



PERIOPERATIEVE GLUCOSEREGULATIE *DE DIABETISCHE PATIËNT OP DE RECOVERY*

INTERNATIONAAL RECOVERY CONGRES, EDE, 2011



Diabetes & Getallen

- Nederland: > 60 jr, 10% diabetes
- 90 % diabetes type II (insuline resistentie)
- 2007: 668.000 diabetes patiënten
- Jaarlijks 71.000 nieuwe patiënten
- 2025: 1.300.000 diabetes patiënten
 - ▣ overgewicht en vergrijzing
- Belangrijkste complicaties diabetes:
 - ▣ Hart-vaatziekten
- 87 % van de diabetes patiënten afhankelijk medisch specialistische zorg
- Veel patiënten zijn onwetend
- Vroege opsporing en behandeling,
↓ complicaties en mortaliteit



DIABETES

Sometimes all the warning signs are right in front of you.



Diabetes & Getallen

- USA: 13% > 20 diabeet, 40 % onwetend
- USA: 30% pre-diabetische conditie (risicogroep)
 - ▣ 60 % van deze groep wordt diabeet
- 43 % dus sub-optimale glucoseregulatie
- In hospital: hogere prevalentie
- Chirurgische populatie: stress-induced hyperglycemie

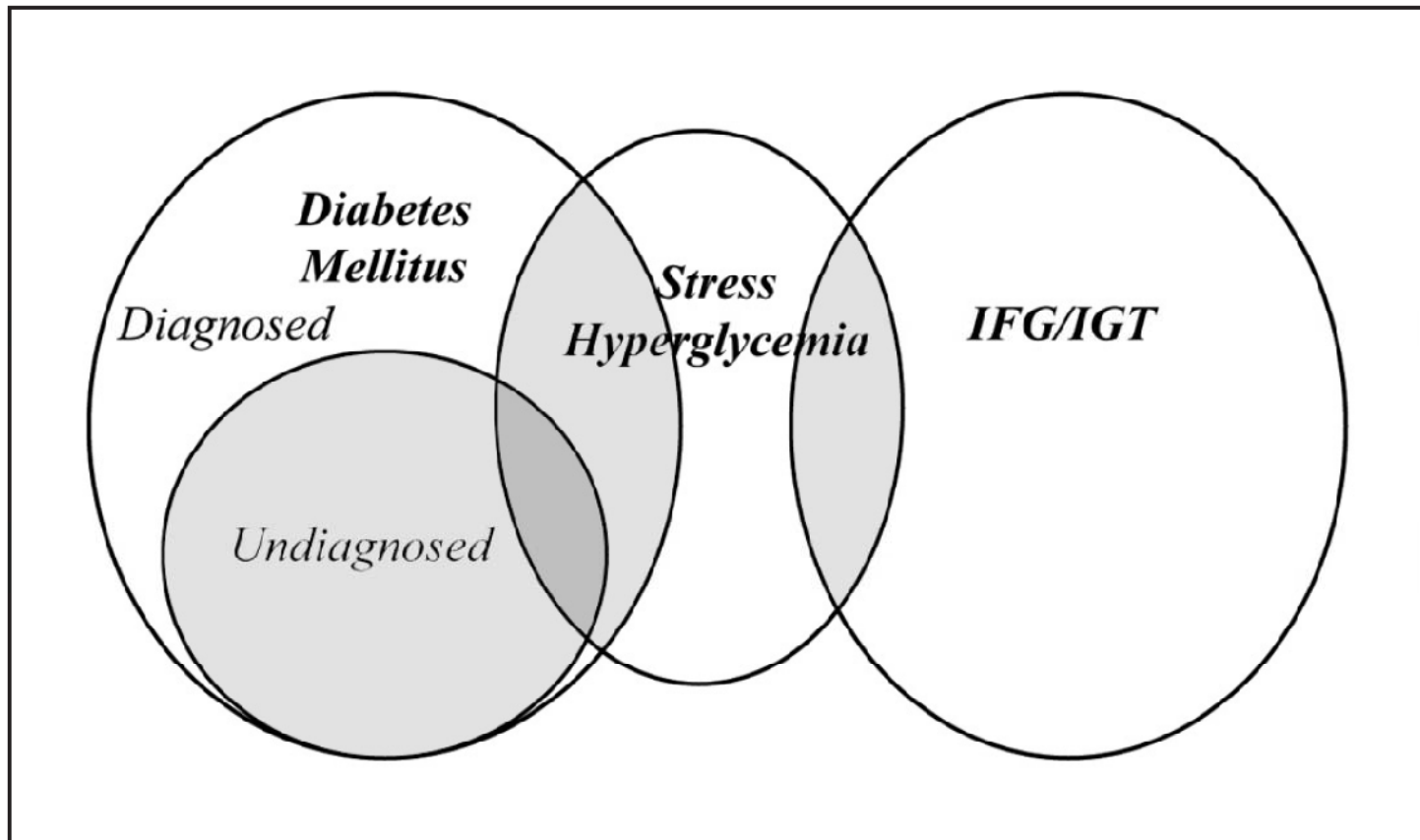
- **De chirurgische patiënt is diabeet totdat tegendeel is bewezen?**





