

STROKOVNI BILTEN

# NASA BOLNIŠNICA



GLASILO SPLOŠNE BOLNIŠNICE MARIBOR

LETNIK XXI \* OKTOBER 2001

**Dum loquimur fugerit invida aetas, carpe diem**  
**[Medtem ko govorimo, beži zavisni čas: izkoristi dan]**

**SLADKORNA**  
**BOLEZEN**

## KAZALO

---

<b>UVODNE MISLI .....</b>	<b>7</b>
Martin Medved .....	7
<b>SLADKORNA BOLEZEN .....</b>	<b>10</b>
Miro Čokolič .....	10
<b>ZDRAVLJENJE SLADKORNE BOLEZNI .....</b>	<b>23</b>
Matej Završnik .....	23
<b>SLADKORNI BOLNIK IN OPERATIVNO ZDRAVLJENJE .....</b>	<b>40</b>
Jurij Šubic .....	40
<b>SLADKORNI BOLNIK V POSEBNIH OKOLIŠČINAH.....</b>	<b>43</b>
Jurij Šubic .....	43
<b>PRIPOROČILA ZA ODKRIVANJE IN VODENJE NOSEČNOSTNE SLADKORNE BOLEZNI IN VODENJE NOSEČNOSTI PRI SLADKORNIH BOLNICAH.....</b>	<b>47</b>
Andrej Zavrtnik .....	47

## SEZNAM AVTORJEV

---

**Martin Medved**, dr. med.,

Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, Klinični oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Maribor, Maribor, Slovenija

Prim. asist. **Miro Čokolič**, dr. med.,

Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, Klinični oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Maribor, Maribor, Slovenija

Asist. **Matej Završnik**, dr. med.

Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, Klinični oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Maribor, Maribor, Slovenija

**Andrej Zavratnik**, dr. med.

Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, Klinični oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Maribor, Maribor, Slovenija

Prim. **Jurij Šubic**, dr. med.,

Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, Klinični oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Maribor, Maribor, Slovenija

## UVODNE MISLI

---

**Martin Medved**

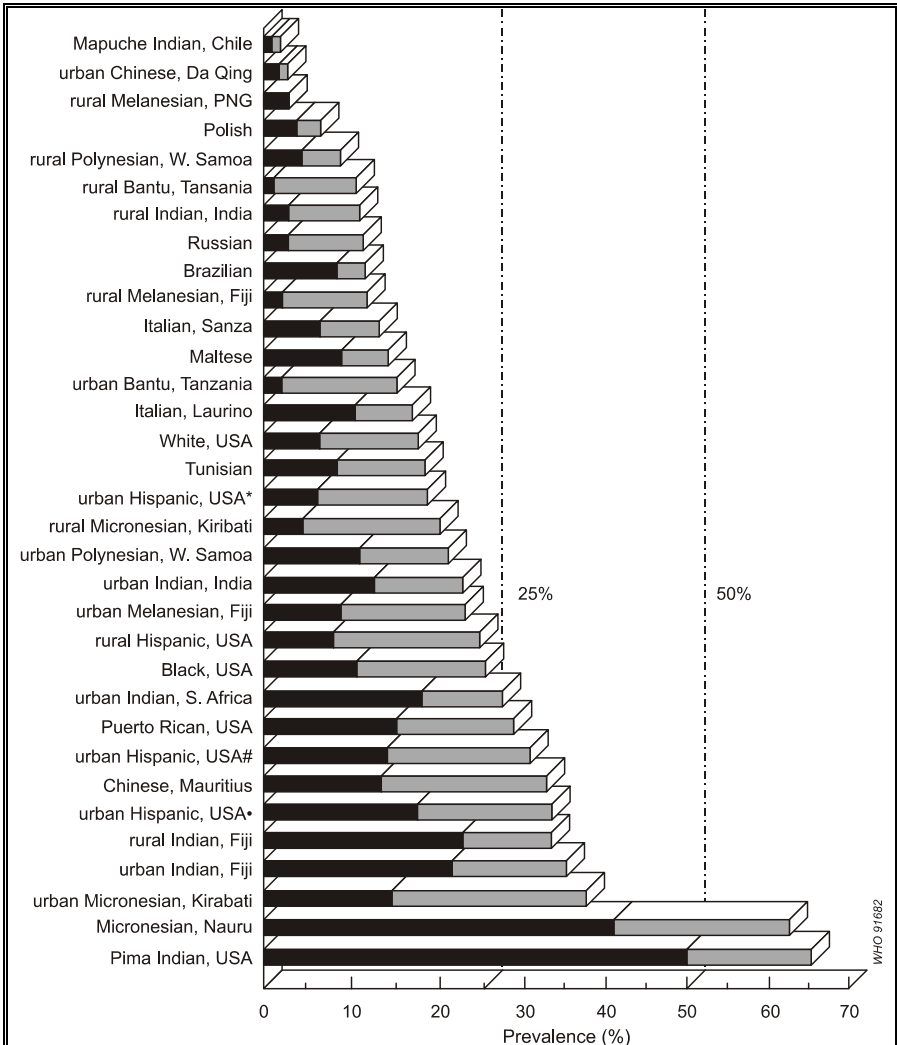
Število bolnikov s sladkorno boleznijo v sodobnem svetu izredno hitro narašča. Ocenjuje se, da je zaradi sladkorne bolezni prizadetih okrog 150 do 170 milijonov ljudi. Od tega jih ima več kot 95% tip II. sladkorne bolezni. Mnogo dejavnikov vpliva na porast sladkorne bolezni, predvsem spremenjen življenjski slog, centralna debelost, fizična neaktivnost in energetske preveč bogata prehrana. Približno 10% do 20% starejših ljudi ima sladkorno bolezen tip II.

Ob koncu prejšnjega stoletja je bilo v svetu registriranih približno 130 do 140 milijonov sladkornih bolnikov, leta 2010 se pričakuje 221 milijonov sladkorno bolnih, od tega 97% tip II. sladkorne bolezni (Slika 1.).

V mariborski regiji z okolico, v Lenartu in Slovenski Bistrici, ki pokriva ca. 250.000 prebivalcev, beležimo prevalenco preko 5,5% in incidenco preko 0,5% oz. 600 do 700 novo odkritih sladkornih bolnikov letno. V našem centru za sladkorno bolne v Splošni bolnišnici Maribor smo imeli junija 2001 registriranih 15.658 sladkorno bolnih. V letošnjem letu smo registrirali okrog 500 novo odkritih sladkornih bolnikov, redno pa jih hodi v naše ambulante 6.876. V Splošni bolnišnici Maribor dnevno zdravimo preko 200 sladkornih bolnikov na različnih oddelkih, največ na internem oddelku, poleg tega pa tudi na žilni kirurgiji, očesnem ter nevrološkem oddelku, predvsem zaradi kroničnih zapletov sladkorne bolezni tipa II.

Pred letom 1993 smo letno na novo registrirali od 300 do 350 sladkornih bolnikov, sedaj pa jih registriramo letno več kot 600. To si razlagamo zaradi spremembe načina življenja; veliko število novo odkritih sladkornih bolnikov pa pride v našo ambulanto, potem ko so jim sladkorno bolezen odkrili njihovi sorodniki ali znanci, ki imajo glukometre. Na osnovi lastnih opažanj se nato ti ljudje oglasijo pri svojem izbranem osebnem zdravniku, ki jih napoti v naš center.

**Slika 1:** Prevalence (%) of abnormal glucose tolerance (diabetes and impaired glucose tolerance) in selected populations in the age range of 30-64 years, age standardized to the world population of Segi, sexes combined. \*. Uper income; #, middle income; • low income; ■ diabetes mellitus; ■ impaired glucose tolerance. Reproduces by permission from King and Rewers (1993)



Ker je sladkorna bolezen čedalje večji zdravstveni, socialno-ekonomski problem predvsem z razvojem kroničnih zapletov, je naša celotna dejavnost usmerjena v preprečevanje akutnih, predvsem pa kroničnih zapletov sladkorne bolezni, ki sladkornemu bolniku z leti bistveno zmanjšajo kakovost življenja, povzročajo invalidnost ter tudi prezgodnjo smrt.

## **TRENDI V PRIHODNOSTI**

Število sladkorno bolnih se v svetu podvoji vsakih 13 let. Tako predvidevamo, da bo število bolnikov zaradi sladkorne bolezni poraslo od 124 milijonov leta 1997 na 221 milijonov leta 2010. Predvideva se, da bo med leti 1995 in 2010 prevalenca tipa II. sladkorne bolezni porasla za 111% v Aziji, za 93% v Afriki, 92% v Južni Ameriki, 52% v Evropi, 48% v Oceaniji in 35% v Severni Ameriki. Ker vemo, da je center za ekonomske študije v medicini že 1985 leta izračunal, da v Ameriki samo zdravljenje tipa II. sladkorne bolezni stane 20,4 milijarde dolarjev, in da je v teh letih ta številka sigurno dvakratna, si lahko predstavljamo, koliko stane zdravljenje sladkorne bolezni sedaj in koliko bo stalo v prihodnje.

Če ob tem štejemo še izgubo človeških življenj (1986. leta je samo zaradi tipa II. sladkorne bolezni v ZDA umrlo 144.000 ljudi - 6,8%), da imajo sladkorni bolniki 3-krat do 4-krat pogostejšo koronarno bolezen in možgansko kap, 5-krat do 10-krat pogostejšo slepoto, 10-krat do 20-krat pogostejšo amputacijo spodnjih okončin, v to pa ni vključeno trpljenje sladkornih bolnikov, partnerjev, otrok in drugih članov družin, ki nosijo največji del skrbi za sladkorno bolnega, potem se moramo zavedati pomena zgodnjega odkritja, zdravljenja in preprečevanja kroničnih zapletov sladkorne bolezni.

V naslednjih sestavkih bo razvidno, kaj lahko storimo za preprečevanje oz. zmanjšanje števila sladkorno bolnih ter zmanjšanje akutnih in kroničnih zapletov sladkorne bolezni.

# SLADKORNA BOLEZEN

---

Miro Čokolič

## 1. DEFINICIJA IN ETIOPATOGENEZA

Sladkorna bolezen (SB) je skupina presnovnih bolezni, njihova skupna značilnost pa je kronična hiperglikemija, ki nastane zaradi pomanjkljivega izločanja insulina ali njegovega pomanjkljivega delovanja in/ali obojega hkrati. Posledica je motena presnova ogljikovih hidratov, maščob in beljakovin. Kronična hiperglikemija povzroča kronično okvaro, motnjo ali odpoved delovanja različnih organov, posebno oči, ledvic, živcev, srca in ožilja. Etiološka razdelitev obsega štiri osnovne oblike in dve vmesni obliki (Tabela 1.).

**Tabela 1:** Razvrstitev sladkorne bolezni in motenj tolerance za glukozo.

### Sladkorna bolezen tipa 1

- imunsko povzročena
- idiopatična

### Sladkorna bolezen tipa 2

### Drugi tipi sladkorne bolezni

### Nosečnostna sladkorna bolezen

### Motena toleranca za glukozo (MTG)

### Mejna bazalna glikemija (MBG)

- 1.1. *Sladkorna bolezen tipa 1* se praviloma pojavi v mladosti, čeprav ni starostne omejitve. Večinoma gre za imunsko povzročeno propadanje beta celic s hudim pomanjkanjem insulina. Idiopatična oblika je redkejša. Hiperglikemija se pojavi, ko propade več kot 75% beta celic.
- 1.2. *Sladkorna bolezen tipa 2* je najpogostejša oblika sladkorne bolezni. Nastane zaradi zmanjšane občutljivosti tkiv za insulin in sčasoma tudi zaradi zmanjšanega izločanja insulina. Običajno se pojavi po 40. letu starosti, večinoma pri debelih (80%). Včasih se lahko pojavi tudi v mladosti.

- 1.3. Med *druge tipe sladkorne bolezni* uvrščamo stanja kronične hiperglikemije. Vzrok je obolenje trebušne slinavke (akutni ali kronični pankreatitis), lahko tudi različne genetične okvare. Hiperglikemija se pojavlja tudi pri različnih endokrinoloških obolenjih (akromegalija, feokromocitom, Cushingov sindrom...), jemanju nekaterih zdravil (steroidi) in okužbah.
- 1.4. *Nosečnostna sladkorna bolezen* (gestacijski diabetes) se pojavi med nosečnostjo. Za diagnostiko uporabljamo 100 g oralni glukozni tolerančni preskus (OGTT), če niso prisotni kriteriji za diagnozo na tešče. Pojavi se približno pri 1% nosečnic. Hiperglikemijo zdravimo odločneje, tako da so vrednosti glukoze bližje normalnim, ker tako zmanjšamo možnosti zapletov (razvojne anomalije in makrosomija). Po končanem dojenju ponovno preverimo stanje z OGTT. Nosečnostna sladkorna bolezen (gestacijski diabetes) se pojavi v nosečnosti in se konča najpozneje s prenehanjem dojenja. Dejavniki tveganja so: sladkorna bolezen v sorodstvu, že predhodna gestacijska sladkorna bolezen, naključna glikemija  $> 6,7$  mmol/l, starost preko 30 let, debelost in glikozurija. Pri vseh nosečnicah je priporočljiv obremenilni preskus med 24. in 28. tednom nosečnosti, pri nosečnicah z večjim tveganjem pa že med 12. in 18. tednom ter med 30. in 34. tednom nosečnosti. Bolnice z nosečnostno sladkorno boleznijo so kandidatke za sladkorno bolezen tipa 2 ali za MTG v poznejšem obdobju. Po končanem dojenju ima 60% bolnic normalno toleranco za glukozo, 15 let po porodu pa jih zboli za MTG ali sladkorno boleznijo tipa 2 skoraj 60%.
- 1.5. *Motena toleranca za glukozo* (MTG) je najbolj blaga oblika kronične hiperglikemije. Tveganje za razvoj okluzivne ateroskleroze pa je dvakrat večje kot pri ostalih. Neredko je predstopnja sladkorne bolezni tipa 2, ki se po 5 letih pojavi pri 10% –15%, po 10. letih pa ima tip 2 že 20% bolnikov z MTG. MTG je diagnostični kriterij z vrednostmi krvnega sladkorja med 7,8 in 11 mmol/l po 120 minutah pri 75 g OGTT.
- 1.6. *Mejna bazalna glikemija* (MBG) je patološka vrednost krvnega sladkorja med 6,1 in 6,9 mmol/l na tešče. MTG in MBG sta predstopnji v razvoju sladkorne bolezni in pogosto preideta v sladkorno bolezen.



