

SMJERNICE ZA ZBRINJAVANJE HIPERGLIKEMIJE U ODRASLIH HOSPITALIZIRANIH BOLESNIKA

GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF HYPERGLYCAEMIA IN HOSPITALISED ADULT PATIENTS

IVAN GORNIK, DARIO RAHELIĆ, INO HUSEDŽINOVIĆ, VLADIMIR GAŠPAROVIĆ,
† DRAGUTIN IVANOVIĆ, ŽELJKO KRZNARIĆ, IVANA PAVLIĆ-RENAR*

Deskriptori: Hiperglikemija – dijagnoza, farmakoterapija, prevencija i kontrola; Šećerna bolest – dijagnoza, farmakoterapija; Glukoza u krvi – analiza; Inzulin – terapijska primjena, način uporabe i doziranje; Hipoglikemici – terapijska primjena; Nutritivna potpora; Hospitalizirani bolesnici; Smjernice

Sažetak. *Uvod:* cilj je bio ustanoviti smjernice za zbrinjavanje hiperglikemije u odraslih bolesnika hospitaliziranih na odjelima i u jedinicama intenzivne skrbi. *Sudionici:* Radna skupina koja donosi Smjernice ima dva suvoditelja, a članovi su joj predstavnici stručnih društava Hrvatskog liječničkog zbora. *Dokazi:* Ove Smjernice su derivirane iz smjernica međunarodnih stručnih društava. Dokazi su evaluirani prema GRADE sustavu (engl. Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) koji uz razinu dokaza opisuje i snagu preporuke. *Proces donošenja odluka:* Radna skupina je konsenzusom donijela prijedlog Smjernica koji je poslan stručnim društvima HLZ-a na reviziju. Završni oblik smjernica prihvaćaju sva uključena stručna društva. *Zaključak:* Hiperglikemija je česta, ozbiljna i zahtjevna komplikacija hospitaliziranih bolesnika. Rezultati objavljenih ispitivanja ukazuju na smanjenje morbiditeta i mortaliteta uz kontrolu glikemije. Implementacija standardiziranih protokola koji promoviraju upotrebu bazal-bolus terapiju inzulinom je najvažnija mjera za zbrinjavanje hiperglikemije u bolničkim uvjetima. Ove smjernice su skup racionalnih i provedivih preporuka i prijedloga.

Descriptors: Hyperglycemia – diagnosis, drug therapy, prevention and control; Diabetes mellitus – diagnosis, drug therapy; Blood glucose – analysis; Insulin – therapeutic use, administration and dosage; Hypoglycemic agents – therapeutic use; Nutritional support; Inpatients; Practice guidelines as topic

Summary. *Introduction:* The aim was to prepare guidelines for the management of in-hospital hyperglycaemia in adult patients in intensive care units and regular wards. *Contributors:* Working group led by two coordinators consists of representatives of professional societies within the Croatian Medical Association. *Evidence:* These guidelines are derived from the guidelines of international professional societies. Level of evidence and strength of recommendation are evaluated according to GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) system. *Decision making process:* Working group produced Guidelines draft by a consensus. The draft has been delivered to professional societies for review. Final document is accepted by all included societies. *Conclusion:* Hyperglycaemia is a frequent, serious and demanding complication in hospitalized patients. Results of published studies suggest that its regulation decreases morbidity and mortality. Implementation of locally developed standardized protocols promoting basal-bolus insulin regimen is regarded as the most important measure for management of hyperglycaemia in hospital. Present guidelines are a set of practical, rational and feasible recommendations and suggestions.

Liječ Vjesn 2014;136:315–323

Radna skupina za donošenje Smjernica za zbrinjavanje hiperglikemije u hospitaliziranih bolesnika osnovana je zbog prepoznatih razmjera problema i potrebe za njihovim donošenjem, utemeljenih na kliničkim dokazima, praktički provedivih za hrvatske uvjete. Kao polazište uzete su smjernice za zbrinjavanje hiperglikemije nekoliko vodećih međunarodnih stručnih društava.¹⁻³

Radna se skupina u donošenju smjernica koristila preporukama GRADE skupine (engl. *Grading of Recommenda-*

Radna skupina (abecednim redom) / contributors (in alphabetical order): Velimir Altabas, Maja Baretić, Nina Gubarev Vrdoljak, Dina Ljubas, Mate Majerović, Dunja Roglić. U radnoj su skupini i autori, predsjednici stručnih društava HLZ-a: Hrvatsko društvo za dijabetes i bolesti metabolizma (D. Rahelić), Hrvatsko društvo za hitnu i internističku intenzivnu medicinu (V. Gašparović), Hrvatsko društvo za intenzivnu medicinu (I. Husedžinović), Hrvatsko društvo za kliničku prehranu (Ž. Krznarić), Hrvatsko internističko društvo († D. Ivanović)

* Zavod za intenzivnu medicinu Klinike za unutrašnje bolesti i Centar za hitnu medicinu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (doc. dr. sc. Ivan Gornik, dr. med.), Zavod za endokrinologiju Klinike za unutrašnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KB Dubrava (dr. sc. Dario Rahelić, dr. med.), Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KB Dubrava (prof. dr. sc. Ino Husedžinović, dr. med.), Zavod za intenzivnu medicinu Klinike za unutrašnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (prof. dr. sc. Vladimir Gašparović, dr. med.), Centar za hitnu medicinu KBC-a Zagreb († prim. Dragutin Ivanović, dr. med.), Zavod za gastroenterologiju Klinike za unutrašnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (prof. dr. sc. Željko Krznarić, dr. med.), Zavod za endokrinologiju Klinike za unutrašnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (prof. dr. sc. Ivana Pavlič-Renar, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. I. Gornik, Klinika za unutrašnje bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb, Kišpatićeva 12, Zagreb 10000, e-mail: ivan.gornik@gmail.com; ipavlic@mef.hr

Primljeno 25. kolovoza 2014., prihvaćeno 27. listopada 2014.

tions, Assessment, Development and Evaluation group), međunarodne ekspertne skupine za donošenje smjernica utemeljenih na dokazima;⁴ detaljan prikaz GRADE sustava za donošenje smjernica objavljen je u literaturi.⁵

U Smjernicama su na sustavan i konzistentan način upotrijebljeni jezik i grafički prikaz snage preporuke i razine dokaza. Preporuke koje se snažno preporučuju izražene su terminom »Preporučuje se« i brojem 1, a preporuke s manjom snagom izražene su terminom »Predlaže se« i brojem 2. Nakon broja koji označava snagu preporuke slijede slova koja označavaju razinu dokaza, i to: D – vrlo nisku razinu dokaza, C – nisku razinu dokaza, B – srednju razinu dokaza i A – visoku razinu dokaza.

Radna je skupina pri izražavanju snage preporuke bila vodena idejom da će osobama kojima je skrb pružana prema snažnim preporukama biti učinjeno više koristi nego štete. Slabije preporučene mjere treba dodatno razmotriti ovisno o kliničkoj situaciji za pojedinog pacijenta kako bi se odabrao najpovoljniji pristup.

Prevalencija šećerne bolesti poprma epidemijske razmjere. Epidemiološke službe u svijetu izvješćuju o više od 5% prevalencije šećerne bolesti u većini razvijenih zapadnih zemalja.⁶⁻⁹

Šećerna bolest postala je sedmi vodeći uzrok smrti u razvijenim zemljama⁸ i četvrti po učestalosti komorbiditeta u hospitaliziranih bolesnika. Po prilici svaki četvrti hospitalizirani bolesnik ima poznatu dijagnozu šećerne bolesti,^{7,8,10} a svaki treći bolesnik sa šećernom bolešću bude hospitaliziran dva ili više puta na godinu. U starijoj populaciji raste prevalencija šećerne bolesti i iznosi oko trećine u ljudi sa 65 – 75 godina te 40% u onih starijih od 80 godina.¹¹

Povezanost povišenog rizika za hospitalne bolesnike s hiperglikemijom dobro je dokumentirana,¹²⁻¹⁵ i za glikemiju kod prijma i za prosječnu glikemiju tijekom boravka u bolnici. Većina intervencijskih kontroliranih randomiziranih studija ispitivala je učinke kontrole glikemije na ishode u bolesnika hospitaliziranih u intenzivnim jedinicama, a postoji velika količina opservacijskih podataka koji naglašavaju važnost kontrole glikemije u bolesnika izvan intenzivnih jedinica.¹⁶⁻²¹

Ove Smjernice pokušavaju dati razumljive, provedive, racionalne preporuke za zbrinjavanje hiperglikemije u bolnici i u intenzivnim jedinicama i na odjelima. Podupiru ih stručna društva Hrvatskoga liječničkog zbora (abecednim redom): Hrvatsko društvo za dijabetes i bolesti metabolizma, Hrvatsko društvo za hitnu i internističku intenzivnu medicinu, Hrvatsko društvo za intenzivnu medicinu, Hrvatsko društvo za kliničku prehranu, Hrvatsko internističko društvo. Namijenjene su zdravstvenim djelatnicima koji zbrinjavaju hospitalne bolesnike, ponajviše liječnicima i medicinskim sestrama u direktnom kontaktu s bolesnicima, ali i bolničkoj administraciji i upravnim tijelima kako bi ih prihvatili, a sve s ciljem unaprjeđenja zbrinjavanja hiperglikemije u bolničkim uvjetima.

