



## Αντιμετώπιση οξείων καταστάσεων σε ασθενείς με διαβήτη εντός και εκτός Νοσοκομείου

Αλέξης Σωτηρόπουλος MD. PhD  
Διευθυντής ΕΣΥ

Παθολόγος-Διαβητολόγος & Γενικός Ιατρός  
Γ' Παθολογικού Τμήματος & Διαβητολογικού Κέντρου  
Γ.Ν.Νίκαιας - Πειραιά



ΚΥΠΡΟΣ 2017

# Σύγκρουση συμφερόντων

1. Από έτη συμμετέχω σε ερευνητικές μελέτες φαρμακευτικών εταιρειών
2. Τα τελευταία έτη συμμετείχα σε συμβουλευτική ομάδα της φαρμακευτικής εταιρείας Novo Nordisk, BIANEΞ, MSD.
3. Τα τελευταία έτη έχω λάβει τιμητική αμοιβή για ομιλίες από τις εταιρείες BIANEΞ , MSD, Menarini, Astra Zeneca , Novo Nordisk, Eli Lilly, Phizer, Boehringer, Servier, Chiesi, Novartis, Sanofi.

Η σημερινή ομιλία αντιπροσωπεύει προσωπικές απόψεις.



# I. Αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας

# Υπογλυκαιμία

- ▣ Δρα ανασταλτικά στην επιδίωξη και επίτευξη αυστηρής γλυκαιμικής ρύθμισης
- ▣ Είναι δυνητικά θανατηφόρος
- ▣ Τα **συμπτώματα** και σημεία είναι **μη ειδικά**
- ▣ Διάγνωση υπογλυκαιμικού επεισοδίου - **τριάδα Whipple:**
  - ↳ συμπτώματα συμβατά με υπογλυκαιμία +
  - ↳ χαμηλή συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα +
  - ↳ υποχώρηση των συμπτωμάτων μετά την αύξηση της γλυκόζης στο αίμα σε φυσιολογικά επίπεδα

# Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας

## Νευρογενή<sup>1,2</sup>

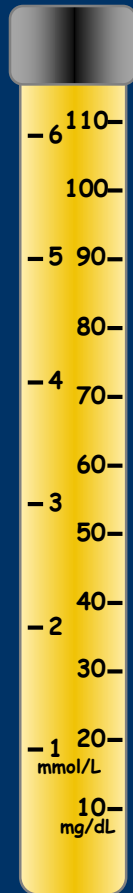
- **Αδρενεργικά**
  - Αίσθημα Παλμών
  - Ταχυκαρδία
  - Τρόμος
  - Άγχος / Επιθετικότητα
  - Νευρικότητα
- **Χολινεργικά**
  - Εφίδρωση
  - Αίσθημα Πείνας
  - Παραισθησίες

## Νευρογλυκοπενικά<sup>1,2</sup>

- Αδυναμία συγκέντρωσης
- Σύγχυση
- Διαταραχές συμπεριφοράς
- Διαταραχές ψυχοκινητικές
- σπασμοί
- Κώμα

# Επιπλοκές και επιπτώσεις της σοβαρής υπογλυκαιμίας

## Επιπεδα γλυκόζης πλάσματος



- ← Μείωση της έκκρισης ινσουλίνης
- ← Αύξηση της έκκρισης: γλυκαγόνης, επινεφρίνης, Κορτιζόλης, αυξητικής, ACTH
- ← Εφίδρωση, αίσθημα παλμών
- ← Αδυναμία συγκέντρωσης, διαταραχές συμπεριφοράς  
Σπασμοί **Κώμα**
- ← **Neuronal cell death**

# Παράγοντες κινδύνου για υπογλυκαιμία

- Αιφνίδια μείωση της ποσότητας του γεύματος ή καθυστέρηση ή διακοπή της σίτισης
- Ναυτία, έμετος
- Ασυνήθιστη σωματική άσκηση
- Ακατάλληλη δόση ή τύπος ινσουλίνης
- Πολύ αυστηροί στόχοι ρύθμισης του διαβήτη
- Κατανάλωση αλκοόλ ιδίως χωρίς φαγητό
- Διακοπή ή μείωση δόσης κορτικοστεροειδών
- Τερματισμός καταστάσεων που προκαλούν stress  
(κύηση, λοιμώξεις, ...)
- Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια
- Κακοήθεια, σύνδρομο δυσαπορρόφησης

# Παράγοντες κινδύνου για βαριά υπογλυκαιμία

- Μακρά διάρκεια του διαβήτη
- Μεγάλη ηλικία του ασθενούς
- Ύπνος
- Υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ
- Αυστηρή γλυκαιμική ρύθμιση
- Διαταραχή της αντίληψης της υπογλυκαιμίας  
(*Ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία*)



# Πρόληψη της υπογλυκαιμίας

- Γνώση της δράσης του φαρμάκου που λαμβάνει
- Προγραμματισμός της σωματικής άσκησης
  - ↪ χορήγηση πρόσθετων υδατανθράκων
  - ↪ εφίδρωση και ταχυκαρδία κοινά σημεία της άσκησης και της υπογλυκαιμίας
- Συστηματικός αυτοέλεγχος
- Αυτοτιτλοποίηση των δόσεων ινσουλίνης
- Αναγνώριση των συμπτωμάτων της υπογλυκαιμίας
- Γνώση των παραγόντων κινδύνου για υπογλυκαιμία

**ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ**

**του διαβητικού και των οικείων του**

# Ερωτήσεις που τίθενται στο Διαβητικό άτομο

- Παρουσιάζει υπογλυκαιμίες; :η/ημέρα/εβδομάδα/μήνα
- Είναι σοβαρά επεισόδια;
- Πότε συμβαίνουν χρονικά;
- Ποια είναι η συσχέτιση της με τη χορήγηση του φαρμάκου, τα γεύματα, την κατανάλωση αλκοόλ, την άσκηση;
- Ποια είναι τα επίπεδα της γλυκόζης που συσχετίζονται με τα συμπτώματα;
- Συμβαίνουν επεισόδια που δεν αντιλαμβάνεται;

# ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΣΤΟ ΣΠΙΤΙ

## ❖ Ήπια:

- 15-20 g γλυκόζης ή ζάχαρης (επανάληψη σε 15 min) ή/και
- υδατάνθρακες με μορφή χυμού φρούτου, γάλακτος, μπισκότων ή μικρογεύματος
- αν λαμβάνει ακαρβόζη: γλυκόζη και όχι ζάχαρη

