszej fazy

oraz wydłużenie drugiej fazy wydzielania insuliny. Sekrecja insuliny może być modyfikowana przez różne metabolity, w tym substraty powstające podczas syntezy kwasów tłuszczowych [6,7]. Insulina wpływa na tkanki, łącząc się ze swoistym receptorem błonowym komórek docelowych, który jest glikoproteiną zbudowaną z 2 podjednostek α i 2 podjednostek β . Podjednostki α receptorów są zlokalizowane na powierzchni błony komórkowej tkanek oraz narządów docelowych i połączone mostkami dwusiarczkowymi z podjednostkami β przechodzącymi przez błonę komórkową do wnętrza komórek. Insulina, wiążąc się z podjednostką α , aktywuje kinazę tyrozynową w części wewnątrzkomórkowej podjednostki β . Sygnał insulinowy jest przekazywany na struktury poreceptorowe, zwłaszcza na cytoplazmatyczne substraty receptora insulinowego (IRS, insulin receptor substrat). Po wystąpieniu aktywacji białek sygnałowych dochodzi do intensyfikacji wielu efektów metabolicznych insuliny. Obserwowane zjawisko oporności na działanie insuliny może mieć charakter przedreceptorowy (np. przeciwciała przeciw insulinie), receptorowy (np. defekt wiązania insuliny z receptorem) lub poreceptorowy (np. zaburzenia wewnątrzkomórkowego szlaku przekazywania sygnałów pomiędzy insuliną, a nośnikiem glukozy) [8]. Obniżaniu się stężenia glukozy we krwi towarzyszą procesy dążące do utrzymania glikemii w prawidłowych granicach. Należy do nich zmniejszenie sekrecji insuliny. Zjawisko to w warunkach fizjologicznych pojawia się już przy glikemii 80 mg/dl. Obniżenie glikemii poniżej normy pobudza neurony części brzuszno-przyśrodkowej podwzgórza. Sprzyja to aktywacji układu współczulnego, dochodzi do wzrostu wydzielania katecholamin. Adrenalina poprzez pobudzenie receptorów alfa hamuje sekrecję insuliny, wpływa na szlaki metaboliczne (glukoneogenezę, glikogenolizę, lipolizę), przyczyniając się do wzrostu stężenia glukozy. Wzmocniona sekrecja adrenaliny może towarzyszyć glikemii 70 mg/dl. Jednocześnie dochodzi do wzrostu wydzielania glukagonu, który - poza istotnym wpływem metabolicznym (m.in. nasilenie glukoneogenezy wątrobowej) - działa wazodylatacyjnie i zwiększa kurczliwość mięśnia sercowego. Te dodatkowe mechanizmy działania mogą być istotne w warunkach ciężkiej hipoglikemii. Wzrost uwalniania hormonu wzrostu (GH, growth hormone) u zdrowych osób obserwuje się przy glikemii 55 mg/dl. Wzmocnione wydzielanie hormonu adrenokortykotropowego (ACTH, adrenocorticotropic hormone) i kortyzonu to kolejny mechanizm kontregulacyjny.

Hiperglikemia

Uraz, ciężki stan chorobowy, zabieg operacyjny, czyli ostry stres, powoduje wiele zaburzeń hormonalnych i metabolicznych (tabela 1) [9].

Tabela 1. Zaburzenia hormonalne i metaboliczne w sytuacji ostrego stresu

Table 1. Endocrine and metabolic disturbances in acute stress

Zaburzenia hormonalne
• wzrost stężenia kortyzolu
• aktywacja układu współczulnego
• wzrost stężenia katecholamin
• wzrost stężenia somatotropiny
• spadek stężenia endogennej insuliny
• spadek obwodowej insulinowrażliwości
Zaburzenia metaboliczne
• zwiększenie glikogenolizy
• zwiększenie glukoneogenezy
• zwiększenie lipolizy
• zwiększenie proteolizy
• zwiększenie ketogenezy

Efektom sytuacji stresowej jest wzrost wydzielania hormonów prowadzący do przejściowej hiperglikemii. Współistniejący wzrost napięcia współczulnego układu nerwowego, wraz z podwyższonymi stężeniami katecholamin w surowicy krwi, hamuje wydzielanie endogennej insuliny przez komórki β wysp trzustki [9]. Konsekwencją zmian metabolicznych jest nasilenie procesów katabolicznych. Prowadzą one z jednej strony do zwiększenia wątrobowej produkcji glukozy, z drugiej natomiast nasilają proteolizę, lipolizę i ketogenezę. U chorych na cukrzycę, charakteryzujących się względnym lub bezwzględnym niedoborem insuliny, nasiloną hiperglikemią predysponuje do kwasicy ketonowej, diurezy osmotycznej, spadku objętości wewnątrznaczyniowej, utraty białka oraz zaburzeń elektrolitowych [10]. Hormonalna reakcja na stres w grupie chorych na cukrzycę może być przyczyną niewyrównania metabolicznego. Prowadzi to do stanu hiperkatabolizmu upośledzającego naprawę uszkodzeń tkankowych. Insulina jest hormonem niezbędnym do prawidłowego metabolizmu białek i tym samym ograniczającym kataboliczne następstwa urazu czy też zabiegu operacyjnego. Prawdopodobieństwo konieczności leczenia chirurgicznego jest u chorych na cukrzycę zdecydowanie