Izrada Smjernica nije bila financijski, a ni materijalno potpomognuta od pravnih ili fizičkih osoba.

Dijagnoza šećerne bolesti i mjerenje glikemije

1. Dijagnoza šećerne bolesti u hospitaliziranih bolesnika

Preporuke:

1.1. Svakomu hospitaliziranom bolesniku ispitati anamnezu šećerne bolesti koju, ako je pozitivna, treba jasno navesti u dokumentaciji. (1B)

1.2. Bolesnicima s negativnom anamnezom šećerne bolesti i glukozom u plazmi (GUP) 7,8 mmol/L ili višom kontrolirati glikemiju glukometrom svakih 6 – 8 sati barem 24 – 48 sati. Za one s perzistentnom hiperglikemijom adekvatna intervencija i određivanje glikiranog hemoglobina (HbA1c). (1C)

1.3. Prethodno normoglikemičnim bolesnicima kojima je uvedena terapija s utjecajem na glikemiju (kortikosteroidi, enteralna ili parenteralna prehrana i dr.) kontrola GUP-a glukometrom svakih 6 – 8 sati barem 24 – 48 sati. Za one s perzistentnom hiperglikemijom adekvatna intervencija. (1C)

1.4. Svim bolesnicima s poznatom šećernom bolešću odrediti HbA1c ako nije određen u posljednja 2 mjeseca. (1C)

Prijedlog:

1.5. Svim bolesnicima pri prijmu izmjeriti GUP, neovisno o anamnezi šećerne bolesti. (2D)

2. Određivanje glikemije u intenzivnim jedinicama

Preporuke:

2.1. Mjerenje glukoze u venskoj ili arterijskoj krvi s pomoću uređaja za određivanje plinova u krvi ili u laboratoriju. (1B)

2.2. Bolesnicima sa šećernom bolešću ili hiperglikemijom mjeriti GUP barem 6 puta na dan ili češće ovisno o varijabilnosti nalaza. (1C)

2.3. U bolesnika sklonih hipoglikemiji povećati učestalost određivanja glikemije radi identifikacije teške hipoglikemije (GUP < 2,2 mmol/L), čak i u odsutnosti kliničkih znakova. (1C)

Prijedlog:

2.4. Bolesnicima sa stabilnim vrijednostima glikemije smanjiti učestalost mjerenja GUP-a. (2D)

3. Određivanje glikemije na bolničkim odjelima

Preporuke:

3.1. Mjeriti GUP iz kapilarnog uzorka glukometrom provere pouzdanosti. (1C)

3.2. Mjeriti GUP barem 2 puta na dan bolesnicima sa šećernom bolešću ili hiperglikemijom, vrijeme mjerenja uskladiti s terapijom hiperglikemije i stanjem bolesnika. (1C)

Prijedlog:

3.3. Mjerenje GUP-a prije svakog obroka i prije spavanja za bolesnike koji uzimaju bazal-bolusnu inzulinsku terapiju, svaka 4 – 6 sati za bolesnike koji ne uzimaju hranu ili dobivaju kontinuiranu enteralnu ili parenteralnu prehranu. (1C)

Ciljevi kontrole glikemije

4. Ciljevi kontrole glikemije u bolesnika u intenzivnim jedinicama

Preporuka:

4.1. Ciljna glikemija niža je od 10,0 mmol/L za sve bolesnike u intenzivnim jedinicama. (1B)

Prijedlog:

4.2. Kao donju granicu u kontroli glikemije izabrati vrijednost iz normalnog raspona za glikemiju, prema mogućnostima i organizaciji intenzivne jedinice. (2B)

5. Ciljevi kontrole glikemije u bolesnika na odjelima

Preporuka:

5.1. GUP do 7,8 mmol/L prije obroka do 10,0 mmol/L između obroka. (1C)

Prijedlog:

5.2. Prilagodba ciljne glikemije ovisno o kliničkom stanju. Postaviti strože ciljeve kontrole glikemije za bolesnike

kod kojih se predviđa da će se oni moći ostvariti s niskim rizikom od hipoglikemije. Nasuprot tomu, za terminalne bolesnike manje strogi ciljevi, npr. GUK < 11,1 mmol/L. (1C)

Zbrinjavanje hiperglikemije

6. Zbrinjavanje hiperglikemije u intenzivnim jedinicama

Preporuke:

6.1. Regulirati glikemije kontinuiranom infuzijom inzulina. (1B)

6.2. Uspostaviti pisani protokol za doziranje inzulina u kontinuiranoj infuziji za bolesnike u intenzivnim jedinicama na razini intenzivne jedinice ili bolnice. (1C)

6.3. Prije prekida kontinuirane infuzije inzulina uvođenje bazal-bolusnoga supkutanog inzulina za bolesnike s od ranije poznatom šećernom bolešću. (1B)

6.4. Bolesnicima bez anamneze šećerne bolesti nakon prekida infuzije inzulina nastaviti bazal-bolusnu terapiju ako je doza inzulina u infuziji bila viša od 2 jedinice na sat. (1A)

Prijedlog:

6.5. Razmotriti primjenu supkutanog inzulina prema bazal-bolusnoj shemi (kao za bolesnike na odjelima) za stabilne bolesnike. (2C)

7. Zbrinjavanje hiperglikemije na odjelima

Preporuke:

7.1. Inzulin rabiti kao osnovnu terapiju u kontroli glikemije u akutnoj bolesti. (1A)

7.2. Prekinuti terapiju neinzulinskim hipoglikemicima u bolesnika hospitaliziranih zbog akutne bolesti ili potrebe kirurške intervencije. (1B)

7.3. Inzulin davati prema bazal-bolusnom principu, tj. jedna ili dvije dnevne doze inzulina ili inzulinskog analoga produljenog djelovanja uz boluse inzulina ili analoga kratkog djelovanja prije obroka za bolesnike koji uzimaju hranu u obrocima ili više injekcija inzulina produljenog djelovanja uz korektivne doze brzodjelujućeg inzulina prema potrebi za bolesnike koji ne uzimaju hranu ili dobivaju kontinuiranu enteralnu ili parenteralnu prehranu. (1B)

7.4. Početna doza inzulina treba biti 0,3 do 0,5 jedinica inzulina po kg tjelesne težine, od kojih polovica treba biti dana kao inzulin produljenog djelovanja, a polovica raspodijeljena u boluse kratkodjelujućeg inzulina. Za bolesnike koji su odranije primaju inzulin prema nekoj drugoj shemi predvidjeti doze u skladu s prijašnjom, vodeći računa da se u akutnoj bolesti očekuje povećana potreba za inzulinom. (1B)

7.5. Izbjegavati doziranje inzulina po principu klizne skale kao metodu kontrole glikemije u bolesnika na odjelima. (1B)

Prijedlozi:

7.6. Stabilnim bolesnicima koji odranije primaju inzulin prema bilo kojoj shemi ostaviti istu terapiju uz prilagodbu doza inzulina. (2B)

7.7. Stabilnim bolesnicima koji odranije primaju neinzulinsko liječenje i imaju dobru glukoregulaciju ostaviti istu terapiju ako nema kontraindikacija za nju. (2B)

8. Nutritivna potpora

Preporuke:

8.1. Nutritivna potpora dio je svakog plana kontrole glikemije za hospitalizirane bolesnike s hiperglikemijom ili šećernom bolešću. (1A)