In-Patiënt Hyperglycemie

- Klinische patiënt met diabetes of een verhoogd risico op glucose-ontregeling





In-Patiënt Hyperglycemie

- 3 categorieën
 - ▣ **I: Diabetes in VG**
 - Diabetes type I (5-10%)
 - Diabetes type II (10 % stijging laatste 10 jaar)
 - ▣ **II: Ongediagnosticeerde diabetes-patiënt**
 - In-patiënt hyperglycemie, persisterend na ontslag (5 % populatie)
 - HbA1C goede test, lange termijn winst: levensverwachting, hart-vaatziekten
 - ▣ **III: stress-induced hyperglycemie**
 - Perioperatieve hyperglycemie, voorbijgaand



Diabetes vs In-Patiënt Hyperglycemie

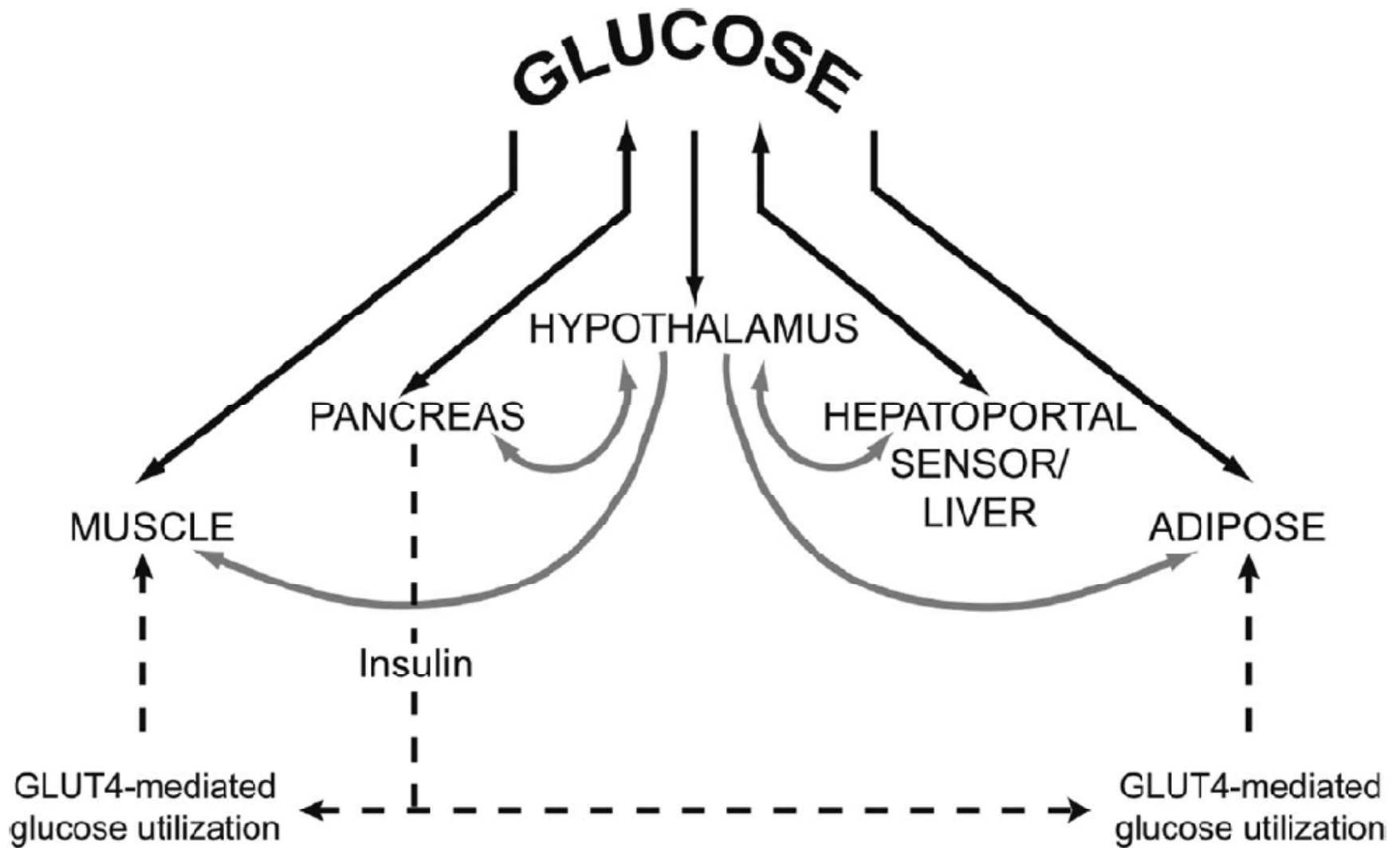
- Diabetes: meer comorbiditeit
 - ▣ hypertensie, vaatlijden, CVA, nierfunctiestoornissen, autonome dysregulatie, infectie
- In beide groepen: hyperglycemie \leftrightarrow mortaliteit
- Totale groep In-Patiënt Hyperglycemie
 - ▣ Voorkomen van hyperglycemie
 - ▣ Mortaliteit \uparrow bij niet-diabetes met hyperglycemie?
 - ▣ Iedereen gelijke behandeling?
 - ▣ Weinig bekend over Stress Induced Hyperglycemie
 - ▣ Iedereen glucose screening (pre-, per- en post-ok?)