wyższe niż w populacji ogólnej bez współistniejących zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Większe jest również ryzyko wystąpienia i zaostrzenia chorób towarzyszących mogących niekorzystnie wpływać na wyniki leczenia chirurgicznego. Wśród występujących u chorych na cukrzycę zaburzeń hormonalnych pogarszających rokowanie należy wymienić: wzrost stężenia kortyzolu, stężenia katecholamin, zwiększenie aktywności współczulnego układu nerwowego, spadek sekrecji endogennej insuliny oraz zmniejszenie insulino-wrażliwości obwodowej. Wśród zaburzeń metabolicznych natomiast istotne są: wzrost glikogenolizy, glukoneogenezy, proteolizy, lipolizy, a także wzrost ketogenezy [9]. Hiperglikemia i względny niedobór insuliny obserwowane w stanach nasilonego katabolizmu, usposabiają do występowania wielu powikłań, m.in. stanów septycznych, zaburzeń o charakterze polineuropatii czy uszkodzeń wielonarządowych, a w sytuacjach ekstremalnych, nawet zgonu chorego [10]. W licznych badaniach wykazano, że w przebiegu wielu chorób sercowo-naczyniowych początkową fazą jest uszkodzenie komórek śródbłonka, który pełni rolę ważnego organu o licznych wydzielniczych funkcjach. Komórki śródbłonka są powierzchnią stykającą się bezpośrednio z przepływającą krwią, reagują na zmiany jej przepływu, ciśnienia, czynniki zapalne, stężenie hormonów, uwalniając lub aktywując substancje regulujące napięcie ścian naczyń, wzrost komórek, apoptozę, migrację komórek i kompozycję macierzy pozakomórkowej. Hiperglikemia działa toksycznie na śródbłonek, zwiększając stres oksydacyjny, hamując dostępność biologiczną NO i tworząc AGEs. AGEs reagują ze swoistym receptorem, znajdującym się na powierzchni komórek śródbłonka, komórek mięśni gładkich i makrofagów (RAGE, receptor for advanced glycation end-product), co prowadzi do powstania kompleksu AGE/RAGE. Kompleks ten ma istotny udział w zaburzeniu funkcji komórek ściany naczyniowej: pobudza proliferację komórek śródbłonka naczyń, zwiększa przepuszczalność naczyń, aktywność prozapalną, aktywuje czynniki zapalne komórek śródbłonka, co inicjuje reakcję zapalną [4,5]. Jednocześnie hiperglikemia zwiększa wytwarzanie reaktywnych rodników tlenowych, głównie anionu nadtlenowego, który łącząc się z NO, zmniejsza jego dostępność. Poza zmniejszeniem dostępności NO, hiperglikemia nasila wytwarzanie substancji kurczących naczynia, a zwłaszcza endoteliny 1, która wywołuje skurcz mięśni gładkich ściany naczyniowej [11].

Hiperglikemia w ostrym zespole wieńcowym OZW

Występowanie hiperglikemii w przebiegu ostrego zespołu wieńcowego wiąże się z wyższą śmiertelnością zarówno u chorych na cukrzycę, jak i pacjentów bez cukrzycy. Jednocześnie hiperglikemia okołozawałowa przyczynia się do zwiększenia aktywności cytokin prozapalnych, jak: IL-1, IL-6, IL-8, TNF, białka C reaktywnego, a także zwiększonej aktywności układu immunologicznego. Wyraża się to wzrostem odsetka limfocytów z markerami CD16/CD56 (natural killers) oraz ilorazu limfocytów CD4/CD8, co jest jednym z mechanizmów destabilizacji blaszki miażdżycowej i większego uszkodzenia mięśnia sercowego [12]. Stwierdzenie hiperglikemii w ostrej fazie zawału mięśnia sercowego u pacjentów bez rozpoznawanej dotychczas cukrzycy wymaga rozszerzenia diagnostyki. U takich pacjentów może występować nierozpoznana cukrzyca, co może prowadzić do większego nasilenia powikłań narządowych w porównaniu z chorymi, którzy leczą cukrzycę. W prospektywnym badaniu GRACE (The Global Registry of Acute Coronary Events), na 16 116 pacjentów z 94 szpitali w 14 krajach hospitalizowanych z powodu OZW, wykazano, że co czwarty pacjent choruje na cukrzycę [13]. Już w obserwacji szpitalnej wykazano, że u tych chorych dwa razy częściej rozwija się niewydolność serca i nerek, wzrasta częstość wystąpienia wstrząsu oraz wzrasta śmiertelność, szczególnie u osób powyżej 65 r.ż. Ostre zespoły wieńcowe występują częściej u chorych na cukrzycę kobiet. Współistnienie cukrzycy sprzyja nawrotom zawału serca oraz niestabilnej dławicy piersiowej. Częściej dochodzi też do poszerzenia strefy martwicy potwierdzonej wyższym poziomem tropiny I, zwiększeniem obszaru zaburzeń kurczliwości mierzonego długością segmentów objętych zawałem ze zmniejszeniem frakcji wyrzutowej oraz częściej występującymi zaburzeniami rytmu i przewodzenia [4]. Istotną przyczyną gorszego przebiegu OZW z towarzyszącą cukrzycą są wzajemnie pogłębiające się niekorzystne zaburzenia metaboliczne występujące w tych zespołach. Wzmoczone w OZW pobudzenie adrenergiczne prowadzi do nasilenia lipolizy, podwyższenia stężenia wolnych kwasów tłuszczowych WKT, ich zwiększonej oksydacji, uszkodzenia miokardium i zmniejszenia jego kurczliwości [4]. Cukrzyca, upośledzając wychwyt i utylizację glukozy do produkcji związków wysokoenergetycznych ATP, przyczynia

się również do podwyższenia stężenia WKT, zwiększając ich wykorzystanie w procesach energetycznych. Upośledzenie glikolizy oraz oksydacji glukozy, nasilone przez wzrost WKT, sprzyja kwasicy ketonowej [4]. Zmiana dotycząca metabolizmu z przewagi glukozy na WKT, jako głównego źródła energii dla mięśnia sercowego, stwarza konieczność dostarczenia większej ilości tlenu, co jest poważnym problemem w przypadku zmian miażdżycowych zawężających lub zamykających światło tętnic wieńcowych u chorych z OZW i cukrzycą [14,15]. Wyniki operacyjnego leczenia choroby wieńcowej są gorsze u chorych na cukrzycę niż u osób na nią niechorujących. U chorych z cukrzycą częściej dochodzi do incydentów mózgowych i ostrej niewydolności nerek wymagającej dializoterapii [16]. Są również bardziej narażeni na zakażenia, w tym infekcje ran pooperacyjnych i rozejście się zespolenia mostka. Wykazano, że utrzymanie prawidłowych wartości glikemii w okresie okołoperacyjnym za pomocą dożylniej insulinoaterapii u chorych z cukrzycą prowadzi do zmniejszenia śmiertelności, skraca czas hospitalizacji, zmniejsza ryzyko nawrotów niedokrwienia mięśnia sercowego i zakażeń mostka [17].