8.2. Nutritivnu potporu inkorporirati u standarde zbrinjavanja bolesnika s dijagnozom ili bez dijagnoze šećerne

bolesti na razini bolnice ili pojedinih odjela/intenzivnih jedinica. (1C)

8.3. Redovito određivati GUP svim bolesnicima koji primaju enteralnu ili parenteralnu prehranu. (1A)

8.4. Započeti inzulinom (bazal-bolusno ili kontinuirano iv.) za bolesnike koji primaju enteralnu ili parenteralnu prehranu, a imaju hiperglikemiju (> 7,7 mmol/L) koja zahtijeva korektivne doze inzulina tijekom 12 do 24 sata. (1C)

Prijedlog:

8.5. Prekidanje redovite kontrole GUP-a za bolesnike koji primaju enteralnu ili parenteralnu prehranu ako nemaju dijagnozu šećerne bolesti i nisu tijekom 24 – 48 sati imali glikemiju višu od 7,7 mmol/L. (2D)

Posebne situacije

9. Prijelaz s kontinuirane infuzije inzulina na intermitentnu terapiju

Preporuke:

9.1. Dati prvu dozu supkutanog inzulina barem 1 – 2 sata prije prekida kontinuirane intravenske primjene inzulina. (1A)

9.2. Bolesnicima bez anamneze šećerne bolesti planirati nastavak inzulinske terapije nakon prekida kontinuirane infuzije inzulina ako trebaju više od 1 i.j./sat inzulina. (1A)

9.3. Redovita kontrola GUP-a radi korekcije doze inzulina nakon prekida kontinuirane primjene inzulina. (1B)

10. Postupci prije otpusta iz bolnice

Prijedlozi:

10.1. Bolesnicima kojima je glikemija bila dobro regulirana prije prijma ponovo, a tijekom boravka su trebali inzulin, uvođenje prijašnje oralne ili inzulinske terapije ako ne postoji nova kontraindikacija za tu terapiju. (2C)

10.2. Terapiju s kojom bolesnika namjeravamo otpustiti uvesti barem jedan dan prije otpusta kako bi se mogli ocijeniti njezini učinci. (2C)

10.3. Bolesnici (ili njegovatelji, ako se radi o nesamostalnim osobama) kojima je inzulin uveden prvi put, a procijenjeno je da ta terapija mora biti nastavljena, trebaju dobiti adekvatnu poduku i fiksni termin kontrole radi evaluacije terapije. (2C)

11. Perioperativna kontrola glikemije

Preporuke:

11.1. Bolesnicima sa šećernom bolešću tipa 1 perioperativno kontrolirati glikemiju kontinuiranom infuzijom inzulina ili bazal-bolusnim inzulinom. (1A)

11.2. Bolesnicima sa šećernom bolešću tipa 2 prekid neinzulinske terapije, kontrolirati GUP pa prema potrebi kontrolirati glikemiju inzulinom prema bazal-bolusnoj shemi ili kontinuiranom infuzijom. (1B)

11.3. U postoperativnom periodu prijelaz na bazalni inzulin (za bolesnike koji ne jedu) i bazal-bolusni inzulin (za bolesnike koji uzimaju obroke). (1B)

12. Praćenje bolesnika s hiperglikemijom akutne bolesti

Preporuke:

12.1. Pratiti bolesnike koji su imali hiperglikemiju tijekom hospitalizacije, a nemaju anamnezu šećerne bolesti i imaju normalan HbA1c, tj. nemaju novootkrivenu šećernu bolest, jer takvi bolesnici imaju povišen rizik od razvoja šećerne bolesti tipa 2. (1B)

Prijedlozi:

12.2. Svim takvim bolesnicima sugerirati promjene životnog stila kako bi se smanjio rizik od razvoja šećerne bolesti. (2C)

12.3. Planirati godišnje kontrole glikemijskog statusa u takvih bolesnika kako bi se pravodobno ustanovila pojava šećerne bolesti. (2C)

Racional

Dijagnoza šećerne bolesti i mjerenje glikemije

Hiperglikemija u bolničkim uvjetima definira se kao svaka vrijednost GUP-a 7,8 mmol/L ili više. Pojavljuje se u bolesnika s poznatom šećernom bolešću, ali može biti i prvo otkrivanje dotad neprepoznate šećerne bolesti. Također se pojavljuje u bolesnika bez šećerne bolesti u kojih se najčešće naziva stres-hiperglikemija koja prestaje nakon akutne bolesti ili stanja.^{1,22,23} Incidencija je hospitalne hiperglikemije oko 35% na bolničkim odjelima,²⁴ oko 45% u bolesnika s akutnim koronarnim sindromima i bolesnika s akutnim popuštanjem srca, 80% u bolesnika nakon kardiokirurškog zahvata.^{25,26} Oko trećine bolesnika s hiperglikemijom na odjelima te čak četiri petine bolesnika u intenzivnim jedinicama nema dijagnozu šećerne bolesti odranije.^{16,27-31}

Preporuke Američkoga dijabetološkog društva podupiru kontrolu glikemije i u bolesnika sa šećernom bolešću i u onih koji dobivaju terapiju, što izaziva hiperglikemiju.³² Osim ove preporuke uvrstili smo i preporuku za mjerenje glikemije pri prijmu za sve hospitalizirane bolesnike zbog visoke prevalencije hospitalne hiperglikemije koja je povezana s lošijim ishodom te radi mogućnosti prepoznavanja novih bolesnika sa šećernom bolešću.^{16,24,33,34} S obzirom na tendenciju skraćivanja hospitalizacija za sve bolesnike, glikemiju treba izmjeriti rano tijekom hospitalizacije.

Mjerenje glikemije glukometrom ima određene prednosti pred mjerenjem u laboratoriju, ponajprije jer omogućava trenutačno prepoznavanje bolesnika u kojih je potrebno uvesti ili modificirati pristup glikemiji.¹ Glukometri su nezamjenjivi u postizanju ciljane glikemije i prepoznavanju hipoglikemije.^{1,35} Većina modernih glukometara kalibrirana je za mjerenje glukoze u kapilarnoj krvi, ali pokazuje vrijednost kompatibilnu s plazmatskom koncentracijom glukoze, što omogućuje usporedbu s laboratorijskim nalazima.

Iako za bolesnike u intenzivnim jedinicama postoji relativno dobra korelacija između vrijednosti glikemije određene glukometrom i određene u laboratoriju, za optimizaciju glikemije u individualnog bolesnika glukometar nije optimalan izbor.³⁶ Na pogreške u mjerenju mogu utjecati hemodinamski status,³⁷ vrijednost hematokrita³⁸ i druge varijable.^{39,40} Preporučuje se stoga u uvjetima intenzivne skrbi za određivanje glikemije rabiti vensku ili arterijsku krv te uređaje za određivanje plinova u krvi, čiji nalaz praktički uvijek uključuje koncentraciju glukoze.^{41,42}

Za preporuku o dokumentiranju anamneze šećerne bolesti te za određivanje glikemije u svih bolesnika razina dokaza nije visoka. Ipak, smatramo da je ova preporuka opravdana te da potencijalna korist uvelike nadmašuje uloženo ili potencijalni rizik. Sukladno smjernicama Američkoga dijabetološkog društva (ADA) preporučuje se uporaba HbA1c za dijagnostiku šećerne bolesti.³² Prema smjernicama ADA-e HbA1c viši od 6,5% kriterij je za šećernu bolest, a između 5,7 i 6,4% može biti smatran rizikom od razvoja šećerne bolesti (»predijabetes«).³² U bolesnika s hiperglikemijom određivanje HbA1c može diferencirati bolesnike s prije neprepoznatom šećernom bolešću od onih s hiperglikemijom akutne bolesti, tzv. stres-hiperglikemijom.^{33,34,43} Treba napo-

menuti da nema studija koje pokazuju pozitivne učinke određivanja HbA1c, preporuka je donesena zbog praktičnosti i logičnosti ovog pristupa. Osjetljivost HbA1c za dijagnozu šećerne bolesti niža je od specifičnosti: u bolničkim uvjetima HbA1c viši od 6,0% ima osjetljivost od 57% i specifičnost 100%, dok HbA1c niži od 5,2% isključuje sa sigurnošću šećernu bolest.⁴⁴ Također, u bolničkim uvjetima treba imati na umu faktore koji mogu utjecati na točnost nalaza HbA1c, npr. hemoglobinopatije, transfuzijsko liječenje, anemiju, liječenje hemodijalizom i dr.⁴⁵ HbA1c treba određivati u laboratoriju, standardiziranom certificiranom metodom.³²

Određivanje glikemije glukometrom u vrijeme obroka za osobe sa šećernom bolešću u bolničkim uvjetima podudara se s preporukom za izvanbolničke uvjete. Najčešće se glukoza određuje četiri puta: u vrijeme glavnih obroka te prije spavanja.^{1,35} Određivanje glikemije prije obroka treba biti što bliže vremenu obroka, ne više od sat ranije.^{3,46} Za bolesnike koji ne uzimaju hranu ili se hrane kontinuirano enteralno preporučuje se određivanje glikemije svaka 4 – 6 sati. Bolesnicima koji primaju kontinuiranu infuziju inzulina,⁴⁶⁻⁴⁹ onima sklonim hipoglikemijama, onima kojima se mijenja terapija koja može utjecati na glikemiju, npr. kortikosteroidi, parenteralna prehrana i sl.^{32,46,50} može se glikemija određivati i češće.