Fysiologie Glucoseregulatie

- Brein, alvleesklier, lever, nieren, vet, spieren
- Complexe interactie
- Doel: glucose transport naar intracellulair
 - ▣ Diffusie vs Actief transport
- Insuline belangrijk hormoon glucoseregulatie
 - ▣ Hart-skeletspier, vetweefsel, lever
- Insuline afhankelijke Glucose 4 – transporter meest bepalend in glucoseregulatie (brein, pancreas, endotheel, rode bloedcel)
- ↓ sensitiviteit / produktie insuline → hyperglycemie



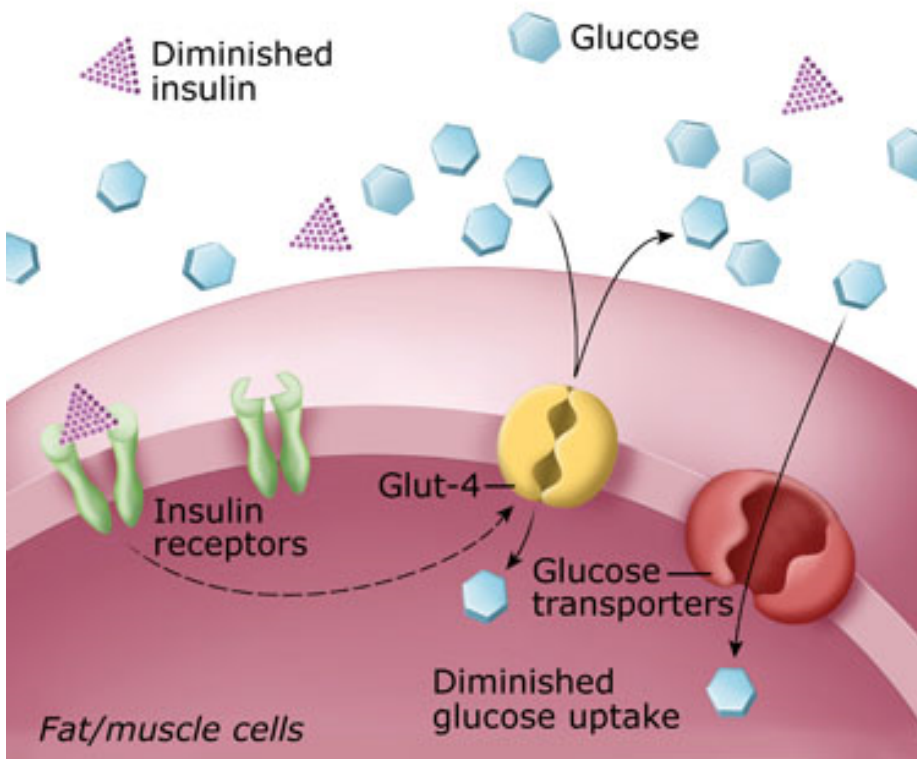
Fysiologie Glucoseregulatie



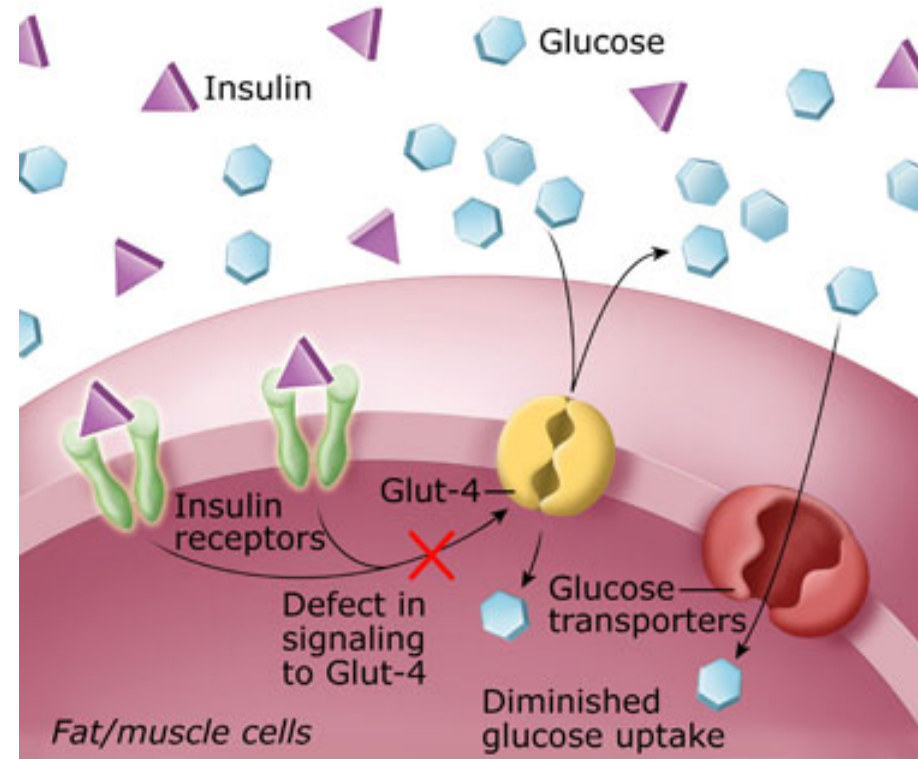


Diabetes

Type 1 Diabetes: Insufficient Insulin



Type 2 Diabetes: Insulin Resistance





Pre-operatieve diabetespatiënt

Groep	Werkingsmechanisme	Bijwerking peroperatief	Perioperatief beleid
Biguaniden (metformine)	Verlaging glucoseproductie lever en verhoging opname in weefsels	Lactaatacidose	Niet geven/Staken dag van ok
Sulfonylureumderivaten (tolbutamide, glibenclamide, glimepiride)	Stimuleren insulineafgifte b-cel	Hypoglykemie	Niet geven/Staken dag van ok
Thiazolidinedionen (pioglitazon)	Verminderen insulineresistentie	Vochtretentie; incidenteel hypoglykemie	Niet geven/Staken dag van ok
Incretines			
<ul style="list-style-type: none">GLP-1-analogen (exenatide, liraglutide)	Verhoging insulinesecretie, verlagen glucagonsecretie	Incidenteel hypoglykemie	Exenatide: Niet geven/staken dag van ok Liraglutide: Niet geven/Staken dag VOOR ok
<ul style="list-style-type: none">DPP-4-remmers (sitagliptine, vildagliptine, saxagliptine)	Verhoging insulinesecretie, verlagen glucagonsecretie	Incidenteel hypoglykemie	Niet geven/Staken dag van ok



Pre-operatieve diabetespatiënt

- Insulinegebruik
 - Kort <> Lang
 - Hypoglycemie als bijwerking (nuchtere patiënt)
 - Stop langwerkend
 - Glucose 5% infuus en kortwerkend insuline peri-OK
 - E.v.t. KCl suppleren
 - Insuline behoefte \pm 50 % bij nuchter/bedlegerig