V Sloveniji je več kot 80.000 registriranih sladkornih bolnikov, 75% ima pravo sladkorno bolezen (2,3% tip 1 z okoli 200 otroki, 1% je gestacijske in drugih vrst sladkorne bolezni ter 96% tip 2), 25% pa z moteno toleranco za glukozo, kar ob 6% prevalenci pomeni še okoli 40.000 neodkritih sladkornih bolnikov. Zadnja poročila omenjajo v Sloveniji 8% razširjenost sladkorne bolezni v populaciji od 20 do 79 let.

## 2. KLINIČNA SLIKA

Klinična slika sladkorne bolezni je sestavljena iz simptomov in znakov motnje presnove (funkcionalni sindrom) in kroničnih zapletov sladkorne bolezni (organski sindrom).

2.1. *Funkcijski sindrom* je najbolj izražen pri tipu 1 SB. Hiperglikemija (nad 10 mmol/l) povzroči glikozurijo s posledično osmotsko diurezo, obilno količino urina podnevi in ponoči ter posledično izsušitvijo, stalno žejo, suhimi usti, vnetjem spolovila in motnjami vida. Gre za kronično katabolično stanje, utrujenost in hujšanje. Katabolizem se lahko stopnjuje do ketoacidoze pri tipu 1 SB in hiperosmolarnega sindroma pri tipu 2 SB.

2.2. *Organski sindrom* je prisoten pri mnogih diabetikih tipa 2 že ob odkritju bolezni. Mikroangiopatija je okvara malih žil (arteriol, kapilar) in je značilna za sladkorno bolezen. Diabetična retinopatija je prisotna pri 5% do 10% novoodkritih diabetikov tipa 2 in je v razvitem svetu najpogostejši vzrok slepote. Periferna senzorična polinevropatija s simetrično izgubo občutka za dotik, pekočimi bolečinami distalnih delov okončin, posebno stopal, je lahko prisotna pri 15% bolnikov. Diabetična nefropatija povzroči kronično odpoved ledvic. Makroangiopatija je napredujoča ateroskleroza in je prisotna pri starejših bolnikih kot klavdikacija ali gangrena spodnjih okončin, srčni infarkt ali ishemična možganska kap. Odsotnost klinične slike ne izključuje sladkorne bolezni. Običajno je ob odkritju sladkorne bolezni bolnik s tipom 1 mlad in shujšan, tip 2 pa v 80% debel starejši hipertonik z dislipidemijo.

### **3. DIAGNOZA**

Zanesljivo lahko postavimo diagnozo, če je krvni sladkor na tešče nad 7 mmol/l ali nad 11,1 mmol/l kadarkoli, izmerjeno vsaj dvakrat, če ni kliničnih simptomov. Pri vrednostih glukoze nad 6 mmol/l in 7 mmol/l moramo opraviti 75 g OGTT. Po sedaj veljavnih kriterijih gre za sladkorno bolezen, če je krvni sladkor iz venske krvi po 120 minutah nad 11,1 mmol/l, za MTG pa gre pri krvnem sladkorju med 7,8 mmol/l in 11,1 mmol/l. Pri nosečnicah s povečanim tveganjem (predhodni gestacijski diabetes, diabetes v družini, debelost, starost nad 25 let) opravljamo presejalni preskus s 50 g glukoze med 24. in 28. tednom nosečnosti. Pri vrednosti krvnega sladkorja po 1 uri nad 7,8 mmol/l opravimo 100 g OGTT. Pri 100 g OGTT določamo krvni sladkor po 1, 2 in 3 urah. Za gestacijski diabetes gre, če sta preseženi vsaj dve vrednosti nad normalnimi, ki so 5,3 mmol/l na začetku, 10,0 mmol/l po 1 uri, 8,6 po 2 urah in 7,8 mmol/l po 3 urah. Včasih je razvrstitev SB na tip 1 ali tip 2 težka. Najbolj pomemben je klinični potek SB. Če v šestih mesecih z ustrežno terapijo ne dosežemo normoglikemije brez insulina, ob pojavu acetonurije in hujšanju, gre po navadi za tip 1 SB (manj kot v 10%), sicer gre za tip 2 SB.

### **4. ZDRAVLJENJE**

Zdravljenje sladkorne bolezni je sestavljeno iz: vzgoje in izobraževanja bolnika, svojcev in strokovnega osebja, dietne prehrane, telesne aktivnosti, oralnih pripravkov, insulina, samokontrole in drugih načinov. Cilji zdravljenja sladkorne bolezni so: odprava simptomov, preprečevanje akutnih zapletov, preprečevanje kroničnih organskih okvar, zmanjšanje umrljivosti in izboljšanje kakovosti življenja ter normalna socialna usposobljenost bolnika. Pri spremljanju bolnikovega zdravljenja moramo upoštevati merila za oceno kakovosti zdravljenja, saj samo dobra urejenost z veliko verjetnostjo prepreči nastanek ali napredovanje kroničnih organskih okvar. Vse tri ravni urejenosti so navedena v tabeli 2.

**Tabela 2:** Merila kakovosti zdravljenja sladkorne bolezni

<b>Kazalec</b>	<b>Enota</b>	<b>Dobro</b>	<b>Sprejemljivo</b>	<b>Slabo</b>
<b>glukoza v krvi:</b>				
na tešče	mmol/l	4,0 - 6,1	6,2 - 7,0	> 7,0
po obroku	mmol/l	4,4 - 7,5	7,5 - 9,0	> 9,0
<b>HbA1c</b>	%	< 6,5	≤ 7,5	> 7,5
<b>glukoza v urinu</b>	g/l	0	≤ 0,5	> 0,5
<b>holesterol v serumu:</b>				
- celotni	mmol/l	< 4,8	4,8 - 6,0	> 6,0
- LDL	mmol/l	< 3	3,0 - 4,0	> 4,0
- HDL	mmol/l	> 1,2	1,0 - 1,2	< 1,0
- trigliceridi	mmol/l	< 1,7	1,7 - 2,2	> 2,2
<b>ITM</b>				
- moški	kg/m <sup>2</sup>	< 25	25 - 27	> 27
- ženske	kg/m <sup>2</sup>	< 24	24 - 26	> 26
<b>krvni tlak</b>	mm Hg	< 130/80	< 160/95	> 160/95
<b>kajenje</b>	bolnik mora prenehati kaditi!			

**Legenda:** HbA1c = glikiran hemoglobin, ITM = indeks telesne mase

Med druge načine zdravljenja uvrščamo presaditev trebušne slinavke, ki pa še ni pogost poseg. Trenutno je opravičena presaditev trebušne slinavke sočasno s presaditvijo ledvic pri končni odpovedi ledvic s trajno imunosupresijo. Obetavnejša je presaditev Langerhansovih otočkov ali beta celic. Teoretično je smiselno zdravljenje z imunosupresivi pri SB tipa 1, vendar bolezen večinoma prepozno odkrijemo, ko je uničenih že več kot 80% beta celic. Kvalitetno zdravljenje sladkorne bolezni je v razmahu. Uporabljamo analoge insulina z drugačno dinamiko delovanja, peresnike, insulinske črpalke, implantibilne samovodene insulinske črpalke s pristopom do portalnega žilja, zboljšane načine presaditve delov trebušne slinavke itd. Pri tipu 2 bomo kmalu začeli uporabljati zdravila, ki bodo vplivala na posamezna obdobja presnove, predvsem bodo zmanjšala odpornost tkiv na insulin.

## 5. KRONIČNI ZAPLETI SLADKORNE BOLEZNI

Kronični zapleti sladkorne bolezni se običajno pojavijo 5 let do 10 let po začetku bolezni, popolno se razvijejo nekako po 25. letih bolezni. Pri tipu 2 jih lahko najdemo že pri odkritju bolezni. Glavni vzrok je hiperglikemija v kombinaciji s hipertenzijo, hiperlipidemijo in debelostjo. Okvare prizadenejo male in velike žile. Mikroangiopatija se razvije pri obeh tipih sladkorne bolezni in pri moteni toleranci za glukozo. Makroangiopatija je ateroskleroza, ki je pri diabetikih pogostejša in pospešena. Kronične zaplete delimo na tri skupine.

5.1. V diabetično *mikroangiopatijo* sodita diabetična retinopatija in diabetična nefropatija, obe značilni za diabetike.

5.11. *Diabetična retinopatija* (DR) prizadene očesno mrežnico. Zaradi okvare kapilar se pojavijo mikroanevrizme in krvavitve v očesno mrežnico, odlagajo se lipidi in tvorijo trde eksudate. Zaradi ishemije posameznih predelov nastajajo nove žile, ki vraščajo v steklovino in iz katerih pogosto krvavijo. Začetno obdobje je neproliferativna DR, ki napreduje v proliferativno. DR se pri tipu 1 razvije po 5. letih pri 20% bolnikov, po 20. letih jo imajo praktično vsi diabetiki. Pri tipu 2 jo v 20% najdemo že pri odkritju sladkorne bolezni, po 20. letih jo ima 80% bolnikov. DR je danes najpogostejši vzrok slepote, zato moramo očesno ozadje pregledati ob odkritju bolezni in ga nato redno spremljati. Dobro urejena sladkorna bolezen prepreči in upočasni razvoj DR, ki jo sicer uspešno zdravimo z lasersko fotokoagulacijo.

5.12. Pri *diabetični nefropatiji* (DN) pride do zadebelitve bazalne membrane v glumerulih, mezanglij se razraste. Ledvična telesca propadejo in pride do odpovedi delovanja ledvic. Najprej se pojavijo beljakovine v urinu, v začetku kot mikroalbuminurija (20 mg/l – 200 mg/l). Običajno se pojavi po 20. letih SB tipa 1, pri tipu 2 jo lahko najdemo že pri odkritju bolezni. DN z gotovostjo potrdimo z biopsijo. Dobro urejena sladkorna bolezen prepreči in upočasni razvoj DN, ki je v začetnem obdobju celo povratna. V prehrani omejimo sol in beljakovine,

hipertenzijo zdravimo z inhibitorji angiotenzin konvertaze. Končna ledvična odpoved zaradi diabetične nefropatije je danes na prvem mestu ledvičnih bolezni, ki potrebujejo dializo. Poleg hemodialize uporabljamo še peritonealno dializo. Najboljši način zdravljenja je presaditev ledvic.

- 5.13. Periferno in avtonomno živčevje prizadene *diabetična nevropatija*. Po nekaj letih jo najdemo pri obeh tipih sladkorne bolezni, pogostnost narašča s starostjo in trajanjem bolezni. Periferna nevropatija se razvija počasi, bolniki občutijo mravljince in krče v nogah, ki jih pogosto pečejo, mrazi jih, izgubijo občutek za toploto in dotik. Avtonomna nevropatija prizadene simpatično in parasimpatično živčevje. Simptomi so odvisni od organa, ki ga prizadeto živčevje oživčuje. Poznamo motnje znojenja, prebavil, sečil, kardiovaskularnega sistema s posturalno hipotenzijo in izgubo ishemične srčne bolečine ter zato s srčnimi infarkti brez bolečine. Prizadeti so lahko nekateri možganski živci (III, IV, V, VI, VII, VIII), izvzeti niso niti periferni živci. Zdravljenje je simptomatsko.

5.2. *Makroangiopatija* prizadene večje žile in zajema koronarno srčno bolezen, možgansko kap in aterosklerozo velikih žil na okončinah s posledično gangreno. Obliterativna ateroskleroza se pojavi pri diabetikih 5-krat do 10-krat pogosteje in prej. Spremembe na koronarnem ožilju se pri diabetikih pojavijo že po 30. letu starosti oz. po 10. do 20. letih sladkorne bolezni. Srčni infarkt se pojavi pri diabetikih 4-krat do 5-krat pogosteje, možganska kap pa 2-krat pogosteje kot pri nediatetikih. Amputacije in posledična invalidnost so pri diabetikih 15-krat pogostejše kot pri zdravih. Ob ostalih ukrepih je obvezno potrebno opustiti kajenje, primerni so tudi revaskularizacijski posegi.