## ❖ Σε αδυναμία κατάποσης:

- 1 mg γλυκαγόνης ενδομυικά ή υποδορίως και υδατάνθρακες από το στόμα, όταν αποκατασταθεί η επαφή του με το περιβάλλον

## ❖ Παρατεταμένη και σοβαρή:

- μεταφορά στο νοσοκομείο

## ❖ Νυχτερινή υπογλυκαιμία:

- τροποποίηση σχήματος ή δόσης φαρμάκου και
- μικρογεύμα προ ύπνου

Μετά από κάθε υπογλυκαιμία πρέπει  
να αναζητείται η αιτία της

# Υπογλυκαιμία σε νοσηλεύόμενους ασθενείς

- Υπογλυκαιμία εμφανίζεται στο 5-28% ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση
- Η ενδονοσοκομειακή υπογλυκαιμία σχετίζεται με κακή κλινική έκβαση

## Παράγοντες κινδύνου

- Τροποποιημένες διατροφικές συνήθειες
- Καρδιακή, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια
- Κακοήθεια
- Λοίμωξη ή σήψη
- **ΙΑΤΡΟΓΕΝΕΙΣ:**
  - ☞ απότομη μείωση κορτικοειδών
  - ☞ μείωση του χορηγούμενου ορού D/W
  - ☞ απρόσμενη διακοπή εντερικής ή παρεντερικής διατροφής
  - ☞ ακατάλληλος χρόνος ή δόση ινσουλίνης σε σχέση με τα γεύματα
  - ☞ ανεπαρκής συχνότητα ελέγχου σακχάρου

# Διαχείριση υπογλυκαιμίας στο νοσοκομείο

## Ασθενής έχων τις αισθήσεις του:

- ☑ Κατανάλωση 15-20 g γλυκόζης + υδατανθράκων (120 cc χυμού φρούτου)
- ☑ Έλεγχος σακχάρου αίματος (Glu) σε 15 min
- ☑ Εάν Glu < 70 mg/dl → επανάληψη
- ☑ Εάν Glu > 70 mg/dl → επανέλεγχος Glu σε 1 ώρα

## Ασθενής αναισθητός χωρίς διαθέσιμη ενδοφλέβια οδό:

- ☑ Χορήγηση 1 mg γλυκαγόνης im
- ☑ Στρέφεται ο ασθενής στο πλάι για να αποφευχθεί εισρόφηση
- ☑ Έλεγχος σακχάρου αίματος (Glu) σε 15 min
- ☑ Εάν Glu < 70 mg/dl → ακολουθήση πρωτοκόλλου για αναισθητο ασθενή με διαθέσιμη ενδοφλέβια οδό

## Ασθενής αναισθητός με διαθέσιμη ενδοφλέβια οδό:

- ☑ Τοποθέτηση ορού D/S και Χορήγηση 15 ml dextrose 35% iv
- ☑ Έλεγχος σακχάρου αίματος (Glu) σε 15 min
- ☑ Επαναχορήγηση dextrose 35% iv μέχρις ότου Glu > 70 mg/dl
- ☑ Εάν Glu > 70 mg/dl → επανέλεγχος Glu σε 1 ώρα

**ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΣ ΑΣΘΕΝΗΣ  
ΣΕ ΚΩΜΑ**

**ΕΧΕΙ  
ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ ΚΩΜΑ  
ΜΕΧΡΙ ΑΠΟΔΕΙΞΕΩΣ  
ΤΟΥ ΕΝΑΝΤΙΟΝ**

## II Αντιμετώπιση υπεργλυκαιμικών κρίσεων

# Διαβητική Κετοοξέωση (Δ.Κ.Ο.)

Η μεταβολική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από:

**Υπεργλυκαιμία** (γλυκόζη > 250 mg/dl)

**κέτωση** ( $\text{pH} < 7,3$  και  $\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mEq/L}$ ) και

**μεταβολική οξέωση** ( $\text{pH} < 7,3$ -  $\text{HCO}_3^-$  ορού < 15 mEq/L)

οφειλόμενη στην αύξηση των κετοοξέων ( **$\beta$ -οξυβουτυρικού και ακετοξικού**),

Χάσμα ανιόντων >10

αιτία δε των ανωτέρων διαταραχών είναι:

- η σχετική ή απόλυτη έλλειψη ινσουλίνης και
- η αύξηση των αντιρροπιστικών ορμονών (γλυκαγόνης, κατεχολαμινών, κορτιζόλης και αυξητικής ορμόνης)

**Εμφανίζεται συνήθως σε διαβητικούς τύπου 1 αλλά και σε τύπου 2 με μεγάλη**

**ινσουλινοπενία**



# Αιτία Διαβητικής κετοξέωσης

- ✓ Λοίμωξη σε άτομα με ΣΔ τ1-ΣΔ τ2 (30-50%)
- ✓ Πρωτοεμφανιζόμενος ΣΔ τ1 (20%) [Α=48%-Γ=30%]  
(παιδιά + έφηβοι = 30-40%)
- ✓ Παράλειψη δόσης ή ανεπαρκής δόση (13-45%)  
(Χαμηλό κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο)

- ✓ Α.Ε.Ε- Ο.Ε.Μ
  - ✓ Παγκρεατίτιδα
  - ✓ Τραύμα
  - ✓ Κατάχρηση αλκοόλ-χρήση κοκαΐνης
  - ✓ Σοβαρά εγκαύματα
  - ✓ Άτομα με ψυχολογικά προβλήματα
  - ✓ Άγνωστα αίτια (20-22%)
- (10%)

# Κλινική εικόνα: Δ.Κ.Ο

- Πολυουρία
- Πολυδιψία
- Πολυφαγία
- Απώλεια βάρους



→ Συνήθως στον Σ.Δ.Τ1

- |                                       |   |           |
|---------------------------------------|---|-----------|
| - Απώλεια Υγρών                       | → | Αφυδάτωση |
| - Ναυτία - Έμετος ( ↑ κετοξέων )      | → | 2 στους 3 |
| - Κοιλιακό άλγος ( ↑ κετοξέων )       | → | 20 %      |
| - Αδυναμία - Κακουχία - Εύκολη κόπωση |   |           |
| - Διαταραχές όρασης                   | → | 10 %      |
| - Υπνηλία - Σύγχυση                   | → | 70 %      |
| - Πλήρες κώμα                         | → | 10 %      |