 - Opname dag tevoren
 - ICC Internist

Pre-OK Screening

- Screening glucose iedere patiënt?
 - ▣ Alle patienten nuchter op POS?
 - Praktisch niet haalbaar
 - ▣ Glucose pre-OK?
 - haalbaar
 - ▣ HbA1c bepalen?
 - ▣ Electieve chirurgie uitstellen bij afwijkende waarden?
 - Onvoldoende evidence

American Diabetes Association	USPSTF
<ol style="list-style-type: none">1. Testing should be considered in all adults who are overweight (BMI ≥ 25 kg/m²) and have additional risk factors:<ul style="list-style-type: none">• Physical inactivity• First-degree relative with diabetes• Members of high-risk ethnic populations• Women who delivered a baby weighing greater than 9 pounds or were diagnosed with GDM• Hypertension• HDL cholesterol < 35 mg/dl or triglycerides > 250 mg/dl• Women with PCOS• IGT or IFG on prior testing• Other clinical conditions associated with insulin resistance• History of cardiovascular disease2. In the absence of aforementioned criteria, testing for diabetes and prediabetes should begin at age 45 years3. If results are normal, testing should be repeated at least at 3-year intervals, with consideration of more frequent testing depending on initial results and risk status	<ul style="list-style-type: none">• Screening is recommended for asymptomatic adults with sustained blood pressure greater than 135/80 mm Hg• No recommendation for asymptomatic adults with blood pressure 135/80 or lower



Factoren van invloed glucoseregulatie

- Hypoglycemie
 - ▣ ↑ cAMP (intracell Ca^{++}), ↑ insuline secretie, hypoglycemie
 - β -agonisten, fosfodiësteraseremmers
 - Acetylcholine (vagale reactie)
- Hyperglycemie
 - ▣ Sympaticusstimulatie: ↓ insulinesecretie
 - ▣ Catecholaminen : ↓ insulinesecretie
 - ▣ Inhalatieanesthetica: demping glucose gemedieerde insulinesecretie
 - ▣ Propofol / opiaten: demping neuroendocriene respons