5.3. *Diabetična noga* je posledica kombinacije makroangiopatije, nevropatije in mikroangiopatije. Če se pridruži še vnetje, pride do uničenja tkiva, ki lahko privede do kirurške odstranitve dela uda, od stopala, pod in nad kolenom. Te posege s spremljajočimi boleznimi spremlja visoka smrtnost in so veliko finančno breme. Dobro urejena sladkorna bolezen, krvni tlak in

hiperlipidemija ter opustitev kajenja ob stalni higieni in strokovni negi preprečijo in upočasnijo razvoj diabetične noge. Zdravljenje obsega preprečevanje nastajanja razjed na nogah, pravilno zdravljenje razjed, in s tem preprečevanje gangrene in amputacij ter rehabilitacijo in fizioterapijo po amputaciji.

## 6. AKUTNI ZAPLETI SLADKORNE BOLEZNI

Med akutne zaplete sladkorne bolezni sodijo življenjsko nevarna presnovna neurejenost, ki potrebujejo takojšnjo zdravniško pomoč. Podatki o smrtnosti se razlikujejo, pri ketoacidozi (1% – 10 %), pri hiperosmolarnem sindromu (20% – 60%), pri laktacidozi (50% – 80%) in pri hipoglikemiji, ki je posledica zdravljenja (2% – 4%).

6.1. *Diabetična ketoacidoza* je posledica pomanjkanja insulina in porušene presnove maščob, ogljikovih hidratov in beljakovin. Značilna je za sladkorno bolezen tipa 1. Zvečana tvorba in zmanjšana poraba glukoze vodita do visoke hiperglikemije s posledično glikozurijo in dehidracijo. Zaradi povečane lipolize nastane presnovna acidoza s periferno dilatacijo, hiperventilacijo (Kussmaulovo dihanje), bruhanjem, hiperkaliemijo in zmanjšanim pH. Po dogovoru je ketoacidoza opredeljena s  $\text{pH} < 7,25$ . Takrat se pojavi značilna klinična slika z žejo, poliurijo, suhimi usti, rdečimi lici, zadahom po acetonu, slabim počutjem, dehidracijo in bolečino v žlički. Zavest je lahko neokrnjena ali pa zožena. Diagnozo potrdimo s klinično sliko in laboratorijskimi preiskavami. Diferencialno diagnostično so mogoči še drugi vzroki za acidozo. Pozorni moramo biti na sočasne bolezni (nemi infarkt, sepsa), ki poslabšajo sladkorno bolezen. Zdravljenje poteka v bolnišnici z nadomeščanjem tekočin, elektrolitov in insulina ob zdravljenju osnovnega vzroka, ki je najpogosteje okužba.

### 6.11. *Obravnava ketoacidoze*

- zagotovi ustrezen protokol oziroma intenzivni list,
- zelo pomemben je urgentni laboratorij,
- opravi EKG, RTG p/c, preglej urin in vzemi hemokulturo zaradi izključitve infekta,

- ne zanašaj se na temperaturo in levkocite,
- ne odlašaj z uvedbo antibiotikov,
- ob odsotnosti infekta razmisli o možnih drugih vzrokih,
- nadomeščanje tekočine: v prvih 4 urah 2 litra fiziološke raztopine, v naslednjih 8 urah 2 litra in nato vsakih 8 ur 1 liter 0,9 % NaCl,
- če je po 2 urah sistolični RR < 100 mm Hg, razmisli o plasmaekspanderju (koloidu) pri Na > 155 mmol/L uporabi 0,45 % NaCl in to 1 liter na 8 ur,
- pri kardialcih meri CVP,
- bodi previden pri starejših,
- insulin dajaj z infuzomatom 6 E na uro (5 - 10 E/uro),
- če ni odgovora čez 2 uri, podvoji odmerek,
- če ni infuzomata, uporabi kapalno infuzijo ali daj insulin i.m.(20 E sledi 6 - 8 E/uro),
- dodajaj 20 mEq KCl/uro od začetka dajanja insulina (5 - 60 mEq/uro),
- prekini če je K > 6 mmol/L,
- kontrola K na 1,5 do 2 uri,
- če je K < 4,0 mmol/L, povečaj odmerek KCl,
- EKG monitoring je koristen za odkrivanje akutnih sprememb.

Bikarbonat uporabi samo, če je pH 6,9 ali manj, v 30 minutah daj 100 mmol z 20 mEq KCl, po 30 minutah kontroliraj mAB (50 mEq/uro).

Ko pade KS pod 13 mmol/L, uporabi namesto insulinske infuzije GIK (glukoza-insulin-kalij) režim, uporabi 500 ml 10% glukoze s 24 E kristalnega insulina in 20 mEq KCl, 80 - 100 ml/uro.

KS vzdržuj med 10 in 13 mmol/L, če je potrebno spreminjaj odmerek insulina, ko je bolnik sposoben jesti, preidi na dajanje insulina s.c.

Pri komatoznem bolniku vstavi nasogastrično sondo, če po 3 urah ni urina, vstavi kateter, pri hiperosmolarni komi (> 350 mOsm/L) bolnika hepariniziraj, če po rehidraciji ni zadostne diureze, uporabi furosemid 20 mg i.v.

### 6.12. Povprečno pomanjkanje vode in elektrolitov pri diabetični ketoacidozi

VODA	5000 – 8000	ml
NATRIJ	400 - 700	mmol
KALIJ	300 - 1000	mmol
KLOR	300 - 500	mmol
KALCIJ	100	mmol
MAGNEZIJ	50	mmol
FOSFOR	50	mmol
BIKARBONAT	300 - 400	mmol

6.2. *Diabetični aketotični hiperosmolarni sindrom* je pogostejši pri starejših bolnikih s tipom 2 sladkorne bolezni. Do ketoze ne pride, ker bolniki proizvajajo še nekaj insulina, ki prepreči lipolizo. Hiperglikemija se lahko razvije do izredno visokih vrednosti in povzroči izrazito dehidracijo, ki je v ospredju klinične slike. Osmolalnost krvi izračunamo po formuli  $2 \times (Na^+ + K^+) + \text{glukoza} + \text{sečnina} = mOsm/L$ . Normalna osmolalnost je od 290 – 310 mOsm/l, pri hiperosmolarnem sindromu je nad 350 mOsm/l. Zdravljenje je podobno kot pri ketoacidozi. V ospredju je nadomeščanje tekočin, pri zvečanem natriju (> 155 mmol/l) dajemo 0,45% fiziološko raztopino.

6.3. *Laktacidoza* lahko nastane pri zdravljenju s fenforminom in/ali pri hudi tkivni hipoksiji, zato moramo upoštevati kontraindikacije in starost pri predpisovanju bigvanidov.

6.4. *Hipoglikemija* nastane pri zmanjšanju krvnega sladkorja pod spodnjo normalno mejo. Jatrogena hipoglikemija je pogostejša pri bolnikih, ki se zdravijo z insulinom. Pri bolnikih, ki se zdravijo z oralnimi pripravki sulfoniluree z dolgim delovanjem, se lahko pojavijo dolge hipoglikemije. Klinično sliko označujejo adrenergični in nevroglukopenični znaki, ki so navedeni v tabeli 3.



**Tabela 3:** Klinična slika hipoglikemije

<b>Adrenergični znaki</b>	<b>Nevroglikopenični znaki</b>
znojenje	kognitivne motnje
palpitacije, tahikardija	moten vid, izguba barv
tremor prstov	občutek nemoči
vznemirjenost	lakota
bledica	parestezije okrog ust
zvečanje krvnega tlaka	neobičajno vedenje
	nevrološki izpadi, generalizirani krči
	izguba zavesti
	smrt

Prvi adrenergični znaki se pojavijo pri koncentraciji krvnega sladkorja pod 2,8 mmol/l, klinično značilni znaki, ko se krvni sladkor zmanjša pod 2,5 mmol/l, hude motnje zavesti pa nastopijo pri vrednosti krvnega sladkorja okoli 1 mmol/l. Zdravljenje blažje hipoglikemije je z obrokom ogljikovih hidratov, ki se hitro absorbirajo. Pri moteni zavesti je potrebna intravenska infuzija koncentrirane glukoze. Z glukagonom (s.c., i.m. ali i.v.) poskusimo bolnika pripraviti do uživanja hrane. Glukagon deluje samo, če je v jetrih prisoten glikogen. Če ni učinka v 15. minutah, lahko injekcijo ponovimo. Pri parenteralnem predoziranju se lahko pojavijo slabost, bruhanje, driska, hipotonija prebavil, hipertoniya in tahikardija. Zdravljenje je simptomatsko. Pri hipoglikemiji po uporabi oralnih antidiabetikov bolnika sprejmemo v bolnišnico. Zaradi dolge razpolovne dobe, predvsem sulfoniluree, se po prehodnem izboljšanju hipoglikemija lahko ponovi, zato bolnik potrebuje infuzijo glukoze dalj časa.

## 7. NOSEČNOST IN SLADKORNA BOLEZEN

V preteklosti je bila pri nosečih bolnicah s sladkorno boleznijo izredno velika perinatalna obolevnost in umrljivost. Sodobno zdravljenje in boljša perinatalna oskrba sta tveganje za mater in plod zelo zmanjšali. Bolnice lahko imajo med nosečnostjo sladkorno bolezen tip 1, tip 2 in nosečnostno sladkorno bolezen.

Okužba sečil, glavobol, preeklampsija, polihidramion, nepravilnosti posteljice in mrtvorjeni otroci so zapleti, ki so pogostejši pri sladkornih bolnicah. Posledice so lahko vidne tudi na plodu oz. otroku, ki je večji in težji ali zaostal v rasti, ima dihalno stisko in hipoglikemijo. Zlasti neugodne so prirojene nepravilnosti, ki prizadenejo srce, skelet, osrednje živčevje, sečila, rodila in prebavila, ki so pri teh materah prisotne vsaj trikrat pogosteje. Zato je potrebno kar najbolje urejati krvni sladkor, HbA1c mora biti blizu normalnega, saj HbA1c > 7,0 mmol/l v zgodnji nosečnosti že močno poveča tveganje za razvoj prirojenih nepravilnosti. Izredno pomembno je že svetovanje pred zanositvijo, ustrezná dietna prehrana, telesna vadba, samokontrola in pri slabi urejenosti zdravljenje z insulinom. Pri razvitih kroničnih zapletih sladkorne bolezni bolnice pogosto in skrbno spremljamo, pri nekaterih najhujših pa nosečnost zaradi prevelikega tveganja za mater in plod odsvetujemo.

## **8. KIRURŠKI POSEGI PRI BOLNIKU S SLADKORNO BOLEZNIJO**

Kombinacija sladkorne bolezni in operacije je pogosta, saj je vsak drugi bolnik vsaj enkrat v življenju operiran. Operacija sladkorno bolezen poslabša, zato je potreben strokovni pristop k uravnavanju sladkorne bolezni pred, med in po operaciji. Optimalno je, če je krvni sladkor neposredno pred operacijo med 6 in 11 mmol/l, najboljše okoli 8 mmol/l. To najlažje dosežemo z infuzijo glukoze, insulina in kalija (GIK režim). Operacija mora biti zjutraj, da čez dan uredimo morebitne zaplete z glikemijo in krvni sladkor spremljamo vsaki dve uri. Z infuzijo nadaljujemo tudi po operaciji, dokler bolnik ne začne uživati hrane, kasneje pa preidemo na zdravljenje sladkorne bolezni pred kirurškim posegom.

### *8.1 Vodenje diabetika med operacijo*

Cilji perioperativne obravnave so :

- preprečiti hipoglikemijo, predvsem med anestezijo,
- preprečiti metabolno iztirjenost, in s tem moteno funkcijo fagocitov, slabše celjenje in večji rizik tromboembolije.

## 8.2. *Vodilo*

- optimalno uredi krvni sladkor (KS), če čas dopušča,
- operacijo odloži, dokler je KS > 10 mmol/L na tešče ali po obroku > 13 mmol/L,
- odkrij možne vzroke, ki lahko zakomplicirajo operacijo (kardialni ali renalni problemi, proliferativna retinopatija, avtonomna ali periferna nevropatija idr.),
- perioperativno upoštevaj GIK (glukoza-insulin-kalij) režim i.v. Prični ob 8. uri in nadaljuj, dokler bolnik ne začne jesti,
- KS kontroliraj pred, med in po operaciji (od 1 ure do 4 ure), rezultat mora biti hiter in natančen,
- idealna vrednost KS naj bi bila med 6,0 in 10,0 mmol/L,
- hipoglikemijo popravi z glukozo i.v., ponovno uvedi GIK režim z nižjim odmerkom insulina,
- nikoli ne prekini i.v. infuzijo insulina,
- preidi na normalno aplikacijo insulina, takoj ko je to možno,
- med hospitalizacijo kontroliraj in vzpodbujaj samokontrolo.

## 8.3. *G I K režim*

- uporabi 500 ml 10% glukoze s 16 E kristalnega insulina in 10 mEq KCl, 80 – 100 ml/uro,
- pri visokem KS in debelih bolnikih zvečaj odmerka na 20 E kristalnega insulina,
- pri zelo suhih bolnikih znižaj odmerka kristalnega insulina na 12 E,
- prilagodi odmerka kristalnega insulina za - 4 E, če KS pada ali pa je nizek,
- prilagodi odmerka kristalnega insulina za + 4 E, če KS raste ali pa je visok,
- nadaljuj z GIK infuzijo še 30 do 60 minut po prvem obroku,
- pri problemu z volumno obremenitvijo uporabi glukozo z višjo koncentracijo,
- dnevno kontroliraj elektrolite.