Treba imati na umu da određivanje glikemije glukometrom nije idealno, a posebno kad glikemija naglo raste ili se smanjuje.⁵¹

Također, izvori pogreške mogu biti u testnim trakicama, mjestu uzorkovanja, promjenljivim koncentracijama hemoglobina i drugim faktorima prisutnim u akutno bolesnih kao npr. varijacije koncentracije elektrolita, acido-baznog statusa i dr.^{35,45,52} Zbog toga se u kritično bolesnih, bolesnika hospitaliziranih u intenzivnim jedinicama preporučuje za određivanje glikemije uporaba uređaja za određivanje plinova u krvi uz krevet bolesnika, čiji rezultat praktički uvijek uključuje glukoze u plazmi.

Ciljevi regulacije glikemije

Regulacija glikemije u intenzivnim jedinicama bila je u žarištu intenzivista tijekom cijelog desetljeća nakon objavljivanja Leuvenke studije koja je pokazala smanjenje mortaliteta u bolesnika koji su bili randomizirani na tzv. striktnu (engl. *tight*) kontrolu glikemije.⁵³ No uslijedile su studije koje nisu potvrdile ove rezultate, a najveća od njih, NICE-SUGAR pokazala je upravo suprotan učinak, tj. povećanje mortaliteta i veću učestalost teških hipoglikemija.⁵⁴ Zbog toga je prijašnja preporuka o strogoj kontroli glikemije ublažena te se preporučuje glikemiju održavati ispod razine od 10,0 mmol/L, a donja granica nije strogo definirana; predlažu se ili vrijednosti od 8,0 mmol/L ili vrijednosti iz normalnog raspona.⁵⁵⁻⁵⁷

Regulacija glikemije na odjelima bila je predmet više studija,⁵⁸ a stroga kontrola glikemije bila je povezana sa smanjenjem rizika od infekcije, ponajviše u kirurškoj populaciji te povišenjem rizika od hipoglikemije. Nije bilo učinka na mortalitet, infarkt miokarda ili moždani insult. Definicija »stroge kontrole glikemije« varirala je, ali uglavnom je slijedila smjernice ADA-e i Američkog endokrinološkog društva prema kojima glikemija prije obroka treba biti niža od 7,8 mmol/L, a između obroka niža od 10,0 mmol/L.¹ Radi izbjegavanja hipoglikemije dozu inzulina treba korigirati kad je glikemija u rasponu od 3,9 do 5,6 mmol/L. Također, više ciljane vrijednosti mogu biti prihvaćene za terminalne bolesnike i u uvjetima u kojima učestalo određiva-

nje glikemije nije moguće. U tim je slučajevima razumno kao ciljnu glikemiju izabrati vrijednosti do 11 mmol/L kako bi se izbjegla simptomatska hiperglikemija. Hipoglikemije su povezane s lošijim ishodima i većim mortalitetom. Treba, međutim, naglasiti da su u kritičnih bolesnika s mortalitetom najviše povezane spontane hipoglikemije, a ne one uz liječenje inzulinom.^{59,60} Za sada se ne može govoriti o hipoglikemiji kao uzroku, nego kao biljevu lošije prognoze.

Zbrinjavanje hiperglikemije šećerne bolesti na odjelima (slika 1.)

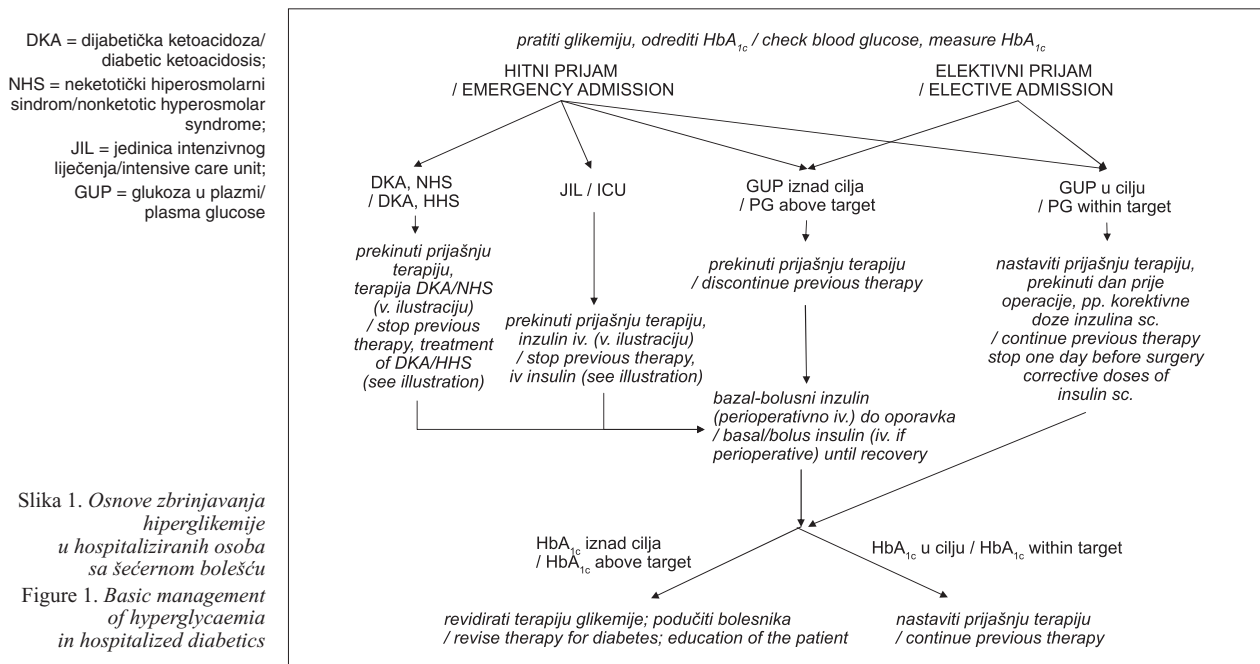
Bolesnici s tipom 1 šećerne bolesti imaju apsolutnu potrebu za inzulinom i potrebna im je kontinuirana infuzija inzulina ili bazal-bolusna terapija kako bi se izbjegle hiperglikemija i ketoacidoza. Stabilni, koji otprije prijma primaju bazal-bolusnu terapiju mogu nastaviti samokontrolu i samostalno određivanje doze, dakako uz referiranje doza, što mora biti dokumentirano (bilježi medicinska sestra). Bolesnici s inzulinskim pumpama kandidati su za samokontrolu u bolnici ako to dopušta opće stanje, ali samo ako bolnica ima odgovarajuće uvježbano osoblje koje to može nadzirati.⁶¹ U većini bolnica nije tako, pa je uobičajeno prekinuti primjenu pumpe i prijeći na bazal-bolusno liječenje dozama kakve su bile pri upotrebi pumpe. Kada postoji educirano osoblje, tada je moguće privremeno modificirati dozu postojeće sheme bazalnog inzulina uz korekciju bolusa do stabilizacije stanja.