Postępowanie w stanach hiperglikemii u chorych z OZW według Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (2008)

▪ Pierwsza doba ostrego zespołu wieńcowego

U każdego pacjenta przy przyjęciu do szpitala należy oznaczyć stężenie glukozy. U chorych na cukrzycę leczonych dotychczas doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi powinno się je odstawić i w przypadku stwierdzenia glikemii powyżej 140 mg/dl (7,8 mmol/l) zastosować bezpośrednio po rozpoznaniu OZW dożylny wlew GIK (glukoza, insulina i potas) w klasycznym schemacie: 500 ml 5% glukozy, 8 jedn. insuliny krótkodziałającej i 10 mmol KCl (dawka potasu zależna od kaliemii). Takie postępowanie należy zastosować również u osób dotychczas niechorujących na cukrzycę, których glikemia przy przyjęciu będzie wyższa niż 180 mg/dl (10,0 mmol/l). W przypadku osoby otyłej lub stwierdzenia glikemii powyżej 200 mg/dl poleca się zastosowanie we wlewie 10 lub 12 jedn. insuliny krótkodziałającej. W takich stanach wskazane jest podawanie insuliny dożylnie za pośrednictwem pompy infuzyjnej z równoczesnym dożylnym wlewem glukozy z potasem.

Przy wartościach glikemii powyżej 300 mg/dl należy rozpocząć terapię od podania insuliny krótkodziałającej w pompie infuzyjnej, a wlew 10% roztworu glukozy dołączyć po obniżeniu glikemii do wartości 200–250 mg/dl. Odpowiednio, u osób szczupłych lub leczonych wcześniej insuliną lub doustnymi lekami hipoglikemizującymi należy rozważyć podanie do omawianej wyżej kroplówki 6 jedn. insuliny krótkodziałającej. Wlew powinno się stosować w sposób ciągły przez 24 godziny z szybkością 60 ml/h, co daje 1500 ml/dobę.

Tabela 2. Propozycje dawek insuliny podawanej przy użyciu pompy infuzyjnej w zależności od poziomu glikemii (jednocześnie z oddzielnym wlewem 10% roztworu glukozy) według zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (2008)

Table 2. Polish Diabetes Association suggested management of insulin dosage by infusion pump depending on glycaemia (with separate simultaneous infusion of 10% glucose solution)

Glikemia [mg/dl]	Insulina [jedn./h]	10% glukoza [ml/h]
< 100	Zatrzymać infuzję na 15-30 min	50
100–140	0,5–1,0	50
140–180	1,0–2,0	50
180–250	2,0–4,0	50
250–300	4,0–6,0	50

Zaleca się kontrolę glikemii co godzinę, ale po uzyskaniu jej stabilizacji możliwa jest kontrola co 2 godziny. W przypadku, gdy w czasie wlewu GIK poziom glikemii będzie niższy niż 100 mg/dl, należy wlew zatrzymać i rozpocząć go ponownie ze zmniejszoną dawką insuliny (6 jedn.) po wzroście stężenia glukozy powyżej 100 mg/dl. Zalecane wartości glikemii w pierwszej dobie powinny pozostawać w zakresie 100–180 mg/dl. Przy glikemii powyżej 180 mg/dl można do kroplówki dodać insulinę krótkodziałającą w dawce 1 jedn. na każde 30 mg/dl stężenia glukozy we krwi powyżej 180 mg/dl lub, jak opisano wyżej, zastosować osobno wlew insuliny w pompie infuzyjnej. W tabeli 2 zaproponowano wielkość dawek insuliny podawanej przy użyciu pompy w zależności od poziomu glikemii.

▪ Druga doba ostrego zespołu wieńcowego do końca hospitalizacji

Zalecane wyrównanie glikemii to zakres wartości między 100-180 mg/dl. Rozpoczynając żywienie doustne, należy rozpocząć insulinoterapię według schematu wielokrotnych wstrzyknięć podskórnych insuliny. Jeżeli w dniu wypisu uzyskano referencyjne poziomy glikemii przy dobowym zapotrzebowaniu na insulinę nieprzekraczającym 30 jedn., to w przypadku osób otyłych lub z nadwagą, cukrzycą typu 2 rozpoznaną wcześniej, oraz podczas OZW (przy braku przeciwwskazań) należy zastosować metforminę. W takiej sytuacji u chorych na cukrzycę typu 2 można wrócić do leczenia z przed przyjęcia do szpitala. Jeżeli dobowe zapotrzebowanie na insulinę przekracza 30 jedn., należy kontynuować insulinoterapię [19].

▪ Przygotowanie chorego na cukrzycę do zabiegu operacyjnego

Zgodnie z opinią Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD), za względną hiperglikemię należy uznać stężenie glukozy w osoczu powyżej 140 mg/dl (7,8 mmol/l) u osób z uprzednio rozpoznaną cukrzycą lub powyżej 180 mg/dl (10,0 mmol/l) u osób bez uprzednio rozpoznanej cukrzycy. Chorzy na cukrzycę wymagający leczenia operacyjnego w trybie

planowym kierowani są często ze źle kontrolowaną cukrzycą. Źle wyrównana cukrzyca przed zabiegiem operacyjnym stwarza ryzyko rozwoju powikłań w okresie pooperacyjnym, m.in. infekcji, nieprawidłowego gojenia rany, wykrzepiania w wytworzonych pomostach aortalno-wieńcowych, okołooperacyjnego zawału serca, udaru mózgu, ostrej niewydolności nerek [16]. Gdy cukrzyca jest niewyrównana (poposiłkowa glikemia > 200 mg/dl (11,1 mmol/l), a HbA1c > 9,0%), należy przesunąć termin planowego zabiegu operacyjnego u chorego na cukrzycę, jeżeli to jest możliwe. W wielu ośrodkach ogólnie przyjętym standardem postępowania jest określenie przez prowadzącego diabetologa, profilu wyrównania metabolicznego przed zabiegiem. U chorego na cukrzycę przed planowanym zabiegiem operacyjnym należy przeprowadzić badania umożliwiające ocenę stopnia kontroli cukrzycy i obecności jej powikłań [17-18].