# Υπεροσμωτική μη-κετωτική κατάσταση (ΥΜΚΚ)

- ✓ Εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία (>800 mg%)
- ✓ Οσμωτικότητα ορού > 320 mOsm/kg
- ✓ Βαριά αφυδάτωση
- ✓ Διαταραχές συνείδησης

Χωρίς

- ✗ Αύξηση κετονικών σωμάτων
- ✗ Οξέωση

Εμφανίζεται συνήθως σε ηλικιωμένους διαβητικούς τύπου 2

# Χορήγηση υγρών

- 1<sup>ος</sup> Ορός NaCl 0.9% 1000ml IV (10-20 ml/kgΣΒ/ώρα) *την 1<sup>η</sup> ώρα (2-3<sup>ος</sup>) σε 4 ώρες*
- Ο πολύ γρήγορος ρυθμός ενυδάτωσης έχει συσχετισθεί με ταχεία μείωση της ωσμωτικής πίεσης και εγκεφαλικό οίδημα
- Όταν η Glu είναι  $\approx 250$  mg/dl, πρέπει να αλλαχθεί ο ορός σε D/W 5% ώστε:
  - ↳ να επιτρέπεται η συνεχής χορήγηση ινσουλίνης έως ότου ελεγχθεί η κετοναιμία και
  - ↳ να αποτρέπεται η υπογλυκαιμία
- Κατά τη διάρκεια της θεραπείας της ΔΚΟ, η υπεργλυκαιμία αποκαθίσταται νωρίτερα από την κετοοξέωση

Η μέση διάρκεια θεραπείας έως ότου:

Glu < 250 mg/dl: 6 h

pH > 7.30, HCO<sub>3</sub> > 18 mmol/l: 12 h

# Ινσουλινοθεραπεία

- ενδοφλέβια συνεχή έγχυση ινσουλίνης «Αντλία έγχυσης»
- Χορήγηση αρχικής ενδοφλέβιας δόσης ινσουλίνης :
  - ↳ οι θεραπευτικοί αλγόριθμοι τη συστήνουν, ακολουθούμενη από την συνεχή έγχυση  $0.1 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$
  - ↳ πρόσφατη προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη ανέφερε ότι η εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση δεν είναι υποχρεωτική αν ο ασθενής λαμβάνει ωριαία έγχυση  $0.15 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1}$
- Αν τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος δε μειώνονται κατά  $75-100 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  από την αρχική τιμή ο ρυθμός έγχυσης πρέπει να αυξάνεται /ώρα μέχρις ότου επιτευχθεί μια σταθερή μείωση γλυκόζης

*Kitabchi AE et al, Diabetes Care 2008; 31:2081-2085*

# « Αντλία » ενδοφλέβιας έγχυσης ινσουλίνης

- Ορός NaCl 0,9% 500 ml + 50 U ινσ Actrapid
- Έλεγχος σακχάρου κάθε 1 ώρα



Γλυκόζη αίματος mg/dl (mmol/L)	Ρυθμός ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος ινσουλίνη (ml/h)		
	Μειωμένος (Ασθενείς με μεγάλη ευαισθησία στην ινσουλίνη ≤ 24 IU/24ωρο)	Συνήθης (Στους περισσότερους ασθενείς)	Αυξημένος (Ασθενείς με αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη ≥ 100 IU/24ωρο)
70 (< 4.0)	0	0	0
71-145 (4.1-8.0)	5	10	20
146-220 (8.1-12.0)	10	20	40
221-300 (12.1-16.0)	20	40	60
301-360 (16.1-20.0)	30	50	70
361-440 (20.1-24.0)	40	60	80
> 440 (> 24.1)	60	80	100

# Χορήγηση διττανθρακικών

- Προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη σε 21 ασθενείς με pH εισόδου: 6.9-7.1 **δεν έδειξε επωφελή ή επιβλαβή αποτελέσματα** στη νοσηρότητα ή θνησιμότητα

*Morris LR et al. Ann Intern Med 1986; 105:836-840*

- 9 μικρές μελέτες, 434 ασθενών με ΔΚΟ, υποστηρίζουν ότι η χορήγηση διττανθρακικών **δεν προσφέρει όφελος** στην καρδιακή ή νευρολογική λειτουργία ή στο ρυθμό υποχώρησης της υπεργλυκαιμίας και κετοοξέωσης

*Viallon A et al. Crit Care Med 1999; 27:2690-2693*

- Σοβαρά **ανεπιθύμητα αποτελέσματα** μετά θεραπεία με διττανθρακικά έχουν αναφερθεί (υποκαλιαιμία, προάγουν την ιστική ανοξία, *εγκεφαλικό οίδημα, ...*)

*Glaser N et al. N Engl J Med 2001; 344:264-269*

# Θεραπευτική αντιμετώπιση ΔΚΟ - ΥΜΚΚ

Σε διαφορετική φλέβα

ΥΓΡΑ\*

«ΑΝΤΛΙΑ»  
ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

ΚΑΛΙΟ

ΔΙΤΤΑΝΘΡΑΚΙΚΑ  
( $\text{NaHCO}_3$ ) μόνο στη ΔΚΟ

Εφ' όσον έχει τεθεί  
1L NaCl 0.9%

6.9

Στενή κλινικο-εργαστηριακή παρακολούθηση του ασθενούς

Αναζήτηση & αντιμετώπιση του εκλυτικού αιτίου

ανά 3-ωρο,  
την 8<sup>η</sup>-24<sup>η</sup> ώρα

D/W 5% + Ινσ. ταχείας δράσης  
15-20U (0.05 U/kg ΣΒ/ώρα)  
*Κάθε 2 ώρες μέτρηση Glu*  
Για tGlu 50mg/dl ⇒ αύξηση Ινσ. ταχείας  
δράσης κατά 0.5U/h

40mEqK<sup>+</sup>/l υγρών

K<sup>+</sup>: 3.3-5.0mEq/l

20-30 mEqK<sup>+</sup> /l υγρών  
για διατήρηση K<sup>+</sup>: 4-5 mEq/l



# Μετάβαση σε υποδόρια ινσουλίνη

Όσο ο ασθενής παραμένει νήστις, προτιμάται να συνεχίζει την έγχυση ενδοφλέβιας ινσουλίνης και υγρών