Bolesnici s tipom 2 šećerne bolesti koji su prije hospitalizacije bili liječeni inzulinom imaju visok rizik od razvoja hiperglikemije ako se inzulinska terapija prekine. Procjena potrebe za promjenom doze inzulina najvažnije je pitanje, a odgovor ovisi o kretanju glikemije zbog kliničkih stresora, razlogu prijma, promjeni prehrane i razine fizičke aktivnosti te o lijekovima ili postupcima koji utječu na glikemiju. Neki bolesnici zahtijevaju snižavanje doze inzulina dok je većini potrebno povisiti dozu.⁶² Za bolesnike koji su prije prijma bili liječeni neinzulinskom terapijom potrebno je razmotriti adekvatnost terapije te potrebu za promjenom. Neinzulinska terapija često je kontraindicirana u bolničkim

uvjetima zbog sepse, zabrane oralnog hranjenja, iv. kontrasta, renalne insuficijencije itd.¹ Bolesnici koji su klinički stabilni, koji redovito uzimaju obroke i nemaju kontraindikacija mogu nastaviti neinzulinske terapije kao prije prijma. Svaka klasa neinzulinskih hipoglikemika ima osobitosti koje ograničavaju njihovu primjenu u bolnici. Sulfonilureje mogu uzrokovati prolongirane hipoglikemije, posebno u starijih bolesnika, onih sa zatajivanjem bubrega te onih s ograničenom nutritivom,⁶³ a rizik je sličan onomu pri upotrebi glinida. Terapija metforminom mora biti prekinuta u bolesnika s akutnim zatajivanjem srca, zatajivanjem bubrega, hipotenzijom i akutnom ili kroničnom hipoksijom^{64,65} te u bolesnika koji primaju iv. kontrast ili su upućeni na kirurški zahvat.⁶⁶ Uporaba tiazolidindiona (TZD) kontraindicirana je u zatajivanje srca, hemodinamsku nestabilnost i zatajivanje jetara. Terapija mimeticima peptida sličnog glukagonu 1 (GLP-1) atraktivna je zbog manje hipoglikemija, no za sada nema jasnih preporuka o primjeni u hospitaliziranih bolesnika – ponajprije zbog gastrointestinalnih nuspojava, učinka na glukoregulaciju koji nije uvijek usporediv s onim inzulina te zbog kontroverza o riziku od pankreatitisa.^{67,68}

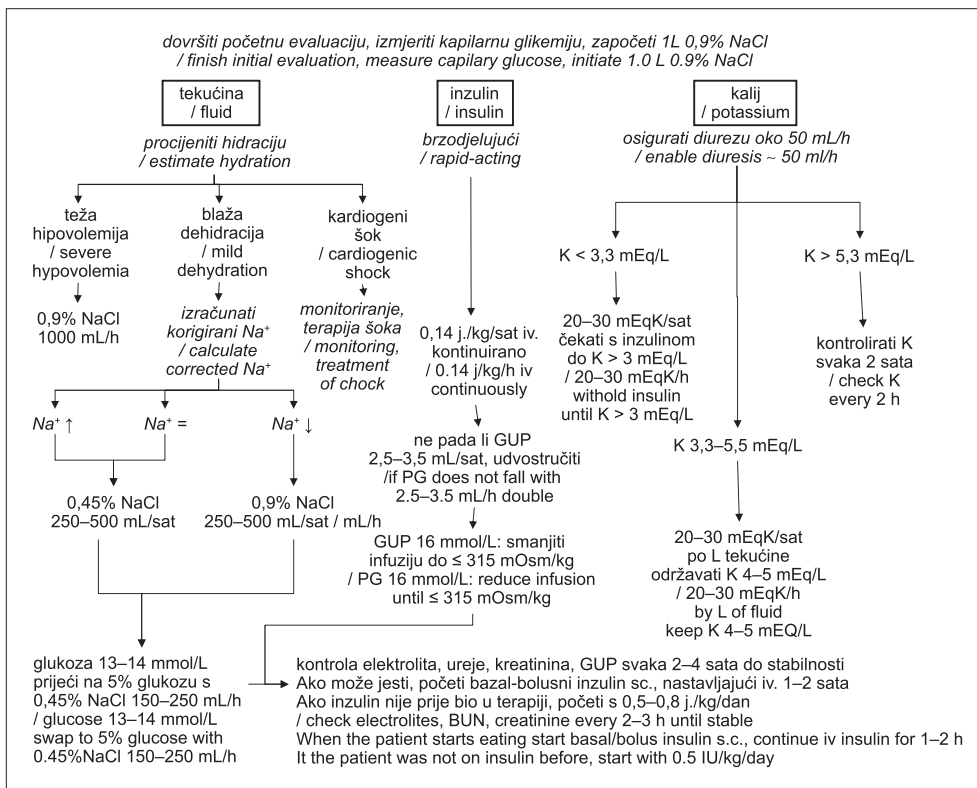
Zbog svega navedenoga u bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti najsigurnija je primjena bazal-bolusne sheme inzulina dozirana prema nalazima glikemije dobivenim glukometrom.^{34,62,69} Bolesnici koji uzimaju obroke mogu primati bazal-bolusni inzulin u početnoj dozi od 0,3 do 0,5 j./kg tjelesne mase (u starijih i ljudi s poremećenom funkcijom bubrega niže doze). Polovica tako dobivene doze daje se kao bazalni inzulin (NPH ili analog), a polovica podijeljena u tri bolusa brzodjelujućeg inzulina uz obroke. Bolesnicima koji su odranije primali inzulin kreće se s ranijom ukupnom dnevnom dozom podijeljenom na isti način. U nekritičnih bolesnika koji imaju stabilnu dobru glukoregulaciju različitim kombinacijama inzulinskih pripravaka treba nastaviti istim režimom, jasno uz praćenje glikemije najmanje 3 puta na dan i prema potrebi uvoditi korektivne doze.

Bolesnici koji ne uzimaju hranu na usta trebaju dobivati bazalnu dozu inzulina te im treba biti dodavan brzodjelujući



Slika 2. Liječenje metaboličke dekompenzacije šećerne bolesti: dijabetičke ketoacidoze i neketotičkoga hiperosmolarnog sindroma (prema Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in patients with diabetes. A consensus statement from the American Association of Diabetes. *Diabet Care* 2006;29:2739–48.)

Figure 2. Management of metabolic decompensation of diabetes: diabetic ketoacidosis and nonketotic hyperosmolar syndrome (Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in patients with diabetes. A consensus statement from the American Association of Diabetes. *Diabet Care* 2006;29:2739–48.)



Tablica 1. Prijedlog bazal-bolusnog liječenja inzulinom u hospitaliziranih bolesnika. Pretpostavljena upotreba humanoga brzodjeljućeg inzulina. Moguće upotrijebiti analoge u kojem je slučaju faktor za računanje korektivnih doza 100/ukupna dnevna doza inzulina u jedinicama

Table 1. A proposal of basal-bolus insulin treatment in hospitalized patients. Use of human rapid insulin is assumed. If insulin analog is used factor for corrective dose assessment is 100/total daily dose.

Prijašnje liječenje / Previous therapy	Neinzulinsko / Non-insulin	Inzulin / Insulin
Početna ukupna dnevna doza / Initial total daily dose	0,4 j./kg ½ bazalno u 22 sata; ½ u 3 bolusa	prijašnja ukupna dnevna doza ½ bazalno u 22 sata; ½ razdijeljeno u 3 bolusa /previous total daily dose
Praćenje GUP-a / PG controls	minimalno prije svakog bolusa, poželjno češće /before each bolus, preferably more frequently	
Korekcije doze bazalnog / Basal dose correction	povećavati za 3 j. (ili 10% – što je više), dok GUP natašte nije u cilju /increase by 3 IU or 10% of dose (whichever is more), until fasting PG is within target	½ basal at 22 h; ½ divided into 3 boluses
Korekcije doze bolusa / Bolus dose correction	predviđena doza + korekcija prema GUP-u i dozi* /anticipated dose + correction for PG and dosing*	

* Korektivna doza = (izmjereni GUP – željeni GUP)/(80/ukupna dnevna doza) / Corrective dose = (measured PG – preferred PG)/(80/total daily dose)

humani inzulin ili analog svaka 4 – 6 sati prema razini glikemije. Korektivne doze brzodjeljućeg inzulina daju se i inače uz boluse za korekcije glikemije izvan zadanih granica. Princip korektivnih doza ne treba zamijeniti s principom doziranja inzulina prema kliznoj skali u kojem se određena doza inzulina daje prema određenoj vrijednosti glikemije. Većina propisa za doziranje korektivnog inzulina uzima u

obzir bolesnikovu tjelesnu masu ili prije potrebnu dnevnu dozu inzulina. Za orijentaciju je koristan tzv. faktor inzulinske osjetljivosti koji procjenjuje za koliko se mmol/L snižava glikemija jednom jedinicom inzulina. Taj se faktor dobije tako da se 80 (ili 100 ako se radi s analogima) podijeli s ukupnom dnevnom dozom inzulina. Primjer protokola za bazal-bolusnu terapiju prikazan je u tablici 1.^{3,34,70} Treba težiti razvoju lokalnih održivih protokola.