Wśród czynników określających zakres postępowania okołooperacyjnego u chorych z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej należy wymienić rodzaj i rozległość zabiegu operacyjnego, typ cukrzycy, wyrównanie metaboliczne, pilność operacji, konieczność wsparcia żywieniowego. Celem postępowania okołooperacyjnego jest z jednej strony kontrola glikemii sprowadzająca się do utrzymania jej w zakresie 7,8-10 mmol/l, z drugiej unikanie hipoglikemii [19-20].

Tabela 3. Kryteria wyrównania cukrzycy

Table 3. Diabetes mellitus control criteria

Kryteria wyrównania gospodarki węglowodanowej
a) HbA1c 7%: <ul style="list-style-type: none"> • glikemia na czczo i przed posiłkami 70-110 mg/dl (3,9-6,1 mmol/l) • glikemia 2 godziny po posiłku < 160 mg/dl (8,9 mmol/l)
b) HbA1c 6,5%: <ul style="list-style-type: none"> • glikemia na czczo i przed posiłkami 70-110 mg/dl (3,9-6,1 mmol/l) • glikemia 2 godziny po posiłku < 140 mg/dl (7,8 mmol/l) • w odniesieniu do cukrzycy typu 1 • w przypadku krótkotrwałej cukrzycy typu 2
Kryteria wyrównania gospodarki lipidowej
<ul style="list-style-type: none"> • stężenie cholesterolu całkowitego: < 175 mg/dl (< 4,5 mmol/l) • stężenie cholesterolu frakcji LDL: < 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l) • stężenie cholesterolu frakcji LDL u chorych na cukrzycę i chorobę niedokrwienną serca: < 70 mg/dl (< 1,9 mmol/l) • stężenie cholesterolu frakcji HDL: > 40 mg/dl (> 1,0 mmol/l) [dla kobiet wyższy o 10 mg/dl (o 0,275 mmol/l)] • stężenie cholesterolu „nie HDL”: < 130 mg/dl (< 3,4 mmol/l) • stężenie trójglicerydów: < 150 mg/dl (< 1,7 mmol/l)
Kryteria wyrównania ciśnienia tętniczego
<ul style="list-style-type: none"> • ciśnienie skurczowe: < 130 mmHg • ciśnienie rozkurczowe: < 80 mmHg • przy wartościach ciśnienia tętniczego > 130/80 mmHg, należy rozpocząć leczenie farmakologiczne

▪ Operacja planowa

Przygotowanie chorego na cukrzycę do planowanego zabiegu operacyjnego jest odmienne w niektórych aspektach postępowania, w zależności od rodzaju zaburzeń gospodarki węglowodanowej (cukrzyca typu 1, cukrzyca typu 2) i wyrównania metabolicznego.

Zasady postępowania u chorych na cukrzycę typu 1 leczonych chirurgicznie należy podzielić na:

1. Okres przed planowanym zabiegiem operacyjnym:

- hospitalizacja 2–3 dni przed planowanym zabiegiem operacyjnym,
- stabilizacja wyrównania metabolicznego,
- pożądane wartości glikemii: 7,8–10 mmol/l,
- chorzy leczeni w schemacie intensywnej insulinoterapii wymagają kontynuacji leczenia,
- chorzy leczeni w schemacie konwencjonalnej insulinoterapii wymagają zmiany leczenia na schemat wielokrotnych wstrzyknięć (przed głównymi posiłkami insulina krótko działająca, wieczorem insulina NPH),
- wyjściowe zapotrzebowanie dobowe na insulinę wynosi 0,5–1,0 jedn./kg mc./d.

2. Zabieg operacyjny:

- Algorytm I (2 linie infuzyjne):
 - ciągły wlew dożylny 5–10% roztworu glukozy z szybkością 100 ml/h,
 - równoległy ciągły wlew dożylny insuliny o krótkim czasie działania z szybkością 2–4 jedn./h,
 - uzupełnianie potasu, w zależności od jego stężenia w surowicy.
- Algorytm II (1 linia infuzyjna):
 - ciągły wlew dożylny 5–10% roztworu glukozy z insuliną z szybkością 100 ml/h,
 - albo do 500 ml 5% roztworu glukozy dodać 8 jedn. insuliny o krótkim czasie działania +10 mmol KCl,
 - albo do 500 ml 10% roztworu glukozy dodać 16 jedn. insuliny o krótkim czasie działania +10 mmol KCl.

W czasie zabiegu operacyjnego należy oznaczać glikemię co godzinę, dążąc do uzyskania celu terapeutycznego, jakim jest zakres glikemii w przedziale 6–11 mmol/l. Jeżeli wartości glikemii wynoszą powyżej 11 mmol/l, wówczas do 500 ml 10% roztworu glukozy

należy dodać 20 jedn. insuliny o krótkim czasie działania. Jeżeli natomiast glikemia wynosi mniej niż 6 mmol/l, wówczas do 500 ml 10% roztworu glukozy należy dodać 10 jedn. insuliny o krótkim czasie działania.

3. Okres pooperacyjny:

- monitorowanie glikemii co 2–4 godziny,
- powrót do podaży podskórnej insuliny przed pierwszym pooperacyjnym posiłkiem doustnym z następnym zaprzestaniem dożylniej infuzji insuliny 2–3 godziny później.