# ZDRAVLJENJE SLADKORNE BOLEZNI

Matej Završnik

---

## CILJI ZDRAVLJENJA

Osnovni cilji zdravljenja sladkorne bolezni je odstraniti simptome in preprečiti nastanek akutnih in kroničnih zapletov. Simptomi se najpogosteje pojavijo, ko glukoza v krvi na tešče presega 11 mmol/L. Nad tem območjem narašča možnost hiperosmolarne kome in ketoacidoze. Primarni cilj je znižati vrednosti glukoze v krvi pod 10 mmol/L.

Za preprečevanje kroničnih komplikacij je potrebno izraziteje znižati glukozo v krvi. Idealno bi bilo vzdrževati nivo glukoze v mejah, kot jih imajo zdravi ljudje. Žal je to s sedanjimi ukrepi praktično nemogoče ali skrajno zapleteno in težko. Po drugi strani pa z nižanjem nivoja krvnega sladkorja narašča pogostnost in teža hipoglikemij. Skratka, želimo urediti glikemijo, tako da z vrednostmi glukoze čim bližje normalnim vrednostim zmanjšamo tveganje za razvoj mikrovaskularnih komplikacij sladkorne bolezni in po drugi strani ne ogrožamo bolnika z pogostimi hipoglikemijami. Ob tem moramo biti pozorni tudi na bolnikovo kakovost življenja. Vidimo torej, da je vodenje sladkornega bolnika zelo individualno. Tu se prepleta zdravnikova želja omogočiti bolniku optimalno urejenost glede na znanje in stopnjo medicine, ob bolnikovi pripravljenosti storiti nekaj za svoje zdravje, se odreči nekaterim navadam in razvadam ter vključiti v svoje življenje nova pravila. Slednje zahteva veliko pripravljenost bolnika, še posebej, ker sladkorna bolezen poteka tiho, skoraj zahrbtno. Sama sladkorna bolezen v svojem kroničnem poteku, brez razvitih težjih kroničnih komplikacij in brez akutnih metabolnih zapletov, ne boli, zato je toliko bolj pomembna osveščenost bolnika, da ima bolezen. To lahko dosežemo le z ustrezno edukacijo bolnika. S poznavanjem osnov bolezni, možnih ukrepov in načinov zdravljenja se večja tudi pripravljenost bolnika sodelovati v procesu zdravljenja.

Priporočila ameriške diabetične asociacije za metabolno ureditev sladkornih bolnikov se nanašajo na celotno populacijo, ne glede na starost in ne upoštevajo prisotnost ali odsotnost mikrovaskularnih komplikacij in pričakovano življenjsko dobo bolnika. (Tabela1.)

**Tabela1:** *American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendation 2000.*  
*Kontrola glikemije sladkornih bolnikov.*

<b>Polna kri</b>	<b>Normalne vrednosti</b>	<b>Ciljne vrednosti</b>	<b>Priporočeno ukrepanje</b>
Glukoza na tešče (mmol/L)	< 5,5	4,4 – 6,7	< 4,4 / > 7,8
Glukoza pred spanjem (mmol/L)	<6.1	5,5 – 7,8	< 5,5 / > 8,9
HbA1c (%)	< 6	<7	>8

## ZDRAVLJENJE

### Dieta.

Sodobna prehrabena priporočila za sladkorne bolnike so skoraj enaka smernicam zdrave prehrane za splošno populacijo. Razlika je v izbiri ogljikovo-hidratnih živil, kjer se priporočajo tista, ki povzročajo čim manjši porast glukoze v krvi. Obema pa je skupno vzdrževanje ali približevanje idealni telesni teži in zmanjšanje aterogene ogroženosti, kar še posebej velja za sladkorne bolnike. Osnovne načela zdrave prehrane so:

- *Količina energije* naj zadosti dnevne energijske potrebe, kar uravnava apetit in velja za ljudi z idealno telesno težo. Pri tistih z prekomerno telesno težo je potrebna hipokalorična prehrana, kar posebej velja za bolnike z tip 2 sladkorne bolezni, ki so v večini prekomerno prehranjeni in debeli (indeks telesne mase - ITM > 25 kg/m<sup>2</sup>). Uspehi znižanja telesne teže z dieto so pri sladkornih bolnikih slabši kot pri drugih prekomerno prehranjenih ali debelih ljudeh brez sladkorne bolezni. Po 60. letu starosti so uspehi znižanja prekomerne telesne teže izrazito slabi. Posebej pomembno je spoznanje, da kalorična restrikcija izboljša glukozno toleranco

oziroma izboljša insulinsko občutljivost, tudi če ne dosežemo idealne telesne teže, temveč znižamo telesno maso le za nekaj kilogramov. Vendar se to vzdržuje le tako dolgo, dokler vztrajamo pri hipokalorični dieti. Prvi ukrep hipoenergijske prehrane je zmanjšanje vnosa maščob. Nadalje se je priporočljivo izogibati energijsko »gostim« živilom, s katerimi vnašamo veliko količino energije.

- *Ogljikovi hidrati* naj obsegajo 50% do 60% energije v hrani. Dejansko zaužijemo v Sloveniji 48% do 50% ogljikovih hidratov, vendar je prevelik delež enostavnih ogljikovih hidratov (sladkorjev). Sladkornim bolnikom odsvetujemo uživanje sladic in enostavnih sladkorjev. Poudarek je na povečanem vnosu kompleksnih ogljikovih hidratov (škrob, dekstrini), oziroma takšnih ogljiko-hidratnih živil, ki čim manj povečujejo raven glukoze v krvi.
- *Beljakovine* v prehrani sladkornega bolnika naj ne bi presegale 20% celokupne energije. Priporočajo 0,8 g/kg telesne teže dnevno. Prehrana sladkornih bolnikov, kakor tudi zdravih običajno vsebuje večjo količino beljakovin. Za bolnike z diabetično nefropatijo priporočajo omejitve beljakovin na manj kot 0,8 g/kg telesne teže dnevno.
- *Maščobe*. Preostanek energije naj se zaužije v obliki maščob, vendar manj kot 30% celokupnega dnevnega v nosa energije. Od tega naj bo poudarek na enkrat nenasičenih maščobnih kislinah (olivno olje jih vsebuje okoli 70%), katerih energijski delež naj bo 10% do 20%. Zato je treba zmanjšati vnos nasičenih maščobnih kislin (manj kot 10%) in večkrat nenasičenih maščobnih kislin (prav tako manj kot 10%). Strožja navodila glede omejitve maščob in dodatno holesterola naj imajo sladkorni bolniki s povečanimi nivoji krvnih maščob oziroma različnimi oblikami hiperlipidemij. Omenjeno lahko dosežemo z zmanjševanjem vidne maščobe, izbiro živil, ki vsebujejo manj skrite maščobe in holesterola ter načinom priprave hrane, ki ne potrebuje veliko maščobe. Sladkorni bolniki bi se naj izogibali tudi trdi margarini, rastlinski masti in precvrtili maščobi, ki so vse precej aterogene.
- *Prehranske vlaknine* so vse sestavine v hrani rastlinskega izvora, ki jih človeški organizem ne prebavi. Uravnavajo hitrost prebave in tako znižajo porast glukoze v krvi po obroku.. Delimo jih na topne in netopne. Priporočila za prehrano

sladkornih bolnikov predlagajo, naj živila vsebujejo več kot 20% prehranskih vlaknin na 1000 kkal, predvsem topnih in stročnic, kar je približno enkrat več kot priporočajo zdravim ljudem.

- *Vitamini, minerali, kuhinjska sol.* Priporočeno je, da bolniki s sladkorno boleznijo uživajo hrano bogato z naravnimi antioksidanti, ki jih najdemo v zelenjavi, sadju, žitnih kalčkih, nekaterih oljih in v rdečem vinu. Ob tem bodo zadostili tudi potrebe po mineralih in vitaminih. Povprečna količina zaužite soli je 10 g na dan. Svetovna zdravstvena organizacija priporoča 6 g na dan, kar velja za zdrave in sladkorne bolnike. Za doseg tega cilja ne smemo dosoljevati hrane za mizo. Bolj stroga so priporočila za bolnike s hipertenzijo in sladkorno boleznijo, ti lahko zaužijejo le 3 g soli dnevno. To pomeni zelo mala uporaba kuhinjske soli ali sploh nič, obenem pa izogibanje hrani, ki vsebuje veliko natrija (suhomesni izdelki, jušni koncentraciji, konzervirana zelenjava, kisló zelje...).
- *Alkohol* je odsvetovan v večjih količinah zaradi nevarnosti opoja, velikega vnosa energije in povečanja trigliceridov in krvnega tlaka. Priporočajo le do dva kozarca, po možnosti rdečega vina.
- *Sladila in posebni prehrabeni izdelki za sladkorne bolnike.* Umetna sladila, ki so v prodaji in se uporabljajo v priporočenih količinah, so varna. »Diabetične« in »dietetične« izdelke, ki so običajno nadomestila za konditorske izdelke (čokolade, bomboni, keksi, marmelade) priporočila odsvetujejo, ker vsebujejo običajno več maščob kot običajni izdelki.

Priporočeno je, da je hrana razdeljena na več obrokov, ki so enakomerno razporejeni čez dan. Velikost obrokov naj ustreza razporeditvi telesne obremenitve. Prehrabena navodila naj bodo preprosta, lahko izvedljiva, omogočajo naj veliko kombinacij in upoštevajo navade in želje bolnika. Večina bolnikov bistveno ne spremeni prehrabnih navad, še posebej ne starejši. Kljub temu je treba poudariti, da je ustrezna prehrana prav tako pomembna kot ustrezna izbira farmakološke terapije.

### **Fizična aktivnost**

Priporočena je blaga fizična aktivnost, na primer hoja, kolesarjenje ali plavanje. Potrebna je redna vadba, vsaj trikrat tedensko pol

ure, s predhodnim ogrevanjem, raztezanjem mišic in naknadnim ohlajenjem. Študije so pokazale, da redna fizična aktivnost izboljša glukozno toleranco in zmanjša insulinsko rezistenco. Dodatno poveča vzdržljivost, gibljivost, izboljša maščobni profil v krvi, zniža telesno težo, zmanjša centralno debelost. Vse to je vsaj deloma prisotno tudi pri starejših. Pri naporu je nevarnost hipoglikemije predvsem pri bolnikih, ki jemljejo sulfonilsečnine ali insulin. Lahko pride do poškodb, ob nepravilni obutvi se lahko razvije diabetično stopalo. Tudi to spremembo v načinu življenja je težko obdržati in več kot polovica preneha s telesno aktivnostjo v prvih mesecih.

## **ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE SLADKORNE BOLEZNI**

### **Peroralna antidiabetična zdravila**

Dejansko ne gre za antidiabetična zdravila kot nakazuje ime, ker slednja ne zdravijo sladkorne bolezni. Njihovo delovanje je usmerjeno v znižanje nivoja krvnega sladkorja. To dosežejo na različne načine. Glede na to jih delimo v spodbujevalce izločanja insulina in druge, ki ne stimulirajo izločanje. (Tabela 2.)

## **SPODBUJEVALCI IZLOČANJA INSULINA**

### **Sulfonilsečnine**

Sulfonilsečnine blokirajo od ATP-ja odvisne kalijeve kanale, kar v končni fazi vodi do sprožanja insulinskega izločanja. Celice beta se bolje odzivajo na naravni dražljaj, vendar se insulin sprošča tudi nenadzorovano in neodvisno od koncentracije glukoze. Med različnimi skupinami sulfonilsečnin so razlike v razpolovnem času in drugih farmakokinetičnih lastnostih, vendar ni večjih razlik med njihovo učinkovitostjo.

Sulfonilsečnine so ustrezna terapija, če ne dosežemo uspeha z dieto in je HbA1c večji od 8%.Ta zdravila so učinkovita v začetku zdravljenja sladkorne bolezni in dober odziv pričakujemo pri 85% bolnikov, pri 15% je zdravljenje primarno neučinkovito. V povprečju pričakujemo zmanjšanje HbA1c za absolutno 1% do 2% (procentne točke), znižanje glukoze na tešče in po obroku za 20%



do 30%. Uspešnost zdravljenja je pri različnih bolnikih različno dolga. Letno postanejo sulfonilsečnine neučinkovite v 5% do 10%, v 10-ih letih pa kar v 85%. Najresnejši zaplet je hipoglikemija. Pogostnost hudih hipoglikemij je 0,2/1000 bolnikov letno. Do povečane koncentracije zdravila v krvi lahko pride zaradi zaužitja prevelikega odmerka ali pogosteje zaradi zmanjšanja ledvičnega delovanja, in s tem zmanjšanja ledvičnega očistka zdravila. Pogosteje se to zgodi pri starejših bolnikih. V takem primeru bolniki spadajo v bolnišnico. Previdnost pri uporabi teh zdravil je priporočena pri starejših bolnikih, večjem telesnem naporu, uživanju alkohola ali pri kombinaciji z drugimi zdravili. Danes v glavnem uporabljamo kratko delujoče preparate druge generacije, kot je gliklazid (diaprel) in glipizid R (antidiab, minidiab). Med preparati, ki jih lahko dajemo le 1-krat dnevno sta glipizid GITS (glucotrol XL) in glimepirid (amaryl).