Primjena inzulina prema kliznoj skali rezultira neprihvatljivo učestalim epizodama hiperglikemije i hipoglikemije.^{1,72}

Sigurnost primjene bazal-bolusne terapije pokazana je i za bolesnike s dijabetesom tipa 2 i bolesnike s hiperglikemijom.^{34,62,69,70} Malo je objavljenih ispitivanja neposrednih usporedbi analoga i humanog inzulina prema bazal-bolusnoj shemi u hospitaliziranih bolesnika. Jedna takva studija upućuje na bolju glukoregulaciju s manje hipoglikemija kada se za boluse rabi analog.⁷³

Zbrinjavanje hiperglikemije u intenzivnim jedinicama

Za regulaciju glikemije u intenzivnim jedinicama rabi se kontinuirana infuzija inzulina putem pumpe.^{55,56} U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 koji su bili liječeni ambulantno kontinuiranom supkutanim infuzijom inzulina s pomoću pumpe, pumpu treba privremeno isključiti te rabi infuzijske uređaje dostupne u intenzivnoj jedinici. Privremena suspenzija supkutane inzulinske pumpe opravdana je iz više razloga: većina liječnika i sestara intenzivnih jedinica nije educirana za programiranje pumpe, u većini jedinica nema dostupnoga potrošnog materijala. Bolesnici s dijabetesom tipa 2 koji su bili liječeni neinzulinskim lijekovima trebaju prekinuti ambulantnu terapiju te biti liječeni inzulinom u kontinuiranoj infuziji koja daje najbolje rezultate u kontroli glikemije.

Tablica 2. Infuzija inzulina s ciljem glikemije 5,6–10 mmol/L (modificirano prema Joslin's guidelines-www Joslin.org) j./s = jedinica inzulina/sat

Table 2. Insulin infusion targeting blood glucose 5.6–10 mmol/L (Joslin's guidelines – www Joslin.org, modified) j./s = units/hour blood glucose values are in mmol/L

Aktualna glikemija Actual glycaemia	Prethodna glikemija / Previous glycaemia							
	< 5,5	5,6 – 7,7	7,8 – 10	10,1 – 11	11,1 – 14	14,1 – 16	16 – 22	> 22
< 5,5	zaustaviti infuziju, dati 1 amp. 50% glukoze, mjeriti glikemiju svakih 30 min, kada je > 5,6 mmol/L, nastaviti infuziju 50% sporije /stop infusion, give 1 amp. of 50% glc, measure glycaemia every 30 min, when > 5.6 mmol/L continue slower infusion of 5% glc							
5,6 – 10	bez promjene/no change			↓ 1 j./s / IU/h	↓ 2 j./s ili / IU/h or 50%*	↓ 2 j./s ili / IU/h or 75%*		
10 – 11,1	↑ 1 j./s / IU/h	↑ 0,5 j./s / IU/h		bez promjene/no change		↓ 2 j./s ili / IU/h or 50%*		
11,1 – 14	↑ 2 j./s ili / IU/h or 25%*	↑ 1 j./s / IU/h		↑ 0,5 j./s / IU/h		bez promjene /no change		↓ 2 j./s ili / IU/h or 25%*
14,1 – 16	↑ 2 j./s ili / IU/h or 25%*		↑ 1 j./s ili / IU/h or 25%*			↑ 1 j./s / IU/h		bez promjene /no change
16,1 – 19	↑ 2,5 j./s ili / IU/h or 33%*		↑ 1,5 j./s ili / IU/h or 25%*		↑ 1 j./s ili / IU/h or 25%*	↑ 1 j./s / IU/h	↑ 1,5 j./s / IU/h	↑ 2 j./s ili / IU/h or 25%*
19,1 – 22	↑ 3 j./s ili / IU/h or 40%*							
> 22	↑ 4 j./s ili / IU/h or 50%*							

* Primijeniti veću promjenu / Apply greater change; Prije infuzije provjeriti K / Check K before infusion;

Mjeriti glikemiju svaki sat, kada je u ciljnoj vrijednosti 4 sata: svaka dva sata / Measure glycaemia every hour, when within target – every two hours

Preporučljiva početna brzina infuzije bolesnika sa šećernom bolešću koji su hiperglikemični pri prijmu u intenzivnu jedinicu jest 0,14 j./kg. bez potrebe početnog iv. bolusa.⁷⁴ U bolesnika koji nisu hiperglikemični pri prijmu, a odranije primaju inzulini infuzija se započinje brzinom koja bi davala 70% ukupne dnevne doze u 24 sata. Brzina infuzije korigira se prema aktualnoj glikemiji, prethodnoj reaktivnosti na inzulini i prethodnim vrijednostima glikemije. Preporučuje se da svaka jedinica/bolnica uspostavi vlastite protokole za doziranje inzulina putem kontinuirane iv. infuzije. Primjer takvog protokola dan je u tablici 2.

Alternativno, moguće je primijeniti i brzodjelujući inzulini potkožno u četiri dnevne doze (svakih 6 sati), što je česta praksa. Napominjemo da je djelovanje inzulinskih analoga bitno brže i kraće, no usporednih studija o ovoj primjeni nema pa se ne može preporučiti brzodjelujući analog kao zamjena humanom inzulini u ovakvoj shemi. Početna ukupna dnevna doza za bolesnike koji su i prije primali inzulini jest njihova prijašnja doza. Za ostale je 0,4 do 0,6 i.j./kg/d, za izrazito mršave, manje i one sa zatajivanjem bubrega manje: 0,2 i.j./kg/d. Praćenjem glikemije u dvosatnim razmacima korigiraju se daljnje doze.

Stabilni bolesnici koji uzimaju obroke u intenzivnoj jedinici trebaju dobivati inzulini prema bazal-bolusnoj shemi, kao i oni na odjelima.

Nutritivna potpora

Procjena nutritivnog statusa i planiranje obroka u konzultaciji s kliničkim dijetetičarom nužni su u svih bolesnika kojima je planirano zbrinjavanje glikemije.^{32,75} Ciljevi nutritivne potpore jesu osiguranje adekvatnoga kalorijskog unosa, stabilna kontrola glikemije za vrijeme hospitalizacije, kao i kreiranje nutritivnih preporuka za period nakon otpusta.^{75–77} Nutritivni zahtjevi najčešće se u bolničkim uvjetima razlikuju od onih u izvanbolničkim uvjetima, a ovisno o kliničkoj situaciji mogu se razlikovati i vrsta hrane te put unosa (enteralni, parenteralni), iako će većina bolesnika na odjelima dobivati tri obroka s međuobrocima ili bez njih. Brojni drugi čimbenici mogu remetiti ritam i kvalitetu hranjenja te uzrokovati poremećaje glikemije.

Poseban su problem bolesnici hranjeni pasivno – enteralno ili parenteralno. Hiperglikemija uz parenteralno hranjenje

praćena je lošijim ishodima.⁷⁸ Nema jedinstvene preporuke za regulaciju glikemije jer nema prospektivnih intervensijskih ispitivanja. Treba svakako voditi računa o ugljikohidratima u nutritivnim preparatima te prema potrebi dodavati inzulini: kao kontinuiranu infuziju, u bazal-bolusnoj shemi i/ili kao dodatak u parenteralni pripravak.⁷⁹

Prijelaz s kontinuirane intravenske infuzije inzulina na intermitentnu supkutanu terapiju

Pacijentima s tipom 1 šećerne bolesti i onima koji su odranije primali inzulini treba nastaviti supkutano davanje inzulina. Važno je da prvu dozu supkutanoga bazalnog inzulina dobiju bar 2 sata prije prekida infuzije. Doza se određuje prema prijašnjoj dozi i količini infundiranog inzulina u posljednjih 6 sati.