Αναγκαία η υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης 1-2 ώρες πριν τη διακοπή της ενδοφλέβιας

▣ **Ινσουλινοθεραπευόμενοι διαβητικοί:** δόση ινσουλίνης που ελάμβαναν πριν την έναρξη της ΔΚΟ στο βαθμό που ρυθμίζονταν σωστά

▣ **Μη-ινσουλινοθεραπευόμενοι διαβητικοί:** σχήμα πολλαπλών δόσεων ινσουλίνης ξεκινώντας με δόση  $0.5-0.8 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}$

# Πρόληψη ΔΚΟ & ΥΜΚΚ

- Συχνή ιατρική παρακολούθηση
- Συχνός αυτοέλεγχος σακχάρων αίματος στο σπίτι και αυτό-αναπροσαρμογή της αντιδιαβητικής αγωγής
- Αποτελεσματική επικοινωνία με ιατρό κατά τη διάρκεια οξείας νόσου
- Έγκαιρη έναρξη αντιμετώπισης της οξείας νόσου (λοίμωξης, ...)
- Χρήση μετρητών κετονών στο αίμα
- Αναγνώριση και αντιμετώπιση της επικείμενης ΔΚΟ με **επιπρόσθετη λήψη υγρών** από το στόμα (**IV σε εμετό**) και ινσουλίνη ταχείας δράσης

*Hoffman WH et al. Diabetes Care 1978; 1:285-288*

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ  
του διαβητικού & του οικογενειακού περιβάλλοντος

## Με τη χρήση των αναστολέων SGLT-2



εάν τα επίπεδα της ινσουλίνης είναι χαμηλά και της γλυκαγόνης και άλλων ορμονών αντισταθμιστικά είναι υψηλά, προκαλείται νεφρική γλυκοζουρία που επάγει την ηπατική κέτωση, **με αποτέλεσμα ευγλυκαιμική ΔΚΟ**.

### Κλινικο-εργαστηριακή εικόνα:

#### ✓ Σημεία ή συμπτώματα της κετοοξέωσης περιλαμβάνουν:

- δυσχέρεια αναπνοής,
- ναυτία,
- έμετος,
- κοιλιακό πόνο,
- ασυνήθιστη κόπωση,
- υπνηλία και σύγχυση

#### ✓ Ο μεσος χρόνος για την έναρξη των συμπτωμάτων μετά τη χορήγηση του φαρμάκου ήταν 2 εβδομάδες (εύρος, 1 - 175 ημέρες).

# Ο «καταρράκτης» κλινικών γεγονότων και μεταβολικών διαταραχών που οδηγούν στην εμφάνιση Ευγλυκαιμικής ΔΚΟ



# Παράγοντες που συμβάλλουν στην ευγλυκαιμική ΔΚΟ από τη χρήση SGLT-2i

- πρόσφατη ασθένεια (π.χ., λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, γαστρεντερίτιδα, γρίπη, ή τραύμα)
- χειρουργική επέμβαση
- αυξημένη άσκηση,
- μειωμένη δόση ινσουλίνης
- μειωμένη πρόσληψη τροφής - υγρών και
- κατανάλωση αλκοόλ,

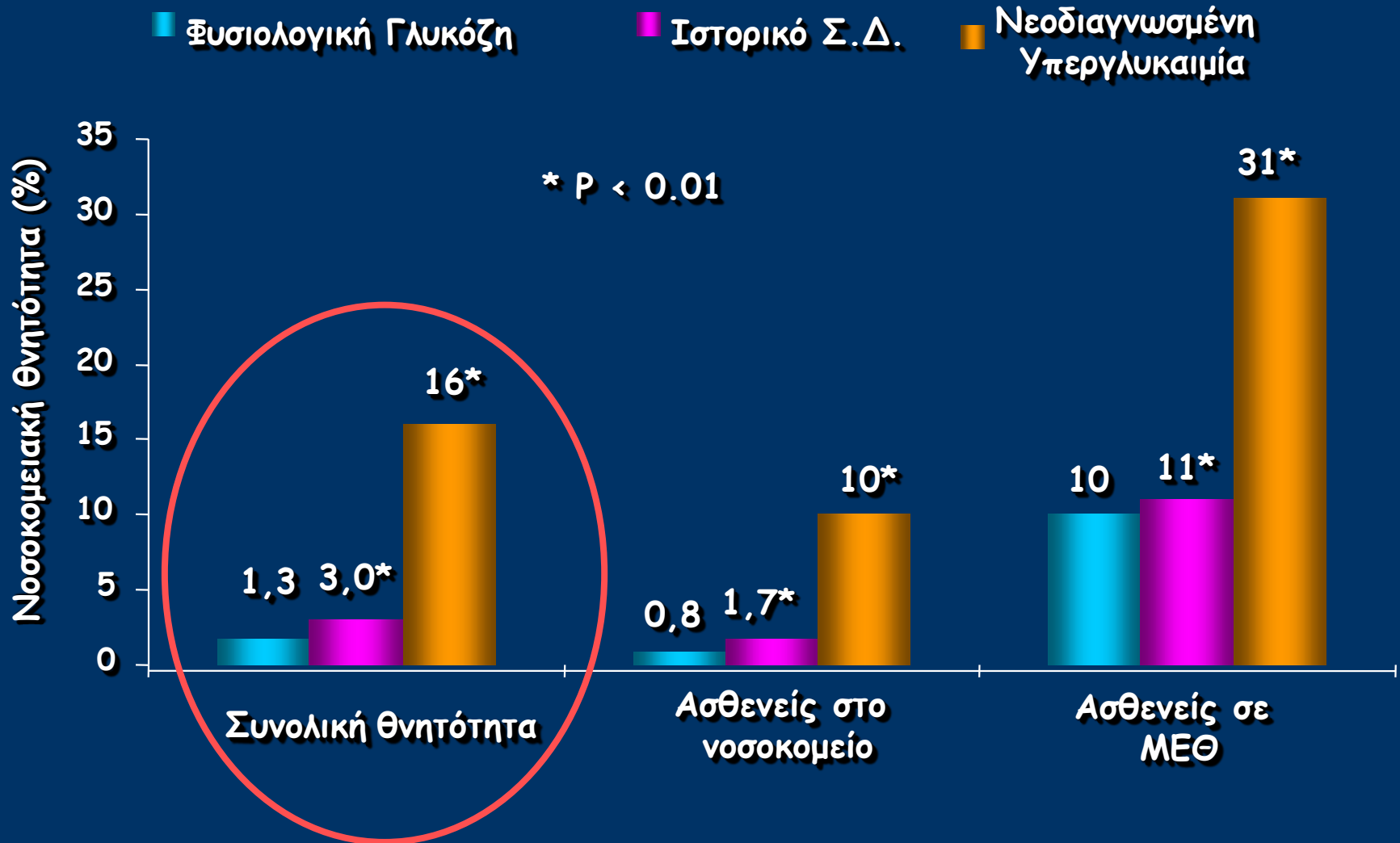
Διακοπή αναστολεων SGLT2 1 ημέρα πριν την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση

## III Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας σε άλλες ειδικές καταστάσεις

# Αρρύθμιστος ΣΔ οδηγεί σε:

- Βραδύτερη ανάρρωση από την πνευμονία
- Αυξημένη νοσηρότητα & θνητότητα στο ΕΜ
- Αργή πύρωση κατάγματος
- Υποτροπές -επανεισαγωγές

# Νοσοκομειακή Θνητότητα σε ασθενείς με «Νεοδιαγνωσμένη Υπεργλυκαιμία»





# Στόχοι Θεραπευτικής αντιμετώπισης του νοσηλευόμενου διαβητικού ασθενούς

- ❑ Μείωση θνησιμότητας
- ❑ Μείωση ενδονοσοκομειακών επιπλοκών (λοιμώξεις, ...)
- ❑ Μείωση χρόνου νοσηλείας
- ❑ Αποφυγή υπογλυκαιμικών επεισοδίων
- ❑ Αποφυγή βαρειάς υπεργλυκαιμίας και ΔΚΟ
- ❑ Φυσιολογική επούλωση ελκών, κατακλίσεων ή άλλων τραυμάτων
- ❑ Μείωση μετεγχειρητικών επιπλοκών

# Θεραπευτικοί Στόχοι Γλυκόζης νοσηλευομένων με Διαβήτη

<i>Ασθενείς</i>	<i>Γλυκόζη αίματος (mg/dl)</i>	<i>Επίπεδο ένδειξης</i>
<b>βαρέως πάσχοντες</b>	140 - 180	(E)
<b>μη-βαρέως πάσχοντες</b>	προγευματικά < 140	(E)
	τυχαία < 180	

# Θεραπευτικές δυνατότητες στο νοσοκομείο

- ☞ Οι αντιδιαβητικοί υπογλυκαιμικοί παράγοντες έχουν σημαντικούς περιορισμούς για ενδονοσοκομειακή χρήση γιατί παρέχουν μικρή δυνατότητα τιτλοποίησης στα πλαίσια των γρήγορων αλλαγών που είναι απαραίτητός στο νοσοκομείο
- ☞ Χορηγούνται μόνο σε ασθενείς που σιτίζονται ικανοποιητικά
- ☞ Η ινσουλίνη προτιμάται στους περισσότερους νοσηλευόμενους ασθενείς με υπεργλυκαιμία

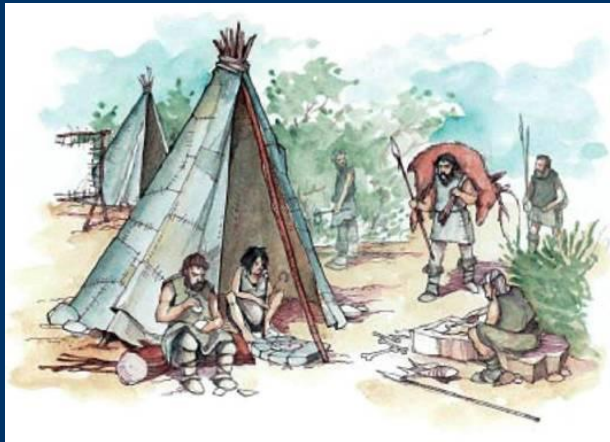
# Ι Ν Σ Ο Υ Λ Ι Ν Ο Θ Ε Ρ Α Π Ε Ι Α

- ❖ Το σχήμα: εξατομικεύεται
- ❖ Η δοσολογία πρέπει να καλύπτει:
  - ✓ τις βασικές ανάγκες σε ινσουλίνη και
  - ✓ τη θερμιδική πρόσληψη
- ❖ Κατά την έξοδο από το νοσοκομείο: ακολουθείται η αντιδιαβητική θεραπεία προ της νοσηλείας, αν ήταν καλά ρυθμισμένος

# Χορήγηση ινσουλίνης μετά από έλεγχο γλυκόζης & οξόνης στα ούρα

- 5 U ινσουλίνης Actrapid για κάθε 1 + γλυκόζης στα ούρα
- Πίνακας με τιμές γλυκόζης και αντιστοιχία δόσεων ινσουλίνης

**Φόρμα Bolus διόρθωσης** =  $\frac{\text{Σάκχαρο ασθενούς} - \text{Ιδανικό σάκχαρο}}{\text{Παράγοντας διόρθωσης σακχάρου: 30 mg/dl}}$



# Υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης

- Υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης (συμβατική)

6-12-6-12 ("sliding-scale")

- Έλεγχος σακχάρου κάθε 4-6 ώρες

Γλυκόζη (mg/dL)

Διόρθωση σακχάρου

< 70	→ 1 amp Dextrose
70-150	→ Όχι ινσουλίνη
151-200	→ 4 U
201-250	→ 6 U
251-300	→ 8 U
301-350	→ 10 U
351- 400	→ 12 U

# Χορήγηση ινσουλίνη με «Sliding Scale»



Δεν παρέχει κανένα όφελος

Νοσηλευόμενοι ασθενείς έλαβαν s.c. ινσουλίνη με τη χρήση της κλίμακας «sliding scale»

- Στο 23% υπογλυκαιμία ( $\leq 60$  mg/dL)
- Στο 40% υπεργλυκαιμία ( $\geq 300$  mg/dL)
- 3 φορές υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης υπεργλυκαιμίας  $>300$  mg/dL vs εκείνους που ελάμβαναν σταθερό σχήμα ινσουλινοθεραπείας

# *Standards of Medical Care in Diabetes—2017:* Summary of Revisions

*Diabetes Care* 2017;40(Suppl. 1):S4–S5 | DOI: 10.2337/dc17-S003



## **Section 14. Diabetes Care in the Hospital**

This section was reorganized for clarity.