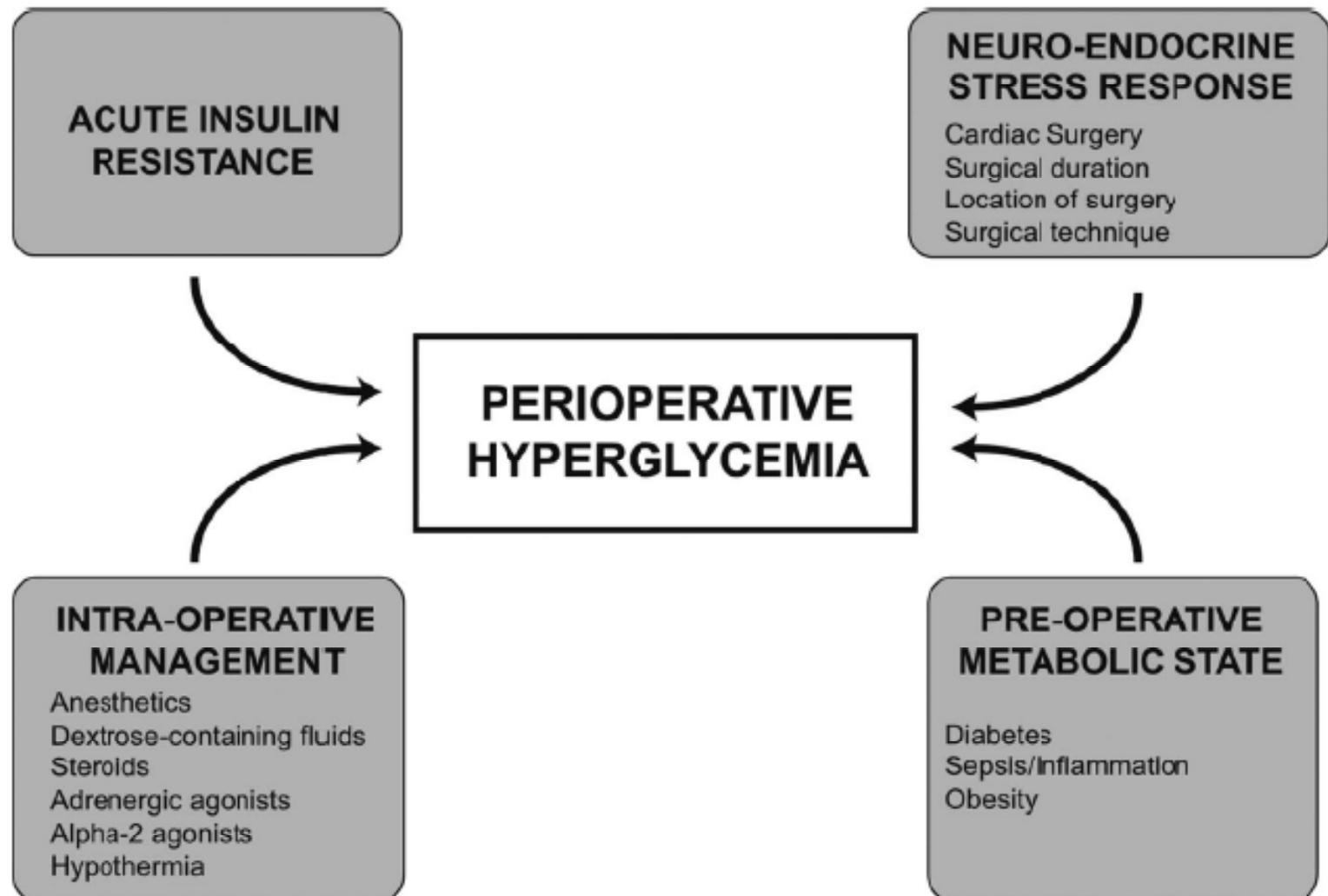


Factoren peri-OK hyperglycemie

- Pre-operatieve metabolische toestand: obesitas, diabetes patiënt, infectieus
- Neuro-endocriene stress respons (cortisol, glucagon, epinephrine)
 - ▣ ↑ hepatische gluconeogenese & glycogenolyse
 - ▣ Totale glucose opname neemt toe
 - Met name in Insuline dependent tissue: brein, rode bloedcel
 - Glucose uptake in spieren neemt af (GT4 dysfunctie)
- Acute peri-operatieve insuline resistentie
- Peri-operatief beleid