Hipoglikemično delovanje sulfonilsečnin lahko okrepijo nesteroidna protivnetna zdravila in druga zdravila, ki se močno vežejo na plazemske beljakovine: salicilati, sulfonamidi, kloramfenikol, probenid, kumarini, inhibitorji monoaminooksidaze in beta-adrenergični blokatorji. Poročali so o močnem součinkovanju peroralnega mikonazola in peroralnih antidiabetikov, ki je vodilo v hudo hipoglikemijo (daktarin, mikoderm). Določena zdravila lahko povzročijo hiperglikemijo, ki jo peroralna antidiabetična zdravila v običajnem odmerku ne morejo urediti. Pride lahko do razvoja ketoacidoze in izgube nadzora. Taka zdravila vključujejo tiazide in druge kortikosteroide, diuretike, fenotiazide, ščitnične hormone, estrogene, oralne kontraceptive, fenitoin, nikotinsko kislino, simpatikomimetike, blokatorje kalcijevih kanalov in izoniazid.)

Glucotrol® je glipizid, ki pa se iz tablete nadzorovano sprošča in zagotavlja 24-urno koncentracijo zdravila. Tableta ima nekakšen neprepustni in netopen plašček, ki se ne razgradi in ga bolnik izloči z blatom, na kar ga je dobro opozoriti. Tablete je treba pogoltniti cele, brez žvečenja, rezanja ali drobljenja. Priporočen začetni odmerek je 5mg/dan pri zajtrku, velja tudi za starejše bolnike. Pri večini bolnikov zadostuje 5 do 10mg/dan (tablete á 5mg in 10mg). Maksimalni dnevni odmerek je 20mg/d. Ta oblika glipizida je manj primerna pri pospešeni prebavi, kot so kronične driske. Klinična testiranja pri starejših bolnikih niso pokazala povečano tveganje hipoglikemij.

Glimepirid (amaryl) se veže na različni receptorski protein kot druge sulfonilsečnine, vendar je njegova sposobnost spodbujanja izločanja insulina podobna. Glimepirid ohranja bolj fiziološko regulacijo izločanja insulina med naporom, kar zmanjšuje nevarnost hipoglikemije. Varen je pri ledvični insuficienci, kar pogosto nastopa pri starejših. Praktično ni znanih interakcij z drugimi zdravili. Varnejši naj bi bil tudi med ishemičnimi incidenti v kardiovaskularnem sistemu. Zdravljenje pričnemo z 1mg/dan , nakar odmerek povišujemo v 1 do 2 tedenskih intervalih. Običajno zadostuje odmerek 1 do 4 mg/dan (tablete á 1mg, 2mg in 3mg), največji priporočen odmerek je 6mg/dan.

Glikvidon (glurenorm) je starejši kratko delujoči preparat, katerega posebnost je pretežno izločanje preko jeter, zato je varen tudi pri lažji ledvični odpovedi. Priporočen začetni odmerek 15mg/dan lahko zvišujemo do 60 mg/dan (tablete á 30mg). Klorpropramida (adiaben, diabenese, meldian) in tolbutamida (tolbual), ki je v prvi generaciji sulfonilsečnin, ne uporabljamo več. Glibenklamid (daonil, euglukon, glibenklamid), pa vse bolj opuščamo, ker ima dolgo razpolovno dobo.

### **Meglitinidi**

Meglitinidi so novi hipoglikemiki, ki stimulirajo izločanje insulina, predstavnika sta repaglinid (novonorm) in metiglinid, slednji pri nas ni registriran. Repaglinid se veže na kalijeve kanalčke, odvisne od ATP, na beta celicah trebušne slinavke, vendar ne stimulira izločanje insulina v odsotnosti glukoze. Njegova razpolovna doba je izredno kratka, manj kot 1 uro. Metabolna presnova poteka v jetrih (90%) in metabolni produkti niso farmakološko učinkoviti. Koncentracije v plazmi so višje pri okvarah jetrne funkcije, kjer je potrebna previdnost. Koncentracije pri blagi in srednje težki ledvični odpovedi ostajajo nespremenjene, zato prilagajanje odmerka ni potrebno, kakor tudi ni potrebna posebna previdnost. Pri hudi ledvični odpovedi je potrebna previdnost, vendar z zdravilom lahko nadaljujemo brez nevarnosti hipoglikemij. Repaglinid se zaužije ob začetku obroka in ugodno regulira postprandialno hiperglikemijo. V kolikor bolnik obroka ne zaužije ali ga izpusti, naj izpusti tudi zdravilo. To je ugodno, posebno pri aktivnejših mlajših odraslih, kakor tudi starejših bolnikih, ki imajo neurejeno prehrano, ali pa iz različnih vzrokov izpuščajo obroke.

Primerjalne študije so pokazale, da doseže podobne vrednosti glikliziranega hemoglobina (HbA1c) kot glibenklamid, boljši je pri uravnavanju postprandialne hipoglikemije. Študije so tudi pokazale, da je smiselna kombinacija repaglinida in metformina, ki ima sinergistični učinek. Kombinacija se je izkazala pri slabo urejenih sladkornih bolnikih (HbA1c v poprečju 8,3%), ki so v 2/3 dosegli dobro metabolno ureditev. Priporočena začetna doza je 0,5 mg pred vsakim glavnim obrokom s postopnim povečevanjem, maksimalno 4 mg pred vsakim obrokom do 4-krat dnevno. Bolniki, ki so že jemali peroralna hipoglikemična zdravila, lahko pričnejo z dozo 1 ali 2 mg pred vsakim obrokom. Hipoglikemije so redkejša in primarna neučinkovitost je redkejša kot pri silfonilsečninah.. Dolgotrajna varnost še ni preverjena.

## **ZDRAVILA, KI NE SPODBUJAJO IZLOČANJE INSULINA**

### **Inhibitorji encimov alfa-glukozidaz**

Med inhibitorje alfa-glukozidaze spadata akarboza (glucobay) in miglitol, ki pri nas ni registriran. Osnovni mehanizem delovanja je reverzibilna inhibicija intestinalnih alfa glukozidaz. To so encimi, ki so odgovorni za cepljenje kompleksnih ogljikovih hidratov v monosaharide. Kljub temu, da akarboza upočasni absorbcijo v jejunumu, se ta prestavi v ileum, tako se upočasni priliv glukoze v kri.

Posledica je zmanjšana postprandialna hiperglikemija ali znižanje pretiranega porasta krvnega sladkorja po hrani. Posledično pa pride do znižanja HbA1c, ki je kazalec povprečnega nivoja krvnega sladkorja v daljšem časovnem obdobju (6 do 8 tednov). Ob urejeni prehrani ne prihaja do povečanja telesne teže, odsotno je tudi prehrambeno ali kalorično pomanjkanje. Zdravila ne smemo predpisati pri vnetni črevesni bolezni, ulkusih v debelem črevesu, delni črevesni zapori in motnjah, ki se lahko poslabšajo ob povečanju plinov v črevesju. Uporabo akarboze pa lahko omejijo neželeni stranski učinki, ki pa so povezani z načinom delovanja: napetost v trebuhu, povečani vetrovi, bolečine v trebuhu, redkeje driska in krči. Starejši ljudje so nagnjeni k zaprtju, pogosto jim ta terapija uredi prebavo. Neželenim učinkom se izognemo s postopnim uvajanjem zdravila, ki ga damo najprej 1-krat dnevno

25 do 50 mg ob večerji . Na en ali dva tedna ga dodamo pri naslednjem obroku, pozneje postopno dvigujemo odmerek do 3-krat 100mg. Pri bolnikih, ki tehtajo manj kot 60 kg, je priporočen odmerek zdravila le 3-krat 50 mg. Tableto je treba vzeti ob začetku obroka. Kadar obrok izpustimo, zdravilo ni potrebno. Pri sami uporabi inhibitorjev alfa glukozidaz ne prihaja do hipoglikemij, ker ni direktne stimulacije beta celic v trebušni slinavki. Pojavljajo se lahko pri kombinirani terapiji. Bolnika moramo poučiti, da za preprečevanje hipoglikemije uporabi čisto glukozo, na primer vitergin. Uporaba navadnega sladkorja (saharoza) kot disaharida ni učinkovita zaradi blokade alfa glukozidaznih encimov. Trsni sladkor (saharoza) je sestavljena iz dveh osnovnih sladkorjev (monosaharid) in pred prehodom v kri ga je potrebno razcepiti, kar naredijo prej menjeni encimi.

Akarbozo lahko uporabljamo kot monoterapijo ali pa v kombinaciji z vsemi peroralnimi hipoglikemiki in insulinom. Učinkovitost alfa glukozidaznih inhibitorjev je majhna v primerjavi z drugimi zdravili. V poprečju akarboza zniža nivo HbA1c za 0,5 do 1%, učinek je večji ob večji začetni hiperglikemiji. Kljub temu omogoča terapija z inhibitorji alfa glukozidaz bolnikom z blago sladkorno boleznijo izboljšanje glikemične kontrole, posebno postprandialno, ob blagih do zmernih prebavnih motnjah, ki so večinoma neškodljive in se omilijo ob dolgotrajni terapiji. Največji pomen ima znižanje postprandialne hiperglikemije, ki vpliva tudi na nivo krvnega sladkorja na tešče. Akarboza zniža glukozo v krvi po obroku za 4 mmol/L, na tešče za 1-2 mmol/L.

### **Bigvanidi**

Edini predstavnik je metformin, ki deluje na insulinske receptorje in glukozne transporterje. Zmanjša izločanje glukoze iz jeter z zaviranjem sinteze glukoze in sproščanjem glukoze vezane v škrob. V mišicah pospešuje prevzem in porabo glukoze. Tako zmanjša insulinsko rezistenco, kar pomeni, da poveča učinek prisotnega insulina v obtoku. To se nadalje kaže kot zmanjšanje glukoze na tešče in po hrani. Pri njegovi uporabi pride do blagega znižanja telesne teže, kar pa ni povezano z zaviranjem prehajanja glukoze v črevesu, temveč znižanjem hiperinsulinemije. Zdravilo ne stimulira izločanja insulina, vendar deluje le v njegovi prisotnosti. V monoterapiji tako praktično ni nevarnosti hipoglikemij, oziroma

znižanja nivoja krvnega sladkorja izpod normalnih meja. Zaradi tega lahko bolniki, ki se odločijo znižati svojo telesno težo, precej zmanjšajo količino hrane in izpuščajo obroke brez strahu pred hipoglikemijami.

Učinkovitost metformina je podobna kot pri sulfonilsečninah. Metformin je zdravilo prvega izbora za debele bolnike z tipom 2 sladkorne bolezni, kot je pokazala United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). Sam metformin ne povzroča hipoglikemije, kar pa se lahko zgodi v kombinacijah s sulfenilsečnino ali insulinom. Uspeha ne smemo pričakovati, kadar bolniku z slabo metabolno urejenostjo na monoterapiji z sulfenilsečnino slednjo zamenjamo za metformin. Uspeh lahko dosežemo le s kombinacijo obeh preparatov. Prav tako pa ni smiselno dodajati metformin k visokim odmerkom sulfonilsečnine, kadar je glikemija na tešče večja od 12 mmol/L, ker gre za pomanjkanje insulina.

Starejša priporočila so izrazito odsvetovala uporabo metformina pri bolnikih, starejših od 65 let. Novejše študije pa kažejo, da starost sama ni kontraindikacija, vendar so le-te izrazito pogostejše v starosti. Zelo pomembna pa je pravilna izbira bolnikov oz. upoštevanje kontraindikacij za uporabo metformina. Hkrati pa je zelo pomembno spremljanje bolnika in pozornost na novo nastale dejavnike, ko je treba zdravilo odstraniti.

Sicer zelo redek, vendar hud zaplet je razvoj laktacidoze. Pogostnost te komplikacije, ki je smrtna v več kot polovici primerov, je ocenjena na 0,01-0,08/ 1000 bolnikov na leto. Tveganje je podobno tveganju smrtne hipoglikemije, ki je povzročena s sulfonilsečnino. Praktično pri vseh bolnikih, kjer se je razvila laktacidoza, so imeli eno ali več kontraindikacij, ki so bile spregledane ali neupoštevane. Navedena stanja so kontraindikacije ali dejavniki tveganja za uporabo metformina (glede na starejše bolnike):

1. Kreatinin večji od 124  $\mu\text{mol/L}$  ali kreatininski očistek manjši od 60 ml/min, ker se zdravilo izloča nespremenjeno skozi ledvica. Po 65. letu serumski kreatinin ni več zanesljiv, zato priporočajo oceno kreatininskega očistka po Cocroft-Gaultovi formuli:

$$\text{Kreatininski o\u010distek} = \frac{k \times \text{Tel. te\u017ea (kg)} \times (140 - \text{starost v letih})}{\text{serumski kreatinin } (\mu\text{mol/L})}$$

*k* je korekcijski faktor, 1.04 za \u017denske in 1.23 za mo\u0161ke

2. jetrna okvara,
3. kroni\u010dna respiracijska insuficienca,
4. sr\u010dno popu\u0161\u010danje,
5. razvita koronarna sr\u010dna bolezen, posebno ob potrebi po revaskularizacijskih posegih,
6. periferna \u017eilna bolezen,
7. akutni zapleti sladkorne bolezni,
8. neposredno pred in po operativnih posegih v splo\u0161ni anesteziji,
9. kroni\u010dni alkoholizem
10. in druga stanja, povezana z razvojem tkivne hipoksije (huj\u0161a oku\u017eba, te\u017eja anemija, \u0161ok, katabolna stanja, maligna obolenja, stroga shuj\u0161evalna dieta).