A treatment recommendation was updated to clarify that either basal insulin or basal plus bolus correctional insulin may be used in the treatment of non-critically ill patients with diabetes in a hospital setting, but not sliding scale alone.

The recommendations for insulin dosing for enteral/parenteral feedings were expanded to provide greater detail on insulin type, timing, dosage, correctional, and nutritional considerations.



## Υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης σε νοσηλευόμενους με Σ.Δ.τ2 ασθενείς

- Εντατικοποιημένο Σχήμα Ινσουλινοθεραπείας με 1 βασική και 3 γευματικές (basal-bolus)
  - Ανάλογο ινσουλίνης μακράς δράσης (Glargine, Detemir)  
(0.15 U/Kg ΣΒ) την ίδια ώρα κάθε βράδυ  
και
  - Ανάλογο ινσουλίνης ταχείας δράσης προγευματικά (Lispro, Aspart, Glulisine)  
ή
  - Ανθρώπινη ινσουλίνη ταχείας δράσης (Regular)

# Ενδείξεις χορήγησης ενδοφλέβιας ινσουλίνης

- Διαβητική κετοοξέωση (ΔΚΟ)
- Υπεργλυκαιμική υπερωσμωτική μη-κετωτική κατάσταση (ΥΥΜΚΚ)
- Μεγάλη υπεργλυκαιμία
- Βαρέως πάσχοντες ασθενείς
- Ασθενείς σε παρεντερική διατροφή
- Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου
- Καρδιογενής καταπληξία
- Προεγχειρητική - διεγχειρητική - μετεγχειρητική περίοδος
- Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο
- Υψηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών ενδοφλεβίως
- Τοκετός

# Πρωτόκολλα εφ έγχυσης ινσουλίνης σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς

**Table 7. Example of a standardized IV insulin infusion**

**General guidelines:** Goal blood glucose (BG) = \_\_\_\_\_ (usually 80-180 mg/dL)

- **Standard drip:** 100 Units/100 mL 0.9% NaCl via an infusion device.
- Surgical patients who have received an oral diabetes medication within 24 hrs should start when BG >120 mg/dL. All other patients can start when BG ≥70 mg/dL.
- Insulin infusions should be discontinued when a patient is eating AND has received 1st dose of subcutaneous insulin.

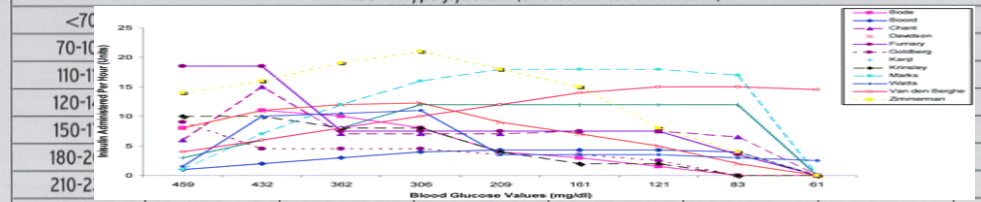
**Intravenous fluids:**

- Most patients will need 5-10 g of glucose per hour.
  - D<sub>5</sub>W or D<sub>5</sub>W1\2NS at 100-200 mL/hr or equivalent (TPN, enteral feeds, etc)

**Initiating the infusion:**

- **Algorithm 1:** Start here for most patients.
- **Algorithm 2:** For patients not controlled with Algorithm 1, or start here if s/p CABG, s/p solid organ transplant or islet cell transplant, receiving glucocorticoids, or patient with diabetes receiving >80 units/day of insulin as an outpatient.
- **Algorithm 3:** For patients not controlled on Algorithm 2. NO PATIENTS START HERE without authorization from the endocrine service.
- **Algorithm 4:** For patients not controlled on Algorithm 3. NO PATIENTS START HERE.
- Patients not controlled with the above algorithms need an endocrine consult.

Algorithm 1		Algorithm 2		Algorithm 3		Algorithm 4	
BG	Units/hr	BG	Units/hr	BG	Units/hr	BG	Units/hr
<60 = Hypoglycemia (See below for treatment)							
<70							Off
70-100							1.5
110-120							3
120-150							5
150-180							7
180-210							9
210-240							12
240-269	3	240-269	5	240-269	8	240-269	16
270-299	3	270-299	6	270-299	10	270-299	20
300-329	4	300-329	7	300-329	12	300-329	24
330-359	4					>330	28
>360	6						



*Diabetes Care 2007; 30:1005-1011*

# « Αντλία » ενδοφλέβιας έγχυσης ινσουλίνης

- Ορός NaCl 0,9% 500 ml + 50 U ινσ Actrapid
- Έλεγχος σακχάρου κάθε 1 ώρα



Γλυκόζη αίματος mg/dl (mmol/L)	Ρυθμός ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος ινσουλίνη <u>(ml/h)</u>		
	Μειωμένος (Ασθενείς με μεγάλη ευαισθησία στην ινσουλίνη ≤ 24 IU/24ωρο)	Συνήθης (Στους περισσότερους ασθενείς)	Αυξημένος (Ασθενείς με αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη ≥ 100 IU/24ωρο)
70 (< 4.0)	0	0	0
71-145 (4.1-8.0)	5	10	20
146-220 (8.1-12.0)	10	20	40
221-300 (12.1-16.0)	20	40	60
301-360 (16.1-20.0)	30	50	70
361-440 (20.1-24.0)	40	60	80
> 440 (> 24.1)	60	80	100

# Μετάβαση από την ενδοφλέβια στην υποδόρια ινσουλίνη

Η υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης:

- μέσης ή μακράς δράσης, 2-4 ώρες πριν τη διακοπή της ενδοφλέβιας και
- ταχείας ή υπερταχείας δράσης, 1-2 ώρες πριν τη διακοπή της ενδοφλέβιας

Σχήμα που χρησιμοποίησε, για τη μετάταξη της ενδοφλέβιας ινσουλίνης σε υποδόρια το 80% της συνολικής ενδοφλέβιας ινσουλίνης που χρησιμοποιήθηκε το προηγούμενο 24ωρο, μοιρασμένο σε βασική και γευματική ινσουλίνη ήταν το πιο αποτελεσματικό