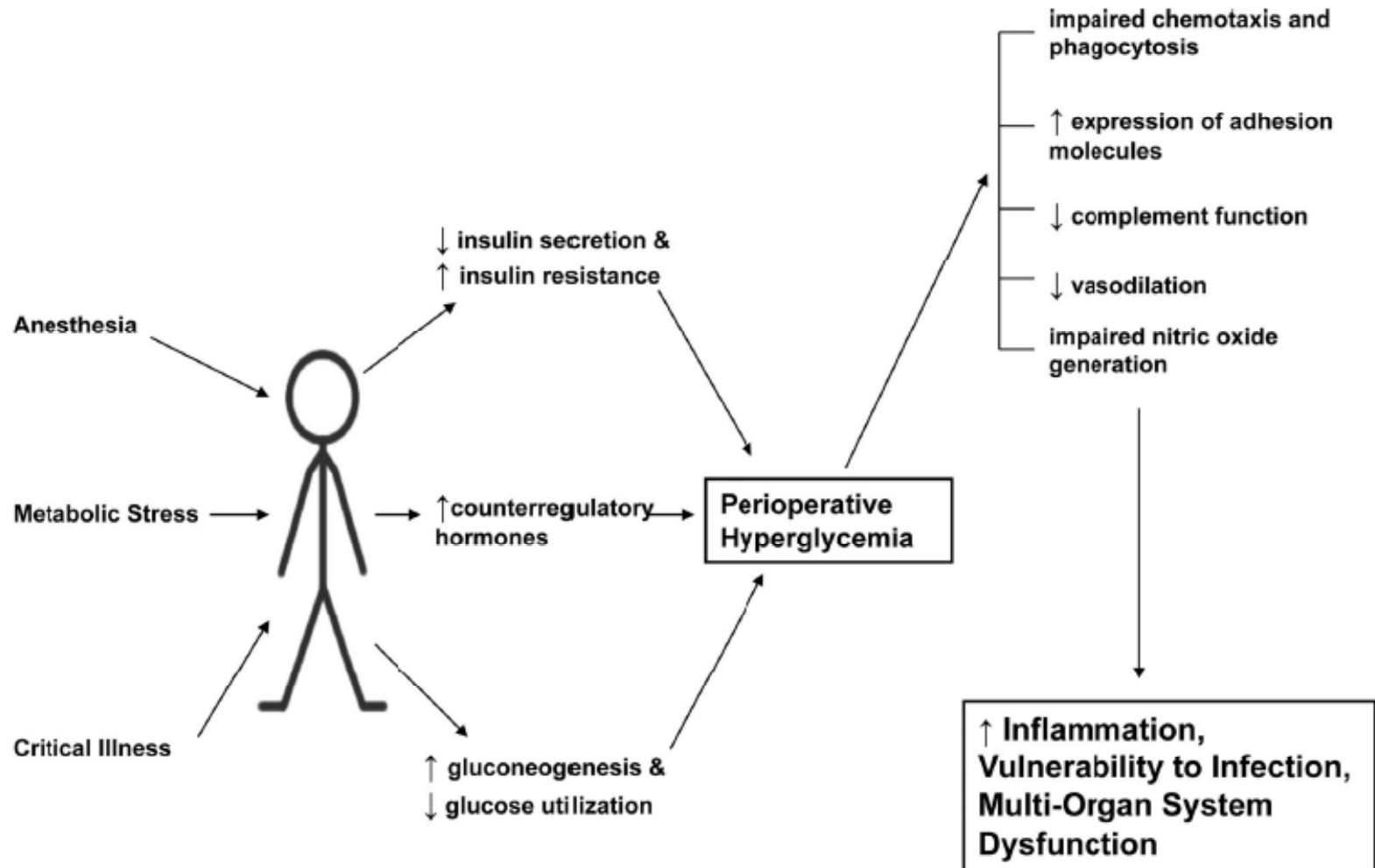


Factoren peri-OK hyperglycemie





Effecten peri-OK hyperglycemie



The New England Journal of Medicine

Copyright © 2001 by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 345

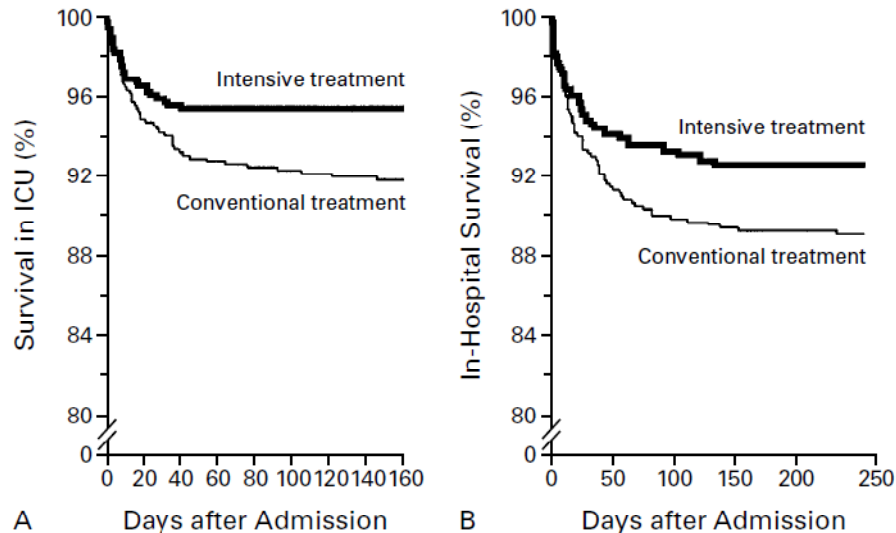
NOVEMBER 8, 2001

NUMBER 19



INTENSIVE INSULIN THERAPY IN CRITICALLY ILL PATIENTS

GREET VAN DEN BERGHE, M.D., PH.D., PIETER WOUTERS, M.Sc., FRANK WEEKERS, M.D., CHARLES VERWAEST, M.D.,
FRANS BRUYNINCKX, M.D., MIET SCHETZ, M.D., PH.D., DIRK VLASSELAERS, M.D., PATRICK FERDINANDE, M.D., PH.D.,
PETER LAUWERS, M.D., AND ROGER BOUILLON, M.D., PH.D.