Zasady postępowania u chorych na cukrzycę typu 2 leczonych chirurgicznie zależą od rozległości zabiegu i wyrównania metabolicznego. W przypadku małych zabiegów operacyjnych przy jednoczesnym dobrym wyrównaniu metabolicznym chorego (glikemia na czczo < 8 mmol/l; pozostałe wartości glikemii < 12 mmol/l) obowiązuje hospitalizacja dobowo przed planowanym zabiegiem operacyjnym. Długodziałające pochodne sulfonilomocznika należy zastąpić pochodnymi o krótkim okresie działania na kilka dni przed planowanym zabiegiem operacyjnym. Zabieg operacyjny powinno się przeprowadzić w miarę możliwości w godzinach rannych. W dniu zabiegu chory pozostaje na czczo i nie otrzymuje porannej dawki doustnego leku hipoglikemizującego. Glikemię należy monitorować co 2 godziny, unikając wlewu płynów zawierających w składzie glukozę. W okresie pooperacyjnym należy monitorować glikemię co 2–4 godziny. Wraz z pierwszym pooperacyjnym posiłkiem doustnym należy powrócić do stosowania doustnych leków hipoglikemizujących. W przypadku dużych zabiegów operacyjnych lub złego wyrównania metabolicznego postępowanie u chorych na cukrzycę typu 2 leczonych chirurgicznie zależy od rodzaju wcześniejszego leczenia hipoglikemizującego.

Chorzy leczeni dietą i insuliną wymagają postępowania analogicznego, jak w przypadku chorych na cukrzycę typu 1.

Zasady postępowania u chorych leczonych dietą i lekami doustnymi obejmują:

1. Okres przed planowanym zabiegiem operacyjnym:

- hospitalizacja 2-3 dni przed planowanym zabiegiem operacyjnym,
- odstawienie leków doustnych,

- insulinoterapia według modelu wielokrotnych wstrzyknięć z wykorzystaniem insuliny o krótkim okresie działania - wyjściowe zapotrzebowanie dobowe: 0,3–0,5 jedn./kg m.c.

2. Okres zabiegu operacyjnego:

- początek zabiegu w miarę możliwości w godzinach rannych,
- chory pozostaje na czczo i nie otrzymuje porannej dawki insuliny czy też doustnego leku hipoglikemizującego.

Algorytmy insulinoterapii w okresie zabiegu operacyjnego oraz aspekty kontroli metabolicznej, są analogiczne do opisanych w postępowaniu z chorymi na cukrzycę typu 1 leczonymi chirurgicznie. Ciągły dożylny wlew glukozy, insuliny i potasu należy kontynuować do chwili rozpoczęcia odżywiania doustnego. Trzeba pamiętać, że w przypadku stosowania dożylnego wlewu glukozy, insuliny i potasu powyżej 24 godzin konieczna jest kontrola stężenia sodu i potasu w surowicy krwi.

▪ Operacja ze wskazań nagłych

Jeśli u chorych na cukrzycę konieczne jest przeprowadzenie zabiegu operacyjnego w trybie pilnym, istotne jest wyrównanie zaburzeń metabolicznych oraz określenie czasu podania ostatniej dawki insuliny i/lub doustnego leku hipoglikemizującego. Preferowany jest algorytm insulinoterapii z użyciem 2 linii infuzyjnych. W czasie zabiegu operacyjnego należy oznaczać glikemię co godzinę, dążąc do utrzymania glikemii w zakresie 6–10 mmol/l. Hiperglikemia związana ze zmniejszeniem insulino-wrażliwości tkanek obwodowych jest zjawiskiem powszechnym u chorych w stanie ciężkim, również tych, którzy wcześniej nie przejawiali zaburzeń gospodarki węglowodanowej [4]. Czynnikiem zwiększonego ryzyka zgonu chorych w stanie ciężkim bez uprzednio stwierdzanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej jest obserwowany wzrost stężenia czynnika wzrostowego insulinopodobnego 1 (IGF-1, insulin-like growth factor) w surowicy krwi [4]. U chorych w stanie ciężkim, niezależnie od przyczyny wyjściowej, stwierdza się ponadto masywny wzrost uwalniania cytokin (cytokin storm), obejmujący zwłaszcza wzrost stężenia czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF- α , tumor necrosis factor) i czynnika hamującego makrofagi (MIF, macrophage migration

inhibitory factor). Konsekwencją tego wzrostu jest dysfunkcja śródbłonna, aktywacja prokoagulacyjna, odkładanie złogów fibryny, predyspozycja do endotoksemii, a także w sytuacjach skrajnych do wystąpienia wstrząsu septycznego [10]. Efektem uwolnienia cytokin, mediatorów procesów zapalnych jest ponadto aktywacja neutrofilów, zmniejszenie podatności deformacyjnej erytrocytów i leukocytów oraz będące następstwem defektu mitochondrialnego zmniejszenie ulżenia tkanek. Śmiertelność w stanie septycznym wynosi 30–60% [24]. Van den Berghe G. i wsp. [25] proponują u chorych w stanie ciężkim, również bez uprzednio stwierdzanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej, następującą strategię postępowania: insulinoterapia 0,04 jedn./kg m.c./h, podaż glukozy 9 g/h, podaż kaloryczna 19 kcal/kg m.c./d. Obserwowane przez autorów korzyści intensywnej insulinoterapii w oddziale intensywnej terapii OIT z utrzymywaniem wartości glikemii poniżej 110 mg/dl, obejmowały 42% redukcję śmiertelności, 20% skrócenie czasu pobytu w oddziale intensywnej terapii, 34% redukcję śmiertelności ogólnoszpitalnej, 46% redukcję występowania stanów septycznych, 41% redukcję epizodów ostrej niewydolności nerek wymagającej dializoterapii, 50% redukcję koniecznych przypadków transfuzji krwi oraz 44% redukcję przypadków ciężkiej polineuropatii [21]. Normalizacja glikemii u chorych w OIT poprawia wyniki leczenia w zakresie chorobowości i śmiertelności. Wskazują na to wyniki pracy van den Berghe'a, opartej na badaniach chorych hospitalizowanych, leczonych operacyjnie [22]. Dotychczas w warunkach OIT za dopuszczalną glikemię uznawano wartości do 180 mg/dl. W badaniu van den Berghe'a chorych randomizowano do grupy leczonej infuzją insuliny (glikemia docelowa < 110 mg/dl) lub do grupy leczonej standardowo – glikemia docelowa 180 mg/dl. Uzyskanie niższej glikemii zaowocowało istotną poprawą rokowania w zakresie chorobowości i śmiertelności [21]. Wyniki tego badania zostały potwierdzone u chorych internistycznych hospitalizowanych w OIT. Na podstawie wyników tego badania postuluje się dodatkowe korzystne działanie insuliny: działanie przeciwzapalne, prewencja dysfunkcji śródbłonna, prewencja hiperkoagulacji, działanie anaboliczne, poprawa zaburzeń lipidowych, działanie antyapoptyczne [22]. Wyniki innych badań (NICE-SUGAR study) nie potwierdziły zmniejszenia chorobowości i śmiertelności tak niską glikemią docelową [23].