*Schmeltz LR et al. Endocr Pract 2006*

# Επείγουσα χειρουργική επέμβαση

- Εκτίμηση της ενυδάτωσης
- Άμεσος προσδιορισμός: γλυκόζης, pH, αερίων αίματος, ηλεκτρολυτών αίματος, οξόνης ούρων
- ☑ Άμεση ενυδάτωση με NaCl 9%, με ρυθμό 1 l/1<sup>η</sup> ώρα και σύγχρονη χορήγηση Ινσουλίνης ταχείας δράσεως σε iv έγχυση
- ☑ 10 U iv Ινσουλίνη εφάπαξ ??
- ☑ Παρακολούθηση:
  - ↪ Glu ανά 1 h και
  - ↪ ηλεκτρολυτών, pH, αερίων ανά 2 ώρες και αναπροσαρμογή Θεραπείας
- ☑ Όταν Glu ~ 250 mg/dl: D/W 5% + Ινσουλίνη

# Μετεγχειρητική περίοδος

- Μέχρι τη λήψη του πρώτου γεύματος: συνεχής ενδοφλέβια χορήγηση Γλυκόζης [ «Αντλία» ινσουλίνης ]
- Μέτρηση σακχάρου: ανά 2 - 4 ώρες και αναπροσαρμογή της αγωγής
- Προσδιορισμός ηλεκτρολυτών: κάθε 6 ώρες
- Τις επόμενες 2-3 ημέρες: 3 δόσεις ταχείας δράσης ινσουλίνης + 1 δόση βασικής ινσουλίνης (10 - 20 U) προ ύπνου
- Εν συνεχεία: χορηγείται η προ της επέμβασης αντιδιαβητική αγωγή, αν ήταν καλά ρυθμισμένος

# Κορτικοθεραπεία

- Έλεγχος γλυκόζης για  $\geq 48$  ώρες σ' όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν μεγάλες δόσεις κορτικοειδών
- **Ήπια υπεργλυκαιμία:** ινσουλινοεκκριταγωγά
- **Μέτρια ή μεγάλη υπεργλυκαιμία:** ινσουλίνη
- **Ινσουλινοθεραπευόμενος διαβητικός:**
  - ↪ αναπροσαρμογή δόσεων ινσουλίνης
  - ↪ αλλαγή τύπου ινσουλίνης
- Σε μεγάλες δόσεις κορτικοειδών: ενδοφλέβια ινσουλίνη
- **ΠΡΟΣΟΧΗ** Προοδευτική  $\downarrow$  της υπογλυκαιμικής θεραπείας κατά τη διάρκεια της προοδευτικής  $\downarrow$  του κορτικοειδούς



Το να κρέψω το  
'κράτος' είναι  
ΠΑΡΑΝΟΜΟ  
Το να με κρέψει  
είναι 'ΝΟΜΟΣΧΕΔΙΟ'



Ευχαριστώ για την προσοχή σας !

# Κορτικοθεραπεία

- **Δράσεις:** ↑ την ηπατική παραγωγή γλυκόζης  
↓ την κατανάλωση γλυκόζης από τους μυς  
σύνθετη επίδραση στη λειτουργία των β-κυττάρων
- **Η βαρύτητα της μεταβολικής διαταραχής** εξαρτάται από:
  - ↪ Τη δόση κορτικοειδών
  - ↪ Την κατάσταση ανοχής στη γλυκόζη
- **Πρώιμο εύρημα:** μεταγευματική υπεργλυκαιμία
- **Δείκτες για εμφάνιση ΣΔ:** οικογενειακό ιστορικό ΣΔ  
μεγάλη ηλικία δόση κορτικοειδών

# Μικροεπεμβάσεις

## Προεγχειρητική περίοδος

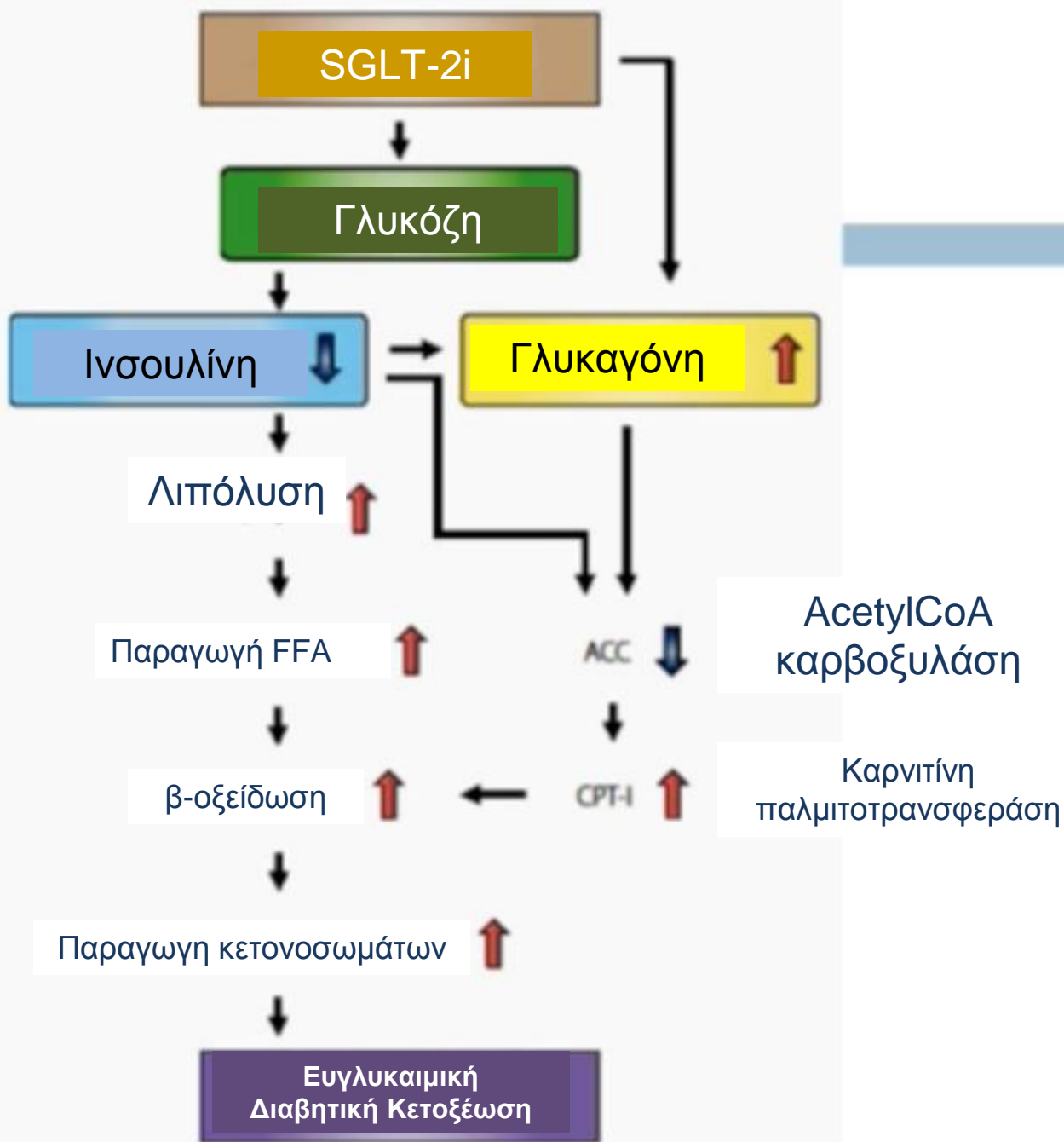
- ❑ Η συνεχής ενδοφλέβια έγχυση ινσουλίνης δεν είναι απαραίτητη