Conclusions

Intensive insuline therapie om glucose ≤ 6.1 mmol/l te houden geeft **reductie van morbiditeit & mortaliteit** bij de chirurgische IC patiënt.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 26, 2009

VOL. 360 NO. 13

Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients

The NICE-SUGAR Study Investigators*

Grote internationale gerandomiseerde trial:

intensieve glucose regulatie bij volwassenen op de ICU geeft een **verhoogde** mortaliteit.

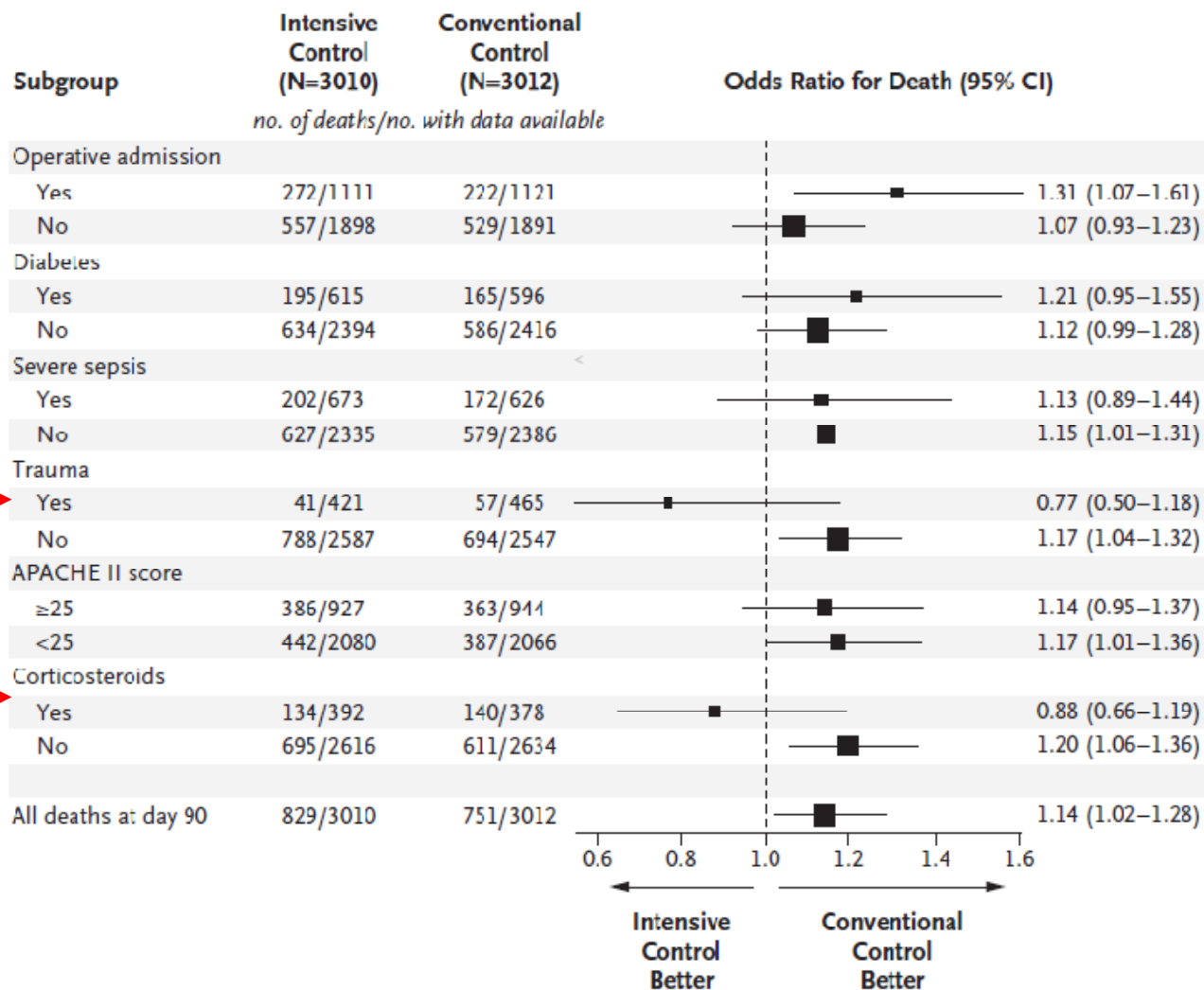
The Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation



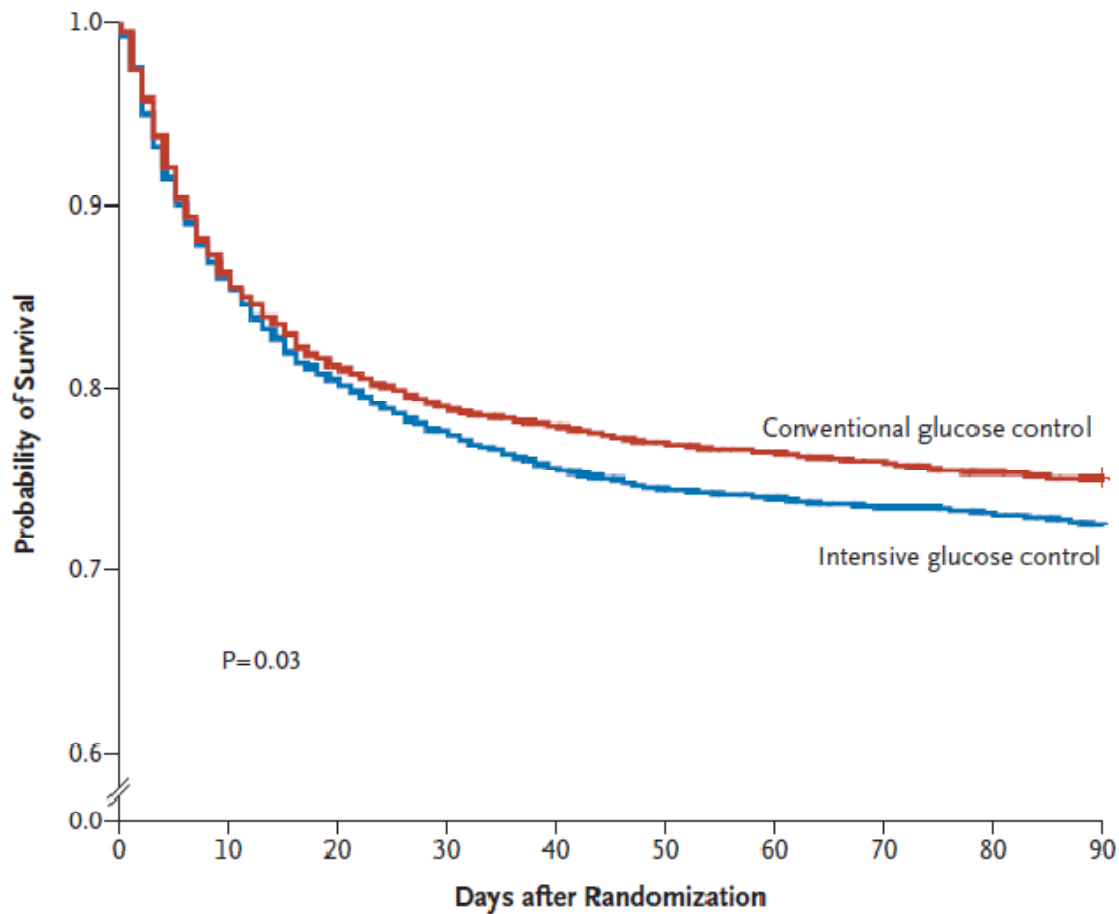
Hyperglycemie en Outcome?

- Hyperglycemie peri-OK/IC
 - ↑ mortaliteit, ligduur, complicaties
 - oorzakelijk verband ?
- 2001, Greet van de Berghe, Leuven, NEJM
 - Chirurgische IC populatie
 - Glucose 4.4-6.1 mmol/l
 - Mortaliteit gehalveerd bij patiënten > 5 dagen IC
- 2009, NICE-SUGAR studie, NEJM
 - Gemiddelde overleving *lager* bij IGR
 - Geen verschil in opnameduur
 - 6.8 % vs 0.5 % ernstige hypoglycemie (<2.2 mmol/l)
 - M.n. voordeel bij steroïden gebruik & trauma (chirurgische) patiënten

Subanalyse



Meer/Minder kans op overleven?





Verklaring wisselende resultaten

- Tijdstip van interventie (pre-, peri-, post-OK, combi)
 - ▣ Onduidelijk wat ideale moment is
- Verschil in glucose monitoring (type en frequentie)
- Geen standaard protocol insuline therapie
 - ▣ Enkel variatie in glucose al gecorreleerd met slechte uitkomst?
- Verschillende definities hypo- en hyperglycemie
- Geen prospectieve studies bij de chirurgische “gewone patiënt” (de niet-IC patient)
- Geen onderscheid tussen DM en SIH
 - ▣ Verschillende aanpak?
- Studies bij specifieke patiëntengroepen
 - ▣ Neurochirurgie, cardiochirurgie
 - ▣ Generaliseren?



Samenvattend / Take Home Message

- In-patiënt ongecontroleerde hyperglycemie → nadelige uitkomst
- Intensive glucose regulatie (4.4-6.1) → verhoogde mortaliteit, m.n. als gevolg van ernstige hypo's
- Met name de chirurgische IC patiënt heeft baat bij goede glucoseregulatie
- **Behandel ernstige hyperglycemie, voorkom hypoglycemie**

In de praktijk

- Streefwaarde glucose < 10 mmol/l bij in-patiënt hyperglycemie
- Behandeling glucose > 10 mmol/l (per-OK/recovery/IC) met kortwerkend insuline
- Ondergrens 7-8 mmol/l (ruim nemen)
- Geen onderscheid DM-patiënt en niet DM-patiënt?
- Overweeg aanvullend bloedonderzoek (HbA1c) bij nieuw ontdekte hyperglycemie en regel follow-up (afdeling/huisarts?)

Vragen / Discussie