Pri uporabi rentgenskih kontrastnih sredstev ni ve\u010d potrebno opustiti zdravila 48 ur pred posegom, pod pogojem, da je bolnik dobro hidriran in z dobro diurezo.

Priporo\u010dena za\u010detna doza je 500 mg dnevno ob zajtrku ali ve\u010derji in postopno dviganje doze zaradi zmanj\u0161anja neugodnih u\u010dinkov. Ti so ob\u010dajno prehodni in se v za\u010detku pogosto pojavljajo predvsem s strani prebavnega trakta, kot driska, siljenje na bruhanje, neje\u0161\u010dnost in kovinski okus. U\u010dinek se pojavi \u017ee pri tako nizki dozi kot je 500 mg/dan. Mnogo bolnikov navaja ob\u010dutek te\u017ee v zgornjem delu trebuha, kar spontano izzveni po 1 do 3 mesecih. Na to je dobro bolnika v naprej opozoriti, da prehitro ne zavrne zdravila, ki bi ga sicer dobro prena\u0161al. Najve\u010dji u\u010dinek pri ve\u010dini bolnikov dose\u017emo z 2000 mg /dan razdeljeni v dva odmerka.

### **Tiazolindioni**

Nova zdravila iz skupine tiazolindionov pove\u010dujejo občutljivost tkiv na insulin in zavirajo tvorbo (glukoneogenezo) glukoze v jetrih. Ta zdravila le vzpodbujajo insulinski u\u010dinek in ne delujejo samostojno na presnovo glukoze. Torej ne delujejo v odsotnosti insulina, hkrati pa nimajo vpliva na izlo\u010danje insulina.

V svetu že uporabljajo drugo generacijo teh zdravil (rosiglitazon, pioglitazon). Predstavnik prve generacije, troglitazon je v nekaterih primerih povzročal porast jetrnih encimov in tudi hujše jetrne okvare, zato so ga v Evropi umaknili iz uporabe. Zdravila pri nas še niso registrirana.

**Tabela 2: Peroralni antidiabetiki**

<b>PERORALNI ANTIDIABETIKI</b>			
<b>Učinkovina</b>	<b>Zdravilo</b>	<b>Tbl á</b>	<b>Običajni dnevni odmerek</b>
<b>SPODBUJEVALCI IZLOČANJA INSULINA</b>			
<b>SULFONILSEČNINE</b>			
glibenklamid	DAONIL	5mg	2,5 - 20mg
	EUGLUCON	5mg	2,5 - 20mg
	GLIBENKLAMI D	5mg	2,5 - 20mg
gliklazid	DIAPREL	80mg	80 - 240mg
glikvidon	GLURENORM	30mg	5 - 120mg
glimepirid	AMARYL 1,0	1mg, 2mg, 3mg	1 - 4mg
glipizid	ANTIDIAB	5mg	2,5 - 20mg
	GLUCOTROL XL	5mg, 10mg	5 - 20mg
klorpropramid	ADIABEN	250	150 - 500
	DIABINESE	250	150 - 500
<b>MEGLETINIDI</b>			
repaglinid	NOVONORM	0,5mg, 1mg, 2 mg	3x 0,5 - 4mg
<b>ZDRAVILA, KI NE SPODBUJAJO IZLOČANJE INSULINA</b>			
<b>BIGVANIDI</b>			
metformin	AGLURAB	500mg, 850mg	500 - 2250
	GLUCOPHAGE	850mg	850 - 2250mg
<b>ZAVIRALCI ALFA GLUKOZIDAZ</b>			
akarboza	GLUCOBAY	50mg, 100mg	3 x 50 - 100mg

## **Insulin**

Bolniki s sladkorno boleznijo tipa 1 potrebujejo insulin za življenje. Zato pri njih ni primerna nobena druga osnovna oblika terapije. V času, ko zbolijo za sladkorno boleznijo tip 1, so otroci, mladi ali mladi odrasli. Običajno imajo obliko zdravljenja, ki najbolje posnema dogajanje v zdravem človeku. Zato se zdravijo z intenzivirano klasično insulinsko terapijo (IKIT), kar pomeni aplikacijo 5 insulinskih injekcij dnevno. Zjutraj in pred spanjem si aplicirajo srednje dolgo delujoč insulin, pred vsakim obrokom kratko delujoč insulin. V zadnjem času smo priča izredno hitremu razvoju medicine na tem področju, kakor tudi novim oblikam zdravil in tehničnim pripomočkom. Bolniki s sladkorno boleznijo tip 1 uporabljajo analog kratko delujočega ali kristalnega insulina, ki ga imenujemo tudi ultrakratko delujoč insulin (insulin lispro, humalog). Njegova prednost je še krajši čas prehoda v krvni obtok, tako, da si ga lahko aplicirajo tik pred obrokom. Kljub prej omenjeni terapiji nekaterih bolnikov ni mogoče dobro urediti zaradi izredno nestabilne sladkorne bolezni, kar se kaže v izrednih nihanjih krvnega sladkorja in pogostih hipoglikemijah. Ti bolniki so danes bolje urejeni z insulinskimi črpalkami, ki se iz dneva v dan izpopolnjujejo.

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tip 2 je potrebna intermitentna terapija z insulinom ob hiperglikemiji, povzročeni z akutnim stresom, kot je na primer infekcija z razvojem ketoacidoze ali hiperosmolarnega aketotičnega sindroma oziroma vmesnih oblik z elementi obeh skrajnosti akutne metabolne iztirjenosti.

Insulin je treba uvesti v zdravljenje bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 ob sekundarni odpovedi peroralnih hipoglikemikov. To z drugimi besedami pomeni, da v telesu ne nastaja dovolj insulina in tudi peroralna hipoglikemična zdravila, ki stimulirajo izločanje insulina, ne pa njegovo tvorbo, ne morejo pomagati. Vsa druga zdravila potrebujejo prisotnost delovanja insulina. Postopno odpovedovanje beta celic je v naravnem poteku sladkorne bolezni tip 2. Ko se izločanje insulina iz trebušne slinavke toliko zmanjša, da se razvije večja hiperglikemija, spremljana z katabolnim stanjem, je treba dodati insulin. Insulin običajno apliciramo v podkožje enkrat ali večkrat dnevno in temu ustrezno izberemo tip insulina. Obstaja več načinov trajnega zdravljenja z insulinom.



Ustrezni način se izbere glede na bolnikove potrebe. Upoštevati je treba tudi pripravljenost bolnika, zmožnost samoaplikacije, kakor tudi potrebo po tuji pomoči. Sama aplikacija se je z razvojem insulinskih peresnikov (ergopen, humaject, novopen, plivapen), zelo poenostavila, hkrati se je povečala natančnost odmerjanja insulina.

V terapiji danes uporabljamo izključno humane insuline. Veliko se koristijo predhodno pripravljene kombinacije kratko in srednje dolgo delujočega insulina (humulin M, mixtard), ki poenostavljajo in zmanjšujejo pogostnost dajanja injekcij. Največ uporabljamo omenjene bifazične insulinske mešanice v obliki predhodno napolnjenih peresnikov (humulin M 1-4, mixtard 10-50), ki so preprosti za rokovanje in so jih samostojno sposobni uporabljati tudi mnogi starejši ljudje. Omenjena oblika je pripravna pri starejšem bolniku, ki pa ni več sposoben skrbeti zase in zato poskrbi druga oseba, pogosto partner ali svojec. Insulinski analogi s hitrejšim nastopom in krajšim časom delovanja, so tudi primerni za aktivne bolnike, ki imajo neredno prehrano. Apliciramo ga lahko tudi takoj po obroku in v ustreznem odmerku glede na obrok. Na tržišče prihajajo bifazni insulini z insulinskim analogom, ki bodo omogočali dajanje insulina tik pred obrokom. Sedanji kratko delujoč insulin bi bilo treba dati 30 do 15 minut pred obrokom zaradi začetka njegovega delovanja. Enako velja za vse mešanice, ki vsebujejo ta kratko delujoč insulin.

Največji problem, povezan z uporabo insulina, je hipoglikemija. Vzroki so lahko številni in se pogosto kombinirajo. Najpogosteje nastane zaradi izpustitve obroka ali nezadostne količine hrane v obroku in nenačrtovane telesne dejavnosti. Pojavi se lahko pri bruhanju, moteni absorpciji hrane v črevesju (driska), zaradi alkohola itd. bolnik lahko prepreči nastop s preprečevanjem omenjenih vzrokov in sproti samo-meritvi krvnega sladkorja. Samokontrola krvnega sladkorja mu tudi pomaga prilagajati odmerke insulina glede na aktivnost, fizične napore, obroke in številne druge dejavnike, ki še vplivajo na glikemijo.

Seznam v Sloveniji registriranih insulinskih preparatov in pripravkov. (Tabela 3.)

**Tabela 3:** Insulini in insulinski pripravki.

Delovanje v urah po subkutani aplikaciji					
IME INSULINA	Oblika pripravka	E/ ml	začetek	vrh	konec
<b>Ultrakratko delovanje</b>					
HUMALOG	Vložek: 1,5, 3,0	100	15 min	0,5-2	4
HUMALOG- PEN	Pero za enkratno uporabo	100	15 min	0,5-2	4
HUMALOG 40 I.E./ml	Steklenička za klasično aplikacijo	40	15 min	0,5-2	4
HUMALOG 100 I.E./ml	Vložek: 3ml	100	15 min	0,5-2	4
<b>Kratko delovanje</b>					
ACTRAPID NOVOLET	Pero za enkratno uporabo: 1,5, 3,0ml	100	0,5	1-3	6-8
ACTRAPID PENFILL	Vložek: 3ml	100	0,5	1-3	6-8
HUMAJECT REGULAR	Vložek: 3ml	100	0,5	1-3	6-8
HUMULIN R REGULAR	Steklenička za klasično aplikacijo: 10ml	40	0,5	1-3	6-8
HUMULIN REGULAR	Vložek: 3ml	100	0,5	1-3	6-8
HOMORAP 40	Steklenička za klasično aplikacijo	40	0,5	1-3	6-8
HOMORAP 100	Vložek: 1,5ml	100	0,5	1-3	6-8
<b>Srednje dolgo delovanje</b>					
HUMAJECT N (NPH)	Pero za enkratno uporabo: 3,0ml	100	1,5	4-12	do 24
HUMULIN N (NPH)	Steklenička za klasično aplikacijo: 10ml	40	1,5	4-12	do 24

INSULATARD NOVOLET	Pero za enkratno uporabo: 1,5 ml, 3,0ml	100	1,5	4-12	do 24
INSULATARD NOVOLET	Pero za enkratno uporabo: 1,5 ml	100	1,5	4-12	do 24
INSULATARD PENFILL 3ml	Vložek: 3ml	100	1,5	4-12	do 24
HOMOFAN 100	Vložek: 1,5ml	100	1,5	4-12	do 24
HOMOLONG 40	Steklenička za klasično aplikacijo: 10ml	40	1,5	4-12	do 24
<b>Bifazični (mešani) insulini</b>					
HUMAJECT M1 (10/90)	Pero za enkratno uporabo: 3,0ml	100	0,5	1-8	do18
HUMAJECT M2 (20/80)	Pero za enkratno uporabo: 3,0ml	100	0,5	1-8	do18
HUMAJECT M3 (30/70)	Pero za enkratno uporabo: 3,0ml	100	0,5	1-8	do18
HUMAJECT M4 (40/60)	Pero za enkratno uporabo: 3,0ml	100	0,25	1-8	do18
HUMULIN M1 (10/90)	Vložek: 3ml	100	0,5	1-8	do18
HUMULIN M2 (20/80)	Vložek: 3ml	100	0,5	1-8	do18
HUMULIN M3 (30/70)	Vložek: 3ml	100	0,5	1-8	do18
HUMULIN M4 (40/60)	Vložek: 3ml	100	0,25	1-8	do18
MIXTARD 20 HM PENFILL	Vložek: 1,5ml	100	0,5	2-12	do 24
MIXTARD 30 HM PENFILL	Vložek: 1,5ml	100	0,5	2-12	do 24
MIXTARD 10 NOVOLET	Pero za enkratno uporabo: 3,0ml	100	0,5	2-12	do 24
MIXTARD 20 NOVOLET	Pero za enkratno uporabo: 3,0ml	100	0,5	2-12	do 24
MIXTARD 30 NOVOLET	Pero za enkratno uporabo: 3,0ml	100	0,5	2-12	do 24

MIXTARD 30 NOVOLET	Pero za enkratno uporabo: 3,0ml	100	0,5	2-12	do 24
MIXTARD 40 NOVOLET	Pero za enkratno uporabo: 3,0ml	100	0,5	2-12	do 24
MIXTARD 50 NOVOLET	Pero za enkratno uporabo: 3,0ml	100	0,5	2-12	do 24
MIXTARD 10 PENFILL 3ml	Vložek: 3ml	100	0,5	2-12	do 24
MIXTARD 20 PENFILL 3ml	Vložek: 3ml	100	0,5	2-12	do 24
MIXTARD 30 PENFILL 3ml	Vložek: 3ml	100	0,5	2-12	do 24
MIXTARD 40 PENFILL 3ml	Vložek: 3ml	100	0,5	2-12	do 24
MIXTARD 50 PENFILL 3ml	Vložek: 3ml	100	0,5	2-12	do 24

# SLADKORNI BOLNIK IN OPERATIVNO ZDRAVLJENJE

---

Jurij Šubic

## NAČRTOVANE OPERACIJE

Kadar načrtujemo **majhno operacijo** (trajanje kirurškega posega nekaj minut in bo lahko bolnik po operaciji normalno jedel) posebna priprava in urejanje krvnega sladkorja nista potrebna.