Pacijenti koji prije nisu primali inzulini, usto im je kontinuirana iv. infuzija inzulina bila potrebna više od 24 sata, a HbA1c pokazuje i prije lošu glukoregulaciju kandidati su za nastavak liječenja bazal-bolusnim inzuliniom supkutano ako je brzina infuzije posljednjih 6 sati bila 1 j./sat ili veća. Različiti protokoli sugeriraju različito određivanje doze: racionalno je prosječnu brzinu infuzije inzulina u j./sat tijekom posljednjih 6 sati pomnožiti s 20 i tu dozu podijeliti prema bazal-bolusnom principu (polovica bazalno, polovica podijeljena u tri bolusa uz obroke).

Pacijentima koji su primali manje od 1 j./sat posljednjih 6 sati ne predviđa se nastavak supkutanom inzuliniom, pogotovo ako HbA1c upućuje na prijašnju dobru glukoregulaciju.

Postupci prije otpusta iz bolnice

Posebnu pozornost zahtijevaju bolesnici kojima je šećerna bolest novodijagnosticirana te oni kojima je novouvedeno liječenje inzuliniom. Za obje skupine bolesnika treba osigurati početnu poduku – radi li se o osobama s potrebom tuđe pomoći, valja kontaktirati njegovatelja. U otpusnom pismu jasno treba naglasiti šećernu bolest kao novu dijagnozu te predvidjeti kontrolu kod endokrinologa/dijabetologa poslije otpusta.

Ovisno o lokalnim mogućnostima, svim bolesnicima koji imaju šećernu bolest kao komorbiditet razloga prijma u bolnicu preporučljivo je obnavljanje poduke o liječenju i samo-

kontroli bolesti tijekom boravka, u suradnji sa sestrom edukatoricom i kliničkim dijetetičarom.

Perioperativna kontrola glikemije

U pravilu se elektivni zahvati odgađaju ako je glikemija veća od 13 mmol/L. U hitnom slučaju glikemija se može postupno u kratkom vremenu sniziti do 10 mmol/L kontinuiranom primjenom iv. inzulina početnom brzinom od 6 do 8 j./sat, uz dodatak kalija ako je njegova razina normalna ili snižena. Dan prije planiranog zahvata treba prekinuti peroralnu terapiju i prema potrebi dodati korektivne doze inzulina. U bolesnika koji primaju inzulin večer prije zahvata preporučuje se sniziti dozu bazalnog inzulina za 20%.⁸⁰ Bolesnici s tipom 1 šećerne bolesti nikako ne smiju ostati dulje bez inzulina: ovisno o predvidivom trajanju zahvata i anesteziološkom protokolu inzulin treba osigurati ili perioperativnom dozom bazalnog inzulina ili (bolje!) kontinuiranom intravenskom primjenom uz praćenje glikemije.

Postoperativno, radi li se o manjim zahvatima s brzim oporavkom, treba što prije vratiti prijašnju terapiju ako je glukoregulacija bila dobra. Uz veće zahvate preporučuje se striktna glukoregulacija inzulinom prema bazal-bolusnoj shemi jer je pokazana povezanost loše glukoregulacije s postoperativnim komplikacijama i lošijim ishodom, posebno u kardijalnoj kirurgiji.^{81,82}

Praćenje bolesnika s hiperglikemijom akutne bolesti

Hiperglikemija akutne bolesti, slično trudničkoj šećernoj bolesti, nosi rizik od kasnijeg nastanka šećerne bolesti. Rezultati nedavnog istraživanja pokazali su da relativni rizik od razvoja šećerne bolesti tipa 2 u bolesnika koji su imali hiperglikemiju tijekom liječenja u intenzivnoj jedinici iznosi više od pet.⁸³ Stoga predlažemo da se hiperglikemija spomene u otpusnoj dokumentaciji.

LITERATURA

- Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M i sur. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Endocr Pract* 2009; 15(4):353–69.
- Qaseem A, Chou R, Humphrey LL, Shekelle P. Inpatient glycemic control: Best practice advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Am J Med Qual* 2013.
- Umipierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT i sur. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(1):16–38.
- Atkins D, Briss PA, Eccles M i sur. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: pilot study of a new system. *BMC Health Serv Res* 2005;5(1):25.
- Swiglo BA, Murad MH, Schunemann HJ i sur. A case for clarity, consistency, and helpfulness: state-of-the-art clinical practice guidelines in endocrinology using the grading of recommendations, assessment, development, and evaluation system. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(3):666–73.
- Balkau B. The DECODE study. *Diabetes epidemiology: collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe*. *Diabetes Metab* 2000;26(4):282–6.
- Centers for Disease Control and Prevention, 2011 National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States. Atlanta: Department of Health and Human Services 2011.
- Heron M. Deaths: leading causes for 2008. *Natl Vital Stat Rep* 2012; 60(6):1–94.
- Cited 2013; Available from: www.idf.org/diabetesatlas.
- Feldman-Billard S, Joubert M, Morello R i sur. High prevalence of diabetes mellitus and hospital-related hyperglycaemia in French general wards. *Diabet Metab* 2013.
- Kamel HK, Rodriguez-Saldana J, Flaherty JH, Miller DK. Diabetes mellitus among ethnic seniors: contrasts with diabetes in whites. *Clin Geriatr Med* 1999;15(2):265–78.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000;355(9206):773–8.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001;32(10):2426–32.
- Falciglia M, Freyberg RW, Almenoff PL, D'Alessio DA, Render ML. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Crit Care Med* 2009;37(12):3001–9.
- Holman N, Hillson R, Young RJ. Excess mortality during hospital stays among patients with recorded diabetes compared to those without diabetes. *Diabet Med* 2013.
- Cakir M, Altunbas H, Karayalcin U. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(3):1402; author reply 1402.
- Umipierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(3):978–82.
- Baker EH, Janaway CH, Philips BJ i sur. Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2006;61(4):284–9.
- McAlister FA, Majumdar SR, Blitz S, Rowe BH, Romney J, Marrie TJ. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabet Care* 2005;28(4):810–5.
- McAlister FA, Man J, Bistritz L, Amad H, Tandon P. Diabetes and coronary artery bypass surgery: an examination of perioperative glycemic control and outcomes. *Diabet Care* 2003;26(5):1518–24.
- Pomposelli JJ, Baxter JK, 3rd, Babineau TJ i sur. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1998;22(2):77–81.
- Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet* 2009;373(9677):1798–807.
- Mizock BA. Blood glucose management during critical illness. *Rev Endocr Metab Disord* 2003;4(2):187–94.
- Cook CB, Kongable GL, Potter DJ, Abad VJ, Leija DE, Anderson M. Inpatient glucose control: a glycemic survey of 126 U.S. hospitals. *J Hosp Med* 2009;4(9):E7–E14.
- Schmeltz LR, DeSantis AJ, Thiyagarajan V i sur. Reduction of surgical mortality and morbidity in diabetic patients undergoing cardiac surgery with a combined intravenous and subcutaneous insulin glucose management strategy. *Diabet Care* 2007;30(4):823–8.
- van den Berghe G, Wouters P, Weekers F i sur. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345(19):1359–67.
- Kosiborod M, Inzucchi SE, Spertus JA i sur. Elevated admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with heart failure. *Circulation* 2009;119(14):1899–907.
- Hassan E. Hyperglycemia management in the hospital setting. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(10 Suppl 6):S9–S14.
- Inzucchi SE. Clinical practice. Management of hyperglycemia in the hospital setting. *N Engl J Med* 2006;355(18):1903–11.
- Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S i sur. A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study. *Intens Care Med* 2009;35(10):1738–48.
- Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I i sur. Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units: benefit versus harm. *Diabetes* 2006;55(11):3151–9.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2011. *Diabet Care* 2010;34 Suppl 1:S11–61.
- Ainla T, Baburin A, Teesalu R, Rahu M. The association between hyperglycaemia on admission and 180-day mortality in acute myocardial infarction patients with and without diabetes. *Diabet Med* 2005;22(10):1321–5.
- Umipierrez GE, Smiley D, Zisman A i sur. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 trial). *Diabet Care* 2007;30(9):2181–6.
- Clement S, Braithwaite SS, Magee MF i sur. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabet Care* 2004;27(2):553–91.
- Finkelstein JD, Oyen LJ, Afessa B. Agreement between bedside blood and plasma glucose measurement in the ICU setting. *Chest* 2005;127(5):1749–51.
- Atkin SH, Dasmahapatra A, Jaker MA, Chorost MI, Reddy S. Fingertick glucose determination in shock. *Ann Intern Med* 1991;114(12):1020–4.
- Maser RE, Butler MA, DeCherney GS. Use of arterial blood with bedside glucose reflectance meters in an intensive care unit: are they accurate? *Crit Care Med* 1994;22(4):595–9.
- Louie RF, Tang Z, Sutton DV, Lee JH, Kost GJ. Point-of-care glucose testing: effects of critical care variables, influence of reference instruments, and a modular glucose meter design. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124(2):257–66.