Istotna jest droga podania insuliny u chorych w OIT (wstrzyknięcia podskórne, wlew dożylny ciągły). W analizie Furnary'ego dokonano oceny efektów leczenia chorych po zabiegach kardiochirurgicznych [11]. Badanie tej grupy wykazało, że zamiana podawania insuliny z wstrzyknięć podskórnych na wlew dożylny ciągły w postępowaniu okołoperacyjnym pozwala na redukcję śmiertelności i występowania głębokich zakażeń ran mostka po zabiegach u chorych na cukrzycę porównywalną z populacją chorych bez cukrzycy. Niezwykle istotne jest precyzyjne monitorowanie glikemii u chorych w OIT. Z jednej strony, docelowe wartości glikemii powinny być bliskie normoglikemii, z drugiej jednak wlew dożylny insuliny stwarza ryzyko hipoglikemii, co u chorych w OIT może mieć szczególnie groźne następstwa ze względu na ograniczenie wczesnych objawów klinicznych hipoglikemii. Istnieje wiele opublikowanych protokołów modyfikowania dawek insuliny, jednakże najistotniejszy wydaje się być zaangażowany i dobrze wyszkolony w stosowaniu oddziałoowego protokołu zespół pielęgniarstwa, który modyfikuje wlew dożylny insuliny w zależności od wartości glikemii chorych w OIT. Ogłoszone w 1995 roku wyniki badania Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI 1) wykazały, że zastosowanie u chorych z OZW i cukrzycą dożylniej infuzji insuliny z glukozą przez co najmniej pierwsze 24 godziny od początku ataku wieńcowego oraz wielokrotnych podskórnych wstrzyknięć insuliny przez następne 3 miesiące lub dłużej spowodowało istotne zmniejszenie (o 11%) śmiertelności długoterminowej. Wyniki tych obserwacji stały się podstawą rutynowego stosowania intensywnej insulinoterapii u osób z OZW i współistniejącą cukrzycą [26]. Intensywna insulinoterapia w OIT polega na podawaniu insuliny krótko działającej (Actrapid, Gensulin R, Humulin R, Polhumin R) lub analogu insuliny szybko działającej (Humalog, Novorapid, Apidra) we wlewie ciągłym. Obecnie coraz częściej w insulinoterapii stosuje się analogi. Główną zaletą analogów szybko działających jest dynamika ich działania. Bardzo szybki początek 5-15 min, szczyt działania 45-75 min i stosunkowo krótki czas działania 3-5 godz. To zapewnia większą elastyczność, zmniejsza występowanie hipoglikemii. W przypadku stosowania intensywnego leczenia insuliną, im bardziej stężenie glukozy zbliża się do normoglikemii, tym ryzyko wystąpienia hipoglikemii i zespołu neuroglikopenii staje się większe.

Hipoglikemia

Najistotniejszym ograniczeniem uzyskania dobrego wyrównania metabolicznego jest ryzyko hipoglikemii. Hipoglikemii rozpoznaje się przy obniżeniu stężenia glukozy 70 mg/dl (3,9 mmol/l), niezależnie od występowania objawów klinicznych, które u części osób, zwłaszcza chorujących od wielu lat na cukrzycę typu 1, mogą pojawiać się dopiero przy znacznie niższych wartościach glikemii. Czynnikiem ryzyka hipoglikemii są: podeszły wiek, intensywna insulinoterapia, obecność neuropatii autonomicznej, zaburzenia wydzielania hormonów kontrregulacyjnych (niedobór hormonu wzrostu, niedobór kortyzolu, hipotyreoza), sytuacje wzmożonego zapotrzebowania kalorycznego, zmniejszonego dowozu kalorii, niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby. Przeciętne zużycie glukozy przez mózg w normoglikemii wynosi 6,5-8 mg/100 g tkanki mózgowej/min. W warunkach fizjologii tkanka mózgowa ma 25% udział w podstawowej przemianie energetycznej. Czynność ośrodkowego układu nerwowego OUN zależy od stałego dopływu glukozy. Znaczny niedobór glukozy prowadzi do szybko narastających zaburzeń czynności OUN. Objawy kliniczne hipoglikemii zależą nie tylko od aktualnego stężenia glukozy we krwi, ale także, między innymi, od: szybkości spadku glikemii, czasu trwania i stopnia wyrównania cukrzycy, wieku pacjenta, współistniejących powikłań, wcześniejszych epizodów neuroglikopenii, przyjmowanych leków. Hipoglikemii w zależności od nasilenia objawów klinicznych można podzielić na łagodną zwykle glikemia 70 mg/dl (3,9 mmol/l), umiarkowaną i ciężką. Hipoglikemia umiarkowana z reguły występuje przy stężeniu glikemii 55 mg/dl (3,0 mmol/l) i wiąże się z zaburzeniami funkcji OUN. W tym przypadku mogą występować: zawroty głowy, niepokój, splątanie, ataksja, zaburzenia widzenia, zaburzenia orientacji. W przypadku hipoglikemii ciężkiej 40 mg/dl (2,22 mmol/l) dochodzi do głębokich zaburzeń OUN, objawiających się zaburzeniami świadomości, do utraty przytomności włącznie, a także drgawkami uogólnionymi. Hipoglikemia wpływa także niekorzystnie na układ sercowonaczyniowy. Umiarkowane i ciężkie niedocukrzenie może się wiązać z występowaniem zaburzeń rytmu serca. Wykazano zwiększenie odstępu QT, zwiększenie ryzyka komorowych zaburzeń rytmu serca w warunkach hipoglikemii, która może nasilać zmiany niedokrwienne mięśnia sercowego, prowadzić do upośledzenia jego kurczliwości. Niektóre leki

sprzyjają występowaniu hipoglikemii. Należą do nich: antagoniści receptora β , inhibitory konwertazy angiotensyny, niektóre leki przeciwartymiczne, hydralazyna, antybiotyki chinolonowe [27-31].