Operacija naj bo v dopoldanskem delu dneva, krvni sladkor kontroliramo zjutraj oz. pred operacijo in po posegu. Pri sladkornem bolniku, ki se zdravi z insulinom, tudi pri majhni operaciji urejamo glikemijo z infuzijo glukoze z dodatki kalija in insulina. Na ta način bistveno zmanjšamo nevarnost za razvoj ketoacidoze.

Kadar načrtujemo **veliko operacijo**, bolnik pa se zdravi s tabletami za urejanje krvnega sladkorja, bolnika prevedemo s tablet na insulin. To je treba narediti tri dni pred planirano operacijo. V tem času se iz telesa praviloma izplavijo učinkovine s hipoglikemičnim delovanjem, zato je urejanje glikemije z insulinom bolj predvidljivo. Posebej moramo biti previdni pri preparatih sulfonil sečnine z dolgim delovanjem (klorpropamid – diabenese ima hipoglikemično delovanje še tri dni po prenehanju jemanja, podobno glibenklamid – euglukon, glimepirid – amaryl). Preparati metformina - aglurab in glukophage so kontraindicirani v stanjih s tkivno hipoksijo in tudi pred ter neposredno po operaciji. Zato ta zdravila opustimo tri dni pred operacijo in jih ponovno uporabimo takrat, ko bolnik normalno uživa hrano. Ta vmesni čas urejamo glikemijo z insulinom - najbolje s tremi ali štirimi injekcijami hitro delujočega insulina ali zaradi poenostavitve z dvema injekcijama mešanice kratko delujočega in srednje dolgo delujočega insulina dnevno.

Pri bolnikih, ki urejajo glikemijo z insulinom, priporočamo pred operacijo zamenjati dolgo delujoči insulin s srednje dolgo

delujočimi ali še boljše s kratko delujočim. Dolgo delujoči insulin je ultralente oz. ultratard, pri nas ga uporabljamo zelo redko.

Pred operacijo moramo urediti glikemijo, pogoj za to je najprej oceniti bolnikovo urejenost glikemije. Zato moramo določiti dnevni profil krvnega sladkorja in povprečno vrednost glikemije v zadnjih mesecih – HbA1c oziroma glikiran hemoglobin.

Med operacijo oziroma v času parenteralne prehrane urejamo sladkornemu bolniku glikemijo z infuzijo glukoze, kalija in insulina (GIK sistem): na 500 ml 10% glukoze dodamo 10 mmol kalijevega klorida in 10 - 14 E hitro delujočega insulina. Ta mešanica naj teče s hitrostjo 80 do 100 ml/uro (uporaba črpalke). Kontrole krvnega sladkorja so potrebne pred pri začetkom operacije, nato na 2 uri do stabilizacije glikemije oz. po operaciji. Ciljna vrednost glukoze v krvi sladkornega bolnika med kirurškim posegom oziroma med anestezijo je 8 do 12 mmol/L.

Kadar so vrednosti krvnega sladkorja manj kot 7, zamenjamo infuzijo: na 500 ml 10% glukoze z dodanimi 10 mmol kalijevega klorida dodamo 6 - 8 E hitro delujočega insulina. Hitrost infuzije naj bo 80 do 100 ml/uro.

Kadar je koncentracija glukoze v krvi višja od ciljne, zamenjamo infuzijo, tako da ima bolnik na 500 ml 10% glukoze dodanih 10 mmol kalijevega klorida in 16 do 20 E hitro delujočega insulina. Hitrost infuzije naj bo tudi tokrat 80 do 100 ml/uro.

Ne smemo pozabiti, da je koncentracija glukoze v krvi odvisna od velikega števila dejavnikov. Vse vrste stresa zvišujejo potrebo po insulinu oziramo zvišujejo koncentracijo glukoze v krvi. Stradanje, anestezija, določena zdravila lahko pospešijo pojav hipoglikemije in zabrišejo klinično sliko hipoglikemije, da jo je težje prepoznati.

Ker so regulacijski mehanizmi, ki vplivajo na koncentracijo glukoze v krvi hitri, moramo reagirati takoj, ko je določena koncentracija glukoze v krvi. Da bi se izognili časovnim zamikom med časom odvzema krvi za kontrolo krvne glukoze in povratno informacijo – podatkom o glikemiji - se je uveljavilo določanje glukoze v krvi s priročnimi glukometri neposredno ob bolniški postelji.

Velika napaka je, če reagiramo na izmerjeno koncentracijo glukoze v krvi z zamudo ene ure ali več!

Med bolniki s sladkorno boleznijo srečamo take, ki svojo bolezen poznajo zelo dobro. Krvni sladkor si sami kontrolirajo in sami znajo določiti pravilne ukrepe za ureditev glikemije. Še več je sladkornih bolnikov, ki vedo o sladkorni bolezni zelo malo ali nič. Pogosto celo zamolčijo ali pozabijo povedati, da imajo sladkorno bolezen. Na znajo naštetih zdravil, ki jih redno jemljejo ali bi jih naj jemali. Zato je prav, da vedno povprašamo po sladkorni bolezni in da vedno zahtevamo diabetično izkaznico, v kateri so podatki o vrednostih glikemije in zdravilih ob kontrolah.

Pri neplaniranih operacijah je potrebna še večja previdnost, saj poleg ostalega ne poznamo vpliva hipoglikemičnih zdravil na koncentracijo glukoze v krvi...

## POVZETEK

**Stres** (poškodba, infekt, operacija, infark itd.) poveča potrebe po insulinu. Hiperglikemija, diabetična ketoacidoza in aketotični hiperosmolarni sindrom so pogoste posledice stresa in neustreznega zdravljenja.

**Stradanje** povzroči znižanje koncentracije glukoze v krvi. Anestezija in zdravila (analgetiki, sedativi idr.) zabrišejo znake hipoglikemije.

Mehanizmi, ki vplivajo na koncentracijo glukoze v krvi, delujejo hitro. Zato ena vrednost glukoze ne pove veliko – potrebno je spremljanje **profila krvnega sladkorja**. Urejanje glikemije na podlagi starih koncentracije glukoze izpred ene ure ali več je napaka!

Pozorno spremljanje glikemije pri sladkornem bolniku je potrebno, dokler ni sposoben jesti normalno hrano.

**Operacije** pri bolniku s sladkorno boleznijo moramo razporediti v dopoldanski čas.

## **SLADKORNI BOLNIK V POSEBNIH OKOLIŠČINAH**

---

**Jurij Šubic**

Pod izrazom posebne okoliščine razumemo fizične in psihične dejavnike, ki neugodno vplivajo na metabolno urejenost sladkorne bolezni. Sem sodijo stanja, pri katerih je bodisi moteno prehranjevanje ali prebava bolnika, (neješčnost, bruhanje, driske), stanja, kjer mora bolnik ostati dalj časa tešč (razne preiskave, priprave na preiskave ali operacije itd.), potovanja, stresi (infekti, poškodbe, infarkti) in učinki nekaterih zdravil (kortikosteroidi, tiazidni diuretiki, beta blokatorji).

Dobro naučen sladkorni bolnik mora poznati svojo bolezen, vedeti mora, kako telo reagira v posebnih okoliščinah in poznati ukrepe, s katerimi prepreči metabolno iztirjenost. Številni sladkorni bolniki, predvsem tisti starejši, vedo o svoji bolezni zelo malo. Poznati moramo osnovna načela urejanja metabolizma v posebnih okoliščinah.

Poznati moramo neugodne vplive preiskav, posegov, zdravil ali drugih bolezni na metabolno urejenost sladkornega bolnika.

Kadar najdemo bolnika z iztirjeno sladkorno boleznijo, se moramo vedno vprašati, zakaj je sladkorna bolezen neurejena, iztirjena. Ugotoviti moramo vzrok, ki je povzročil metabolno iztirjenost.

Razlikovati moramo med stanji akutne metabolne iztirjenosti od kronično neurejene sladkorne bolezni. Pri tem sta nam v pomoč anamneza, glikiran hemoglobin (HbA1c) in fruktozamin.

Metabolna iztirjenost bolnikov s sladkorno boleznijo se kaže kot hipoglikemija ali hiperglikemija. V stresu zaradi infekcije, poškodbe, operacije ali drugih vzrokov nastopi večja potreba po insulinu. Vzrok je zvišana koncentracija kontraregulatornih hormonov (glukagona, kortizola, ravnega hormona in adrenalina).



Presežek teh hormonov poveča sintezo glukoze v jetrih in njeno pospešeno sproščanje v kri, hkrati zveča insulinsko resistenco v mišicah in maščevju. Sledi hiperglikemija, dehidracija, porušeno elektrolitsko ravnotežje in (keto)acidoza.

Ocenjevanje metabolne urejenosti sladkornega bolnika je podobno ugibanju, če nimamo na razpolago dovolj rezultatov laboratorijskih preiskav (krvni sladkor, elektroliti in retenti, mikroacidobazno ravnotežje).

Ker se dogajajo spremembe v telesu zelo hitro, moramo takoj reagirati na rezultate biokemičnih preiskav. Če se odločamo za določene ukrepe na osnovi rezultatov, ki so stari uro ali več, so naši ukrepi neustrezni, nesmiselni in napačni!

V posebnih okoliščinah urejamo sladkor lažje z zdravili, ki imajo kratko biološko razpolovno dobo. **Preparate sulfanil sečnine zamenjamo s kratko delujočim insulinom.** Tudi kadar sladkor urejamo z insulinom, **uporabljamo v posebnih okoliščinah predvsem kratko delujoči insulin.** Tak insulin, ki ga vbrizgamo v podkožje, deluje približno 6 do 8 ur. Bolniku, ki potrebuje insulinsko zdravljenje, ga moramo dati 4-krat dnevno. **Količino insulina določamo na osnovi pogostih meritev krvnega sladkorja (dnevni profil glikemije).**

Po prenehanju delovanja stresa se potreba po insulinu zmanjša. **Če ne prilagodimo odmerka hipoglikemičnih zdravil, grozi bolniku hipoglikemija.**

Infekcija

Kadar zboli bolnik s sladkorno boleznijo zaradi okužbe in mu telesna temperatura naraste nad 38° C, se potreba po insulinu poveča. **Tudi če bolnik z nalezljivo boleznijo zaužije zelo malo hrane, ne smemo opustiti insulina!** Metformin moramo pri težji infekciji zamenjati z insulinom. Dolgo delujoče preparate sulfonilsečnine (glibenklamid, klorpropamid) zamenjamo s preparati s kratko biološko razpolovno dobo.

**Glukoza v krvi moramo kontrolirati večkrat dnevno** (na tešče, 2 uri po zajtrku, pred kosilom, 2 uri po kosilu, pred večerjo, 2 uri po večerji in pred spanjem). Kontrolirati moramo tudi **prisotnost**

**ketonov v urinu.** Močna ketonurija pomeni pomanjkanje insulina! S pogostimi laboratorijskimi kontrolami nadaljujemo, dokler se ne umiri glikemija ali ne pade temperatura.

### **Stradanje, neješčnost**

Kadar je bolnik nekaj dni neješč in/ali strada, se lahko koncentracija glukoze postopoma zniža do hipoglikemije. **Nevarnost hipoglikemije je večja, kadar zdravimo sladkorno bolezen z dolgo delujočimi preparati sulfanilsečnine (klorpropamid, glibenklamid).** Hipoglikemija lahko nastopi tudi pri zdravljenju s srednje dolgo ali dolgo delujočimi insulini.

Če je bolnik neješč, naj zamenja običajno prehrano z lahko prebavljivo hrano, ki vsebuje velik delež ogljikovih hidratov – npr. s sadnim sokom (1 dl nesladkanega sadnega soka vsebuje približno 10g ogljikovih hidratov) ali z jogurtom, mlekom (en lonček jogurta ali 2 dl mleka vsebujeta 15 g OH).

### **Driske**

Ob močnih driskah je izkoristek zaužite hrane majhen. Nevarnost hipoglikemije je večja, zato moramo zmanjšati odmerek hipoglikemičnih zdravil. Uporabljamo nizke doze preparatov sulfanilsečnine s kratko razpolovno dobo, prednost ima kratko delujoči insulin. Potrebne so pogoste kontrole krvnega sladkorja. Hrana mora biti dietna.

### **Bruhanje**

Pri bruhanjem bolniku je smiselno urediti sladkor s kratko delujočim insulinom. Dozo insulina določimo glede na koncentracijo glukoze v krvi.

### **Prisravnice na preiskave, operacije**

Preiskava – poseg naj bo opravljena v jutranjih urah.

Bolniki, ki imajo sladkorno bolezen tip 2, lahko na poseg čakajo brez hipoglikemičnih zdravil – tablet in insulina. Kadar je poseg končan pred kosilom, kontroliramo koncentracijo glukoze v krvi. Pri vrednostih med 6 in 12 mmol/L in bo bolnik jedel, damo polovico običajne doze insulina ali tablet. Sladkor moramo kontrolirati dve uri po jedi in pred večerjo. Večerno dozo insulina oz. tablet prilagodimo koncentraciji glukoze v krvi.

