

SMERNICE ZA PERIOPERATIVNO LEČENJE DECE SA DIJABETES MELITUSOM

GUIDELINES FOR PERIOPERATIVE TREATMENT OF CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS

Vesna Stevanović^{1,2}

Ana Mandraš^{1,2}

Igor Krunić²

Nenad Mladenović³

Marija Stević^{1,4}

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

² Služba za anesteziju, Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Republike Srbije „dr Vukan Čupić“, Beograd, Srbija

³ Služba anesteziologije sa reanimatologijom, Opšta bolnica Čuprija, Čuprija, Srbija

⁴ Služba za anesteziju, Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija

Korespondencija sa autorom:

✉ Kl. Asist. dr Vesna Stevanović

📍 Služba za anesteziju, Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Republike Srbije „Dr Vukan Čupić“, Radoja Dakića 6-8, Beograd, Srbija

✉ nadjenka9@gmail.com

Sažetak

Dijabetes melitus je hronična i podmukla bolest koja se može javiti u svim uzrastima tokom detinjstva. Sama bolest, dijagnostika, lečenje i komplikacije imaju određene specifičnosti u dečjem uzrastu u odnosu na odrasle osobe obolele od ove bolesti. Ređe nego kod odraslih, dijabetes melitus može biti komorbiditet kod hirurškog pedijatrijskog bolesnika. Perioperativni metabolički stres nastaje kao posledica promene rutine kontrole šećerne bolesti, emocionalnog stresa i anksioznosti, hirurške bolesti i vrste operativnog zahvata. Režim perioperativnog lečenja dece sa dijabetesom zavisi od preoperativnih terapijskih režima (insulin vs oralni hipoglikemici), složenosti hirurške intervencije, kao i od dužine preoperativnog i postoperativnog gladovanja. Dobro poznavanje bolesti sa svih aspekata (tip dijabetesa, vrsta terapije, stepen metaboličke kontrole bolesti, hronične komplikacije) je ključno za preoperativnu pripremu ili donošenje odluke o odlaganju elektivne operacije ili urgentnom lečenju u cilju pripreme za hitnu operaciju. Dokazano je da primena protokola zasnovanih na dokazima za perioperativno lečenje dece

sa dijabetesom u raznovrsnim medicinskim situacijama rezultira boljim ishodima lečenja. Ipak, mogu nastati akutne perioperativne komplikacije tipa ketoacidoze, hiperglikemijskog hiperosmolarnog stanja i hipo/hiperglikemije, tako da je veći oprez neophodan kada je reč o hirurškom pedijatrijskom bolesniku sa dijabetes melitusom.

Ključne reči: dijabetes melitus, dete, anestezija, hirurške procedure, insulin, komplikacije dijabetesa

Uvod

Dijabetes melitus (DM) je najčešće endokrino i metaboličko oboljenje, kako kod odraslih, tako i kod dece. U Srbiji više od 4.000 dece ima dijagnozu DM. Sama bolest, dijagnostika, lečenje i principi perioperativnog lečenja dece sa DM imaju određene specifičnosti u odnosu na ovu bolest kod odraslih^{1,2}. Najzastupljeniji tip bolesti kod dece je DM tip 1 koji se najčešće javlja kod dece školskog uzrasta, sa pikom oko 10. do 14. godine života³. Kao etiološki faktori navode se virusne infekcije, dijete, autoimune bolesti, genetske mutacije i sindromi. DM tip 2 viđa se kod 1% dece sa dijagnozom šećerne bolesti^{4,5}. Najčešće se simptomi javljaju oko 12. do 14. godine života, kod gojazne dece sa pozitivnom porodičnom anamnezom⁶. Sekundarni dijabetes se može razviti i u dečjem uzrastu kao posledica bolesti ili traume pankreasa, a takođe može biti indukovano lekovima, toksinima, drugim endokrinim oboljenjima ili u sklopu infekcije. Stres hiperglikemija (*Stress Hyperglycemia*, SHG) se javlja kod prethodno normoglikemične dece. Nastaje zbog povećanog lučenja „stres hormona“ (kateholamini, kortizol) koji se stvaraju u akutnim patološkim stanjima (kod traume, opekotina, povišene telesne temperature ili infekcije), a imaju kontraregulatorno dejstvo. Određeni procenat dece sa SHG u odraslom dobu može razviti DM.

Dijagnoza DM u dečjem uzrastu

Dijagnoza DM se postavlja na osnovu kliničke slike i laboratorijskih analiza. Kliničku sliku odlikuju polidipsija, poliurija, gubitak telesne težine, nokturija, poliurija, smetnje sa vidom, promene u ponašanju, sklonost ka infekcijama, problemi sa rastom, a neretko i ketoacidoza. U laboratorijskim

nalazima povišene su vrednosti glikemije ($> 11,1$ mmol/L), pozitivna su ketonska tela u krvi i urinu, prisutna je glikozurija. Takođe, pozitivan je test opterećenja glukozom (OGTT), povišen je glikozilirani hemoglobin (HbA1c je $> 6,5\%$), a mogu se identifikovati autoantitela specifična za DM (prisustvo samo jednog antitela potvrđuje dijagnozu DM tipa 1). Značajno povišena ketonska tela u serumu i urinu zahtevaju urgentno lečenje DM. Preventivni pregledi su veoma značajni kod dece sa faktorima rizika za razvoj DM tip 2, jer se u 30% slučajeva ova bolest otkriva u svom najtežem obliku - ketoacidozi⁷.