▪ **Postępowanie doraźne w hipoglikemii w oddziale intensywnej terapii (OIT)**

W hipoglikemii istotne jest jak najszybsze przywrócenie prawidłowego stężenia glukozy we krwi. U chorych leczonych metodą intensywnej insulinoaterapii, z zastosowaniem analogów insulinowych, taktyka postępowania w hipoglikemii zwykle obejmuje podanie dożylnie 15 g glukozy np. w postaci 20% roztworu glukozy (75 ml) i kontrolę glikemii po 15 minutach. Jeśli nadal utrzymuje się niska wartość glikemii, to należy powtórzyć podanie glukozy i skontrolować stężenie glukozy po kolejnych 15 minutach (reguła 15/15), a następnie kontynuować podawanie glukozy w postaci 5-10% roztworu. Pacjentowi z zaburzeniami świadomości nie wolno podawać preparatów cukru doustnych.

Zalecenia grupy roboczej Amerykańskiego Towarzystwa Torakochirurgów w 2009 roku, dotyczące postępowania u chorych kardiochirurgicznych w zależności od glikemii

Brak kontroli glikemii w okresie okołoperacyjnym u chorych do operacji serca zwiększa chorobowość i śmiertelność. Kontrola glikemii do wartości poniżej 180 mg/dl u chorych na cukrzycę i operowanych z przyczyn sercowych prowadzi do: zmniejszenia chorobowości i śmiertelności, zmniejsza częstość infekcji mostka, skraca czas pobytu chorych w szpitalu i wydłuża przeżycie odległe. U pacjentów bez cukrzycy, nie jest konieczna śródoperacyjna kontrola glikemii wlewem dożylnym insuliny pod warunkiem utrzymywania się glikemii 180 mg/dl. Najlepszym sposobem kontroli glikemii jest wlew ciągły dożylny insuliny. Wszyscy chorzy na cukrzycę poddawani operacjom kardiochirurgicznym powinni otrzymać wlew dożylny insuliny w sali operacyjnej i co najmniej przez pierwsze 24 godz. w okresie pooperacyjnym, aby utrzymać glikemię mg/dl. Postępowanie i ocena stanu chorych na cukrzycę w okresie przedoperacyjnym. W dniu poprzedzającym operację chorzy na cukrzycę leczeni insuliną podskór-

nie (lispo, aspart, gensuline, regularna) nie otrzymują dawki wieczornej insuliny. Należy wstrzymać podawanie wszystkich leków hipoglikemizujących doustnych w okresie 24 godz. przed operacją. W celu kontroli glikemii chorych szpitalnych oczekujących na operację należy rozpocząć insulinoterapię wg schematu podawania podskórnego, bądź dożylnego wlewu insuliny wg protokołu. W celu oceny wyrównania metabolicznego u chorych na cukrzycę oraz u tych, u których istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia hiperglikemii pooperacyjnej należy oznaczyć poziom hemoglobiny glikolowanej HbA1c przed operacją. W okresie przedoperacyjnym należy dążyć do kontroli glikemii pomiędzy 140-180 mg/dl. Śródoperacyjną glikemię powyżej 180 mg/dl u pacjentów bez cukrzycy, która występuje tylko podczas krążenia pozaustrojowego można kontrolować pojedynczymi bolusami dożylnymi insuliny. Utrzymującą się glikemię > 180 mg/dl po zakończeniu krążenia pozaustrojowego należy kontrolować rozpoczynając wlew dożylny insuliny oraz wykonać konsultację endokrynologiczną. Jeśli wlew dożylny insuliny rozpoczęto w okresie przedoperacyjnym, to należy go kontynuować śródoperacyjnie i we wczesnym okresie pooperacyjnym, aby utrzymać glikemię poniżej 180 mg/dl. Oznaczanie śródoperacyjnej glikemii u chorych otrzymujących insulinę w dożylnym wlewie ciągłym należy wykonywać co 30-60 min. Konieczne może być częstsze oznaczanie glikemii (co 15 min) w okresie szybkiej zmiany insulinowrażliwości, podczas podawania kardioplegii, chłodzenia pacjenta oraz jego ogrzewania. Zaleca się szczególną ostrożność podczas leczenia śródoperacyjnego, ponieważ insulinowrażliwość może zmienić się szybko w bezpośrednim okresie pooperacyjnym wywołując groźną hipoglikemię. Konsultację endokrynologiczną należy wykonać u pacjentów bez uprzednio rozpoznanej cukrzycy, u których utrzymująca się glikemia śródoperacyjna > 180 mg/dl wymagała rozpoczęcia wlewu dożylnego insuliny, ponieważ u znacznego procenta tych pacjentów może zostać zdiagnozowana cukrzyca. Chorzy na cukrzycę oraz ci bez uprzednio rozpoznanej cukrzycy, u których utrzymuje się glikemia > 180 mg/dl w okresie pooperacyjnym powinni otrzymać wlew dożylny insuliny w OIT, w celu kontroli glikemii < 180 mg/dl. Wszyscy chorzy przebywający w OIT 3 dni z powodu leczenia respiratorem, konieczności wlewu katecholamin, stosowania wspomaganego mechanicznego krążenia, leczenia przeciwartymicznego, leczenia nerkozastępczego powinni otrzymać