40. Ray JG, Hamielec C, Mastracci T. Pilot study of the accuracy of bedside glucometry in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2001;29(11):2205–7.
41. Rice MJ, Pitkin AD, Coursin DB. Review article: glucose measurement in the operating room: more complicated than it seems. *Anesth Analg* 2010;110(4):1056–65.
42. Fahy BG, Coursin DB. Critical glucose control: the devil is in the details. *Mayo Clin Proc* 2008;83(4):394–7.
43. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G i sur. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 2002;359(9324):2140–4.
44. Greci LS, Kailasam M, Malkani S i sur. Utility of HbA(1c) levels for diabetes case finding in hospitalized patients with hyperglycemia. *Diabet Care* 2003;26(4):1064–8.
45. Saudek CD, Derr RL, Kalyani RR. Assessing glycemia in diabetes using self-monitoring blood glucose and hemoglobin A1c. *JAMA* 2006;295(14):1688–97.
46. Selley J, D'hondt N, Longo R i sur. Diabetes inpatient management. *Diabet Educ* 2011;38(1):142–6.
47. Juneja R, Foster SA, Whiteman D, Fahrback JL. The nuts and bolts of subcutaneous insulin therapy in non-critical care hospital settings. *Postgrad Med* 2010;122(1):153–62.
48. Newton CA, Smiley D, Bode BW i sur. A comparison study of continuous insulin infusion protocols in the medical intensive care unit: computer-guided vs. standard column-based algorithms. *J Hosp Med* 2010;5(8):432–7.
49. Smiley D, Rhee M, Peng L i sur. Safety and efficacy of continuous insulin infusion in noncritical care settings. *J Hosp Med* 2010;5(4):212–7.
50. Donihi AC, Raval D, Saul M, Korytkowski MT, DeVita MA. Prevalence and predictors of corticosteroid-related hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocr Pract* 2006;12(4):358–62.
51. Dungan K, Chapman J, Braithwaite SS, Buse J. Glucose measurement: confounding issues in setting targets for inpatient management. *Diabetes Care* 2007;30(2):403–9.
52. Curll M, Dinardo M, Noschese M, Korytkowski MT. Menu selection, glycaemic control and satisfaction with standard and patient-controlled consistent carbohydrate meal plans in hospitalised patients with diabetes. *Qual Saf Health Care* 2010;19(4):355–9.
53. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F i sur. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345(19):1359–67.
54. Preiser JC. NICE-SUGAR: the end of a sweet dream? *Crit Care* 2009;13(3):143.
55. Egi M, Finfer S, Bellomo R. Glycemic control in the ICU. *Chest* 2010;140(1):212–20.
56. Kavanagh BP, McCowen KC. Clinical practice. Glycemic control in the ICU. *N Engl J Med* 2010;363(26):2540–6.
57. Ichai C, Preiser JC. International recommendations for glucose control in adult non diabetic critically ill patients. *Crit Care* 2010;14(5):R166.
58. Murad MH, Coburn JA, Coto-Yglesias F i sur. Glycemic control in non-critically ill hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(1):49–58.
59. Kosiborod M, Inzucchi SE, Goyal A i sur. Relationship between spontaneous and iatrogenic hypoglycemia and mortality in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *JAMA* 2009;301(15):1556–64.
60. Garg R, Hurwitz S, Turchin A, Trivedi A. Hypoglycemia, with or without insulin therapy, is associated with increased mortality among hospitalized patients. *Diabet Care* 2013;36(5):1107–10.
61. Cook CB, Beer KA, Seifert KM, Boyle ME, Mackey PA, Castro JC. Transitioning insulin pump therapy from the outpatient to the inpatient setting: a review of 6 years' experience with 253 cases. *J Diabetes Sci Technol* 2012;6(5):995–1002.
62. Umpierrez GE, Hor T, Smiley D i sur. Comparison of inpatient insulin regimens with detemir plus aspart versus neutral protamine hagedorn plus regular in medical patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(2):564–9.
63. Bolen S, Feldman L, Vassy J i sur. Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2007;147(6):386–99.
64. Calabrese AT, Coley KC, DaPos SV, Swanson D, Rao RH. Evaluation of prescribing practices: risk of lactic acidosis with metformin therapy. *Arch Intern Med* 2002;162(4):434–7.
65. Sharabash HM, Remington TL, Mar P, Winston R, Walker PC. Retrospective review of metformin in inpatients and outpatients at the University of Michigan. *Diabet Care* 2006;29(1):170–1.
66. Scotton DW, Wierman H, Coughlan A, Walters M, Kuhn C. Assessing the appropriate use of metformin in an inpatient setting and the effectiveness of two pharmacy-based measures to improve guideline adherence. *Qual Manag Health Care* 2009;18(1):71–6.
67. Umpierrez GE, Korytkowski M. Is incretin-based therapy ready for the care of hospitalized patients with type 2 diabetes? Insulin therapy has proven itself and is considered the mainstay of treatment. *Diabetes Care* 2013;36(7):2112–7.
68. Schwartz S, DeFronzo RA. Is incretin-based therapy ready for the care of hospitalized patients with type 2 diabetes?: The time has come for GLP-1 receptor agonists! *Diabet Care* 2013;36(7):2107–11.
69. Korytkowski MT, Salata RJ, Koerbel GL i sur. Insulin therapy and glycemic control in hospitalized patients with diabetes during enteral nutrition therapy: a randomized controlled clinical trial. *Diabet Care* 2009;32(4):594–6.
70. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S i sur. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 surgery). *Diabet Care* 2011;34(2):256–61.
71. Hirsch IB. Sliding scale insulin-time to stop sliding. *JAMA* 2009;301(2):213–4.
72. Umpierrez GE, Palacio A, Smiley D. Sliding scale insulin use: myth or insanity? *Am J Med* 2007;120(7):563–7.
73. Meyer C, Boron A, Plummer E, Voltchenok M, Vedda R. Glulisine versus human regular insulin in combination with glargine in noncritically ill hospitalized patients with type 2 diabetes: a randomized double-blind study. *Diabet Care* 2010;33(12):2496–501.
74. Kitabchi AE, Murphy MB, Spencer J, Matteri R, Karas J. Is a priming dose of insulin necessary in a low-dose insulin protocol for the treatment of diabetic ketoacidosis? *Diabet Care* 2008;31(11):2081–5.
75. Schafer RG, Bohannon B, Franz MJ i sur. Translation of the diabetes nutrition recommendations for health care institutions. *Diabet Care* 2003;26 Suppl 1:S70–2.
76. Gosmanov AR, Umpierrez GE. Medical nutrition therapy in hospitalized patients with diabetes. *Curr Diab Rep* 2012;12(1):93–100.
77. Boucher JL, Swift CS, Franz MJ i sur. Inpatient management of diabetes and hyperglycemia: implications for nutrition practice and the food and nutrition professional. *J Am Diet Assoc* 2007;107(1):105–11.
78. Oliveira G, Tapia MJ, Ocon J i sur. Parenteral nutrition-associated hyperglycemia in non-critically ill inpatients increases the risk of in-hospital mortality (multicenter study). *Diabet Care* 2013;36(5):1061–6.
79. Gosmanov AR, Umpierrez GE. Management of hyperglycemia during enteral and parenteral nutrition therapy. *Curr Diab Rep* 2013;13(1):155–62.
80. Alexanian SM, McDonnell ME, Akhtar S. Creating a perioperative glycemic control program. *Anesthesiol Res Pract* 2011;2011:465974.
81. Jones KW, Cain AS, Mitchell JH i sur. Hyperglycemia predicts mortality after CABG: postoperative hyperglycemia predicts dramatic increases in mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J Diabet Compl* 2008;22(6):365–70.
82. Frisch A, Chandra P, Smiley D i sur. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care* 2010;33(8):1783–8.
83. Gornik I, Vujaklija Brajković A, Pavlič Renar I, Gašparović V. A prospective observational study of the relationship of critical illness associated hyperglycaemia in medical ICU patients and subsequent development of type 2 diabetes. *Crit Care* 2010;14(4):R130.