### **Zdravila, ki vplivajo na koncentracijo glukoze v krvi**

Kortikosteroidi, estrogeni, gestageni anabolni hormoni, beta simpatikomimetiki, beta blokatorji, tiazidni diuretiki so najpogostejše skupine zdravil, ki vplivajo na koncentracijo glukoze v krvi. Vsa ta zdravila pojačajo hiperglikemijo.

Najmočnejši hiperglikemični učinek imajo glukokortikoidi. Učinek je odvisen od doze, pokaže se v 48. urah po začetku jemanja glukokortikoidov. Dvig glukoze v krvi je najmočnejši v popoldanskih urah. Glikemijo urejamo z insulinom v takem odmerku, da je koncentracija glukoze na tešče pod 9 in čez dan pod 12 mmol/L.

Alkohol ima hipoglikemično delovanje, ki se pokaže nekaj ur po pitju. Zadoščajo že manjše količine popitega alkohola, zlasti pri bolnikih z jetrnimi okvarami in pri podhranjenih.

### **Fizična dejavnost**

Fizična dejavnost, šport in rekreacija so pomembni dejavniki v metabolnem urejanju bolnikov, ki že imajo sladkorno bolezen. Bolniki, ki se zdravijo v bolnišnici, običajno niso fizično dejavni. Nekaterne preiskave, kot je cikloergometrija, in fizikalna terapija zahtevajo mišični napor. Ta lahko povzroči padec glukoze v krvi, tudi do hipoglikemije.

### **Literatura**

1. Koselj M, Medvešček M, Mrevlje F Sladkorna bolezen tipa 2 - priročnik za zdravnike. Littera, Ljubljana, 1999.
2. Pickup J, Williams Textbook of Diabetes. Blackwell Scientific Publications. London. 1991.

# PRIPOROČILA ZA ODKRIVANJE IN VODENJE NOSEČNOSTNE SLADKORNE BOLEZNI IN VODENJE NOSEČNOSTI PRI SLADKORNIH BOLNICAH

---

Andrej Zavratnik

## UVOD

Želja vsake nosečnice je roditi zdravega otroka. Sladkorna bolezen pomeni resno, toda ne nepremagljivo oviro pri uresničitvi te želje. V predinsulinskem obdobju je celo v velikih centrih nosečnost preživelo le približno 2/3 nosečnic s sladkorno boleznijo in le okrog 40% njihovih novorojenčkov. Danes se izidi nosečnosti nosečnic s sladkorno boleznijo, zahvaljujoč timskega pristopu, s skrbnim spremljanjem in svetovanjem pred zanositvijo, med nosečnostjo in perinatalno, približujejo izidom nosečnosti pri nosečnicah brez te metabolne motnje.

Problem motene regulacije glikemije v nosečnosti opredeljujeta dve stanji:

1. Nosečnostna sladkorna bolezen
2. Preeksistentna sladkorna bolezen

## NOSEČNOSTNA SLADKORNA BOLEZEN (NSB)

### 1. Splošno

NSB definiramo kot hiperglikemijo, ki se je pojavila med nosečnostjo ali pa smo jo odkrili šele med nosečnostjo. Definicija ne izključuje možnosti, da je nosečnica že pred nosečnostjo bolehal za poprej ne spoznano sladkorno boleznijo.

Po epidemioloških statistikah znaša prevalenca NSB v različnih populacijah od 1% - 14%, v povprečju 2% - 5%.

Nosečnost ocenjujemo kot edino fiziološko prodiabetogeno stanje. Zaradi številnih hormonskih sprememb predstavlja metabolni stres, ki vodi v povečano periferno insulinsko rezistenco, zaradi katere se s trajanjem nosečnosti postopno povečuje potreba po insulinu. Pri nosečnicah z že poprej prisotnim okrnjenim delovanjem  $\beta$ -celic trebušne slinavke le-te ne zmorejo zadovoljiti povečane potrebe po insulinu, kar se, najpogosteje v II.-III. trimesečju nosečnosti, pokaže s hiperglikemijo.

## 2. Priporočila za odkrivanje NSB

### 2.1 Ocena tveganja

Svetujemo, da že ob prvem prenatalnem obisku ginekolog oceni tveganje nosečnice za nastanek NSB.

V kolikor gre za nosečnico, pri kateri že ob prvem obisku ugotovimo **visoko tveganje** za nastanek NSB (debelost - ITM  $>30 \text{ kg/m}^2$ , NSB ugotovljena že med prejšnjo nosečnostjo, glukozurija, ali izrazita družinska obremenitev, npr. NSB pri materi, sestrah) svetujemo čimprejšnjo opredelitev glikemije z oralnim glukoznim obremenitvenim testiranjem - OGTT. V kolikor so izidi testiranja normalni, svetujemo ponovitev testiranja med 24. in 28. tednom.

Nosečnice z **nizkim tveganjem** za nastanek NSB ne potrebujejo testiranja. V to skupino uvrstimo mlajše od 25 let, ki so pred spočetjem imele normalno telesno težo, pripadajo etnični skupini, v kateri je prevalenca NSB nizka, pri katerih ni bila nikoli poprej ugotovljena motnja v regulaciji glikemije, pri katerih so poprejšnje nosečnosti in porodi potekali normalno in katerih sorodniki prvega kolena ne bolehajo za sladkorno boleznijo.

Nosečnice s **srednjim tveganjem** so tiste, ki jih ne moremo uvrstiti v nobeno od poprej omenjenih skupin. Za to skupino nosečnic priporočamo OGTT med 24. in 28. tednom.

Pri nosečnicah, pri katerih imamo podatek o plazemski glukozi  $\geq 7.0$  mmol/L na tešče ali  $\geq 11.1$  mmol/L kadarkoli v dveh neodvisnih dnevih, pa nadaljnje testiranje ni potrebno, saj zadovoljujejo kriterije, ki omogočijo postavitve diagnoze sladkorne bolezni.

## 2.2 Izvedba OGTT

Pri vseh nosečnicah s povečanim tveganjem za NSB priporočamo **presejalno testiranje s 50 g glukoze**. Test lahko izvedemo kadarkoli čez dan, ne glede na to, koliko časa pred testom je nosečnica zaužila obrok. V kolikor 1 uro po zaužitju glukoze ugotovimo plazemsko glukozo višjo kot 7.8 mmol/L, je za postavitve diagnoze treba opraviti še **3-urni potrditveni obremenitveni test s 100 g glukoze**.

Za pravilno izvedbo **3-urnega obremenitvenega testa s 100 g glukoze** naj nosečnica vsaj tri dni pred testiranjem uživa prehrano brez vsakršnih dietnih omejitev, testiranje pa izvedemo po predhodnem najmanj 8-urnem stradanju. O NSB govorimo, kadar sta vsaj dve vrednosti v testu enaki ali višji kot v tabeli 1.

**Tabela 1: Diagnostika NSB s 3-urnim OGTT.**

Čas testiranja	Plazemska glukoza
Na tešče	5.3 mmol/L
1h	10.0 mmol/L
2h	8.6 mmol/L
3h	7.8 mmol/L

## 3. Vodenje nosečnostne sladkorne bolezni

Ko smo s 100 g OGTT potrdili diagnozo NSB, je treba v nadaljevanju nosečnosti skrbno spremljanje glikemije in napredovanja ploda.

### 3.1 Pregledi pri diabetologu

Po postavitvi diagnoze NSB priporočamo napotitev nosečnice v diabetološko ambulanto, kjer jo bomo redno **kontrolirali v 14-dnevnih do 21-dnevnih intervalih**, po presoji diabetologa tudi pogosteje.

Nosečnica bo prejela v uporabo **aparat za samokontrolo glikemije**, izide meritev bo beležila v posebno beležnico, ki jo naj posreduje ob pregledu. Zaradi odkrivanja nezadostnega energetskega vnosa in nezadostnega uživanja ogljikovih hidratov bo občasno kontrolirala tudi **prisotnost ketonov v urinu**.

Ob pregledih bomo nosečnici **svetovali**, redno spremlja **gibanje telesne teže, krvni tlak, plazemsko glukozo, proteinurijo, enkrat mesečno glikiran hemoglobin (HbA1c), dvakrat pregled očesnega ozadja, preverili bomo tudi delovanje ščitnice**.

#### **Zdravljenje NSB:**

Temelj zdravljenja je **sladkorna dieta**. Nosečnici bo osnovna dietna priporočila predstavila medicinska sestra, posebej izobražena za priporočila sladkorne diete, dodatna pojasnila pa bo prejela pri diabetologu. V kolikor samo z dieto ne dosežemo ciljne urejenosti glikemije, bo potrebno zdravljenje z **insulinom**.

**Dosegljivost diabetologa:** Zaradi potrebe po timskem sodelovanju je diabetolog dosegljiv delovne dni v tednu po telefonu 321-23-92 ali po klicni napravi 321-1000 (centrala), kjer ustno zahtevamo klic po klicni napravi 2330.

### 3.2 Spremljanje s strani drugih specialistov

Nosečnica s sladkorno boleznijo se bo redno kontrolirala pri ginekologu. Zaradi nepredvidljivih sprememb na očesnem ozadju med nosečnostjo svetujemo kontrole pri okulistu in spremljanje skladno z njegovimi priporočili. V timu sodelujejo še porodničar, pediater-neonatolog in večkrat tudi psiholog.

#### 4. Porod

Z namenom planiranja poroda in intenzivnejšega spremljanja zadnjih dni nosečnosti svetujemo sprejem v porodnišnico v 38. tednu. Nadaljevanje nosečnosti po 38. tednu povečuje tveganje za makrosomijo, zato svetujemo porod v tem tednu. Porod naj, v kolikor ni kontraindikacij, poteka po naravni poti. Sladkorna bolezen sama po sebi ni indikacija za carsko sekcijo! Zaradi natančnih navodil glede urejanja glikemije med in po porodu, svetujemo dan pred planiranim porodom posvet z diabetologom.

#### 5. Poporodno spremljanje

Nosečnice, pri katerih smo ugotovili NSB, imajo povečano tveganje za NSB tudi v naslednjih nosečnostih, saj se le-ta pojavi v 60% - 70%, povečano je tudi tveganje nastanka tipa 2 SB kasneje v življenju, ki se pojavi pri 50% - 75%.

Zaradi tega priporočamo **oceno regulacije glikemije po porodu**. Novorojenčkova mati naj se z izvidom OGTT s 75 g glukoze, ki naj ga opravi 6 tednov - 8 tednov po porodu oglasi na kontrolo v diabetološki ambulanti. V kolikor je izvid testiranja normalen, priporočamo 1-krat letno kontrole glukoze pri izbranem zdravniku, v primeru patološkega izvida pa vodenje pri ustrezno educiranem splošnem zdravniku z opravljenim podiplomskim tečajem iz diabetologije ali pod okriljem diabetologa.

## NOSEČNOST PRI OD PREJ ZNANI SLADKORNI BOLNICI

### 1. Splošno

Po podatkih iz literature sladkorna bolezen, ki je bila znana že pred nosečnostjo, vpliva na komplikacije v 0.2% - 0.5% nosečnosti. Pri okrog 65% gre za tip 2 sladkorne bolezni, pri okrog 35% pa za tip 1 sladkorne bolezni.



**Dobro regulirana glikemija** je ključna za kar se da normalen potek nosečnosti. Znano je namreč, da je povečana incidenca spontanih AB in kongenitalnih malformacij v neposredni povezavi s hiperglikemijo. **Peroralni pripravki** so v nosečnosti zaradi potencialno teratogenega učinka kontraindicirani, zato je že pred konceptijo potrebno zdravljenje z insulinom. V kolikor je prisoten tudi povišan krvni tlak, je **nujen posvet glede izbire zdravila za zdravljenje povišanega krvnega tlaka**. ACE inhibitorji, ki jih pri diabetikih najpogosteje uporabljamo, so zaradi znanega teratogenega učinka v nosečnosti kontraindicirani!

Zaradi omenjenega priporočamo **planiranje nosečnosti!**

## 2. Vodenje nosečnosti pri diabetologu

**Posvet z lečečim diabetologom svetujemo približno 6 mesecev pred načrtovanim spočetjem.** Pred spočetjem je namreč treba dosledno urediti sladkorno bolezen z dieto ali insulinom, regulirati povišan krvni tlak z zdravili, ki so v nosečnosti varni, napotiti bolnico k okulistu zaradi zdravljenja in spremljanja retinopatije pred in med nosečnostjo.

Po spočetju veljajo, kar zadeva kontrole pri diabetologu, enaka navodila kot za NSB, opisana v rubriki 3.1. Pregledi pri diabetologu.

## ZAKLJUČEK

Pred leti smo si diabetologi v Saint Vincentu zadali visoke cilje. Eden izmed teh je glasil: «Izenačiti izid nosečnosti nosečnic s sladkorno boleznijo z izidom nosečnosti pri zdravih nosečnicah». Smo leteli previsoko?



Izdaja: Splošna bolnišnica Maribor  
Ureja: Uredniški odbor, za uredniški odbor Elvira Žibrat  
Sedež uredništva: Maribor, Ljubljanska 5  
Besedila: Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo KOIM  
Tisk: APrint Maribor  
Prelom: DeSIGNIA – Iztok Jančar s.p.

Naklada: 500 izvodov

Maribor, oktober 2001