## Διεγχειρητική περίοδος

- ❑ Δε χορηγείται η πρωινή δόση ινσουλίνης ή αντιδιαβητικών δισκίων
- ❑ Ινσουλίνη ταχείας δράσης υποδορίως
- ❑ *Glu αίματος ανά 2 ώρες*

## Μετεγχειρητική περίοδος

- ❑ Επαναχορηγείται το προηγούμενο θεραπευτικό σχήμα εάν υπάρχει σωστός μεταβολικός έλεγχος



**Figure 1** | Possible mechanism of euglycemic DKA induced by SGLT2 inhibitors SGLT2, sodium-glucose cotransporter 2; FFA, free fatty acid;

# Elevated Ketones: Risk vs Benefits

## Predisposing Factors for "Euglycemic DKA"<sup>[a,b]</sup>

- T1DM or long-standing T2DM (insulinopenia)
- Acute withdrawal or reduction of insulin dose
- Medical/surgical stressors
- Alcohol
- Intense exercise
- Very low carbohydrate diet

## Potential Benefits of Elevated Ketones<sup>[c,d]</sup>

- Ketones preferentially extracted by the myocardium could explain some of the potential benefits observed in EMPA-REG OUTCOME
  - Increase cardiac efficiency
  - Reduce oxygen consumption and oxidative stress

a. Handelsman Y, et al. *Endocr Pract.* 2016;22:753-762.

b. Peters AL, et al. *Diabetes Care.* 2015;38:1687-1693.

c. Ferrannini E, et al. *Diabetes Care.* 2016;39:1108-1114.

d. Mudaliar S, et al. *Diabetes Care.* 2016;39:1115-1122.

# Ολική παρεντερική σίτιση

- **Κατά την έναρξη:** πρέπει να αρχίσει συγχρόνως  
ορός NaCl 0.9% + ινσουλίνη ταχείας δράσης  
*Γλυ αίματος ανά 1-2 ώρες και αναπροσαρμογή δόσεων*
- **Μετά 1-2 ημέρες,** αν η συνολική δόση ινσουλίνης σταθεροποιηθεί:  
προστίθεται αυτό το ποσόν της ταχείας δράσης ινσουλίνης στο σάκο της ολικής  
παρεντερικής σίτισης  
*Γλυ αίματος ανά 1-2 ώρες*
- ★ *Οι ημερήσιες ανάγκες για ινσουλίνη κατά την ολική παρεντερική σίτιση είναι  
πολύ μεγάλες και μπορεί να υπερβαίνουν τις 100 U/24ωρο*

# Προεγχειρητική περίοδος

- ▣ Έλεγχος Καρδιαγγειακό, Νεφρικό, νευροπάθειας αυτόνομου νευρικού συστήματος
- ▣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ: Γλυκόζη, HbA1c, Γενική ούρων (κετόνες, λεύκωμα) Ουρία, κρεατινίνη Ηλεκτρολύτες
- ▣ Ρύθμιση σακχάρου

## ΣΔΤ2 με δισκία:

- διακόπτονται η μετφορμίνη οι σουλφονουλουρίες και αναστολείς SGLT2
- αντικαθιστώνται με άλλα δισκία ή ινσουλίνη (συνήθως)

## ΣΔ ινσουλινοθεραπευόμενοι:

- διακόπτεται η ινσουλίνη μακράς δράσης
- χορηγείται 3 δόσεις ταχείας δράσης ή αντλία ινσουλίνης (εξαρτάται η ώρα χειρουργείου)

# Διεγχειρητική περίοδος

- ❑ Προγραμματισμός χειρουργείου νωρίς το πρωί
- ❑ Καλή ενυδάτωση, χωρίς ηλεκτρολυτικές διαταραχές **ΠΡΟΣΟΧΗ** στην **Υποκαλιαιμία** (αρρυθμίες) και **μετεγχειρητική υπονατριαιμία**
- ❑ Αύξηση ινσουλινικών αναγκών
- ❑ Χορήγηση υδατανθράκων IV (καταβολισμός, υπογλυκαμία)
- ❑ Έναρξη «αντλίας» ινσουλίνης
- ❑ Συχνή (ανά ώρα) μέτρηση σακχάρου
- ❑ **ΠΡΟΣΟΧΗ** στα Σκιαγραφικά



# ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΜΕ ΓΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ



- **ΤΥΠΟΥ 1 ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΙ**

Παραλείπεται το δείπνο πριν την επέμβαση

- Παραλείπεται η βραδείας δράσης βραδινή δόση ινσουλίνης

- «Αντλία» ινσουλίνης

- **ΤΥΠΟΥ 2 ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΙ**

ΣΕ ΚΑΛΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΡΥΘΜΙΣΗ

- Παράληψη τελευταίου δισκίου
- Κατά την επέμβαση και μετεγχειρητικά (24h) όπως και στον τύπου 1
- Επιστροφή στα δισκία μετά την επανασίτιση, εάν υπάρχει σωστός μεταβολικός έλεγχος