wlew dożylny insuliny, aby utrzymać glikemię 150 mg/dl, niezależnie od wyrównania cukrzycy. Przed zakończeniem wlewu dożylnego insuliny pacjenci, u których należy zmienić drogę podawania insuliny na podskórną powinni otrzymać insulinę wg oddziałowego protokołu. Pooperacyjne monitorowanie glikemii u chorych otrzymujących wlew dożylny insuliny należy wykonywać co godzinę do uzyskania stabilizacji glikemii z ostatnich 3-4 godz. Częste oznaczanie glikemii zmniejsza ryzyko wystąpienia hipoglikemii u chorych zwykle pozostających pod wpływem leków anestetycznych, u których nie występuje większość objawów klinicznych hipoglikemii. Hipoglikemia jatrogena niesie ze sobą zwiększenie chorobowości. Jeżeli pacjenci są w stanie zadowolającym, aby opuścić OIT, należy określić dobowe zapotrzebowanie na insulinę na podstawie zapotrzebowania z ostatnich 24 godz., uwzględniając aktualny sposób żywienia [32]. Amerykańskie Stowarzyszenie Endokrynologów Klinicznych i Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne w swoich zaleceniach na 2009 rok podkreśla, że na podstawie obecnej wiedzy u pacjentów kardiochirurgicznych należy stosować wlew dożylny insuliny w celu kontroli glikemii u chorych w OIT przy glikemii powyżej 180 mg/dl (10,0 mmol/l). Po rozpoczęciu wlewu insuliny

poziom glikemii należy utrzymać pomiędzy 140 i 180 mg/dl (7,8-10,0 mmol/l). Zaleca się stosowanie takiego protokołu wlewu dożylnego insuliny, który w wysokim stopniu zapobiegnie występowaniu objawowej hipoglikemii. Najkorzystniejszym sposobem podawania insuliny w OIT jest wlew dożylny, ponieważ pozwala w sposób szybki dostosować dawkę insuliny do szybkich zmian stanu pacjent. Zaleca się ciągłą edukację całego personelu zaangażowanego w leczenie chorych w OIT oraz okresowe omawianie danych z leczenia w celu skutecznego stosowania protokołu insulinoterapii. Aby zminimalizować częstość występowania hipoglikemii podstawę stanowi zależne od sytuacji klinicznej, częste oznaczanie glikemii [33].

Adres do korespondencji:

✉ Jacek Wadełek

Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie
ul. Wołoska 137; 02-507 Warszawa

☎ (+48 22) 602 14 50

✉ WAD_jack@poczta.fm

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Piśmiennictwo

1. Winer N, Sowers J. Epidemiology of diabetes. *J Clin Pharmacol* 2004;44:397-405.
2. Bartnik M, Rydén L, Ferrarri R, Malmberg K, Pyörälä K, Simoons M, et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. *Eur Heart J* 2004;25:1880-90.
3. Bandurska-Stankiewicz E, Moczulska B, Myszka-Podgórska K. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym. *Przeg Kardiodiabetol* 2006;1:41.
4. Stanley WC, Recchia FA, Lopaschuk GD. Myocardial substrate metabolism in the normal and failing heart. *Physiol Rev* 2005;85:1093-129.
5. Bengmark S. Advanced glycation and lipoxidation end products-amplifiers of inflammation: the role of food. *J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:430-40.
6. Clark MG, Wallis MG, Barrett EJ, Vincent MA, Richards SM, Clerk LH, et al. Blood flow and muscle metabolism: a focus on insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;284:241-58.
7. Dungan K, Braithwaite S, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet* 2009;373:1798-807.
8. Hanefeld M, Koehler C, Fuecker K, Henkel E, Schaper F, Temelkova-Kurktschiev T, et al. Insulin secretion and insulin sensitivity pattern is different in isolated impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose: the risk factor in Impaired Glucose Tolerance for Atherosclerosis and Diabetes study. *Diabetes Care* 2003;26:868-74.
9. Mizock BA. Alterations in carbohydrate metabolism during stress: a review of the literature. *Am J Med* 1995;98:75-84.
10. Hirsch B, Coviello A. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2002;346:1586-8.
11. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, Wu Y, Zerr KJ, Bookin SO, et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1007-21.
12. Furnary AP, Wu Y, Bookin S. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusion on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland Diabetic Project *Endocrinol Pract* 2004;10(Suppl 2):21-33.

13. Marfella R. Effects of stress hyperglycemia on acute myocardial infarction. *Diabetes Care* 2003;26:3129-33.
14. Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. *Arch Intern Med* 2004;164:1457-63.
15. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, et al. Hyperglycemia and acute coronary syndrome. AHA Scientific Statement. *Circulation* 2008;117:1610-9.
16. Ngage DL, Jamali AA, Griffin S, Guvendik L, Cowen ME, Cale AR. Non-infective morbidity in diabetic patients undergoing coronary and heart valve surgery. *Eur J Cardio-thoracic Surg* 2009;35:255-9.
17. Gandhi GY, Murad MH, Flynn DN, Erwin PJ, Cavalcante AB, Nielsen HB, et al. Effect of perioperative insulin infusion on surgical morbidity and mortality: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Mayo Clin Proc* 2008;83:418-30.
18. Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, Bao Y, Cabral H, Apstein CS. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation* 2004;109:1497-502.
19. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2008. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabet Prakt* 2009;9:supl. A.
20. Dagogo-Jack S, Alberti KG. Management of diabetes mellitus in surgical patients. *Diabetes Spectrum* 2002;15:44-8.
21. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.
22. Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *J Clin Invest* 2004;114:1187-95.
23. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283-97.
24. Evans W. Hemodynamic and metabolic therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1417-20.
25. 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* 2002;346:1587-8.
26. Malmberg K, Rydén L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenström A, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:57-65.
27. Briscoe VJ, Davis S. Hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes: physiology, pathophysiology, and management. *Clinical Diabetes* 2006;24:115-21.
28. Maynard GA, Huynh MP, Renvall M. Iatrogenic inpatient hypoglycemia: risk factors, treatment, and prevention. *Diabetes Spectrum* 2008;21:241-7.
29. Smith WD, Winterstein AG, Johns T, Rosenberg E, Sauer B. Causes of hyperglycemia and hypoglycemia in adult inpatients. *Am J Health-Syst Pharm* 2005;62:714-9.
30. Bates DW. Unexpected hypoglycemia in a critically ill patient. *Ann Intern Med* 2002;137:110-6.
31. Tomky D. Detection, prevention, and treatment of hypoglycemia in the hospital. *Diabetes Spectrum* 2005;18:39-44.
32. Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR, Furnary AP, Engelman RM, Sadhu AR, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: blood glucose management during adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;87:663-9.
33. 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.