Dijagnoza i lečenje komplikacija i komorbiditeta koji prate DM u detinjstvu, naročito nakon 12. godine života, su od krucijalnog značaja. Najčešće se javljaju hipertenzija, oboljenja jetre, dislipidemije, oštećenja očiju, drugi endokrini poremećaji, depresija i anksioznost, stoga ova deca moraju imati preventivne sistematske preglede.

Tromesečni „preseći“ vrednosti glikoziliranog hemoglobina (HbA1c) su odlični pokazatelji dugoročne metaboličke kontrole bolesti. Smatra se da svega 16% dece sa DM ima dobru metaboličku kontrolu, odnosno ciljnu vrednost HbA1c manju od 7,5%⁸. Najčešći razlozi loše kontrole bolesti su česte virusne infekcije u dečjem uzrastu, povećane potrebe za insulinom tokom rasta, neprihvatanje bolesti od strane tinejdžera, konzumiranje alkohola, neuredne životne navike, hormonske varijacije u pubertetu i dr.

Terapija DM u dečjem uzrastu

Za terapiju DM tipa 1 u dečjem uzrastu se koriste humani insulini i insulinski analozi. Postoji više vrsta ovih preparata koji se među sobom razlikuju po početku i platu aktivnosti, kao i ukupnoj dužini delovanja⁹. Kod dece se najčešće koriste insulini prikazani u tabeli 1.

Brzina apsorpcije insulina nakon primene zavisi od mesta aplikacije, debljine i prokrvljenosti masnog tkiva, pa dejstvo insulina kod dece nastaje brže nego kod odraslih. Insulin se može aplikovati pen-brizgalicama ili supkutanim

insulinskim pumpama. Intravenske infuzije insulina su rezervisane za kritično obbolele bolesnike i one koji se podvrgavaju složenim hirurškim intervencijama posle kojih će biti onemogućen peroralni unos u dužem vremenskom periodu¹⁰.

Insulinski režimi mogu biti:

1. intenzivirani režim - multiple dnevne injekcije (1-2 puta dnevno) dugodelujućeg insulina (Glargin) sa bolusima brzodelujućeg insulina (NovoRapid/Humalo, Apidra) uz obrok.

2. dva ili tri puta dnevno:

- ujutru i uveče mešavina brzodelujućeg i intermedijarnog insulina (NovoMix 30),

- ujutru mešavina + uveče brzodelujući insulin uz večeru + dugodelujući insulin pred spavanje.

3. supkutano insulinskom pumpom sa kontinuiranim merenjem intersticijalnih vrednosti glikemije („veštački pankreas“).

Za terapiju DM tipa 2 najveći broj bolesnika dobru kontrolu glikemije postiže sprovođenjem pravilnog higijensko-dijetetskog režima, a od oralnih hipoglikemika (*Oral Hypoglycemic*, OH) najčešće koriste bigvanide (Metformin). Kod adolescenata se ne preporučuje upotreba preparata sulfonilureje, tiazolidina, inhibitora alfa glukozidaze, inkretina, inhibitora dipeptil-peptidaze 4 (*Dipeptidyl Peptidase*, DPP), niti inhibitora natrijum-glukoza kotransportera 2 (*Sodium-glucose Cotransporter 2*, SGLT2). U slučaju teškog metaboličkog poremećaja kod pacijenta sa DM tipa 2 dodaje se i insulin, u kombinaciji sa OH⁵.

Hirurške intervencije kod dece sa DM

Hirurške intervencije kod dece sa DM bi trebalo da se obavljaju isključivo u specijalizovanim dečjim bolnicama. Multidisciplinarni lekarski tim (hirurg, anesteziolog i pedijatar-endokrinolog) učestvuje u svim fazama operativnog lečenja.

Kada se donese odluka o neophodnosti hirurške intervencije pravi se perioperativni plan u zavisnosti od vrste hirurgije i insulinskog režima kojim se dete leči. Neophodno je znati telesnu masu i telesnu površinu deteta, terapijske režime (insulin, OH, doze, dozne intervale, puteve administriranja), vrednosti HbA1c, prisustvo akutnih i hroničnih komplikacija DM, kao i prisutnih komorbiditeta. Potrebno je poznavanje vrsta insulina, opreme za isporuku insulina, insulinskih režima, monitoringa glikemije, patofiziologije stanja koje zahteva hirurško lečenje, kao i odlika postoperativnog toka^{11, 12}.

Operativni stres nastaje kao posledica promene rutine kontrole šećerne bolesti, emocionalnog stresa i anksioznosti, hirurške bolesti i vrste operativnog zahvata. „Male“

Tabela 1. Vrste i odlike najčešće korišćenih insulina

Insulin	početak aktivnosti (h)	plato aktivnosti (h)	dužina trajanja (h)
ultra-brzodelujući analog <i>Faster aspart</i>	0,1-0,2	1-3	3-5
brzo-delujući analozi: Aspart (NovoRapid) Glulisin (Apidra) Lispro (Humalog)	0,15-0,35	1-3	3-5
regularni kratkodelujući insulin (Actrapid)	0,5-1	2-4	5-8
intermedijarni (bazalni) insulin NPH (Isophan, Humulun)	2-4	4-12	12-24
dugodelujući analozi (bazalni)			
Glargin (Lantus)	2-4	8-12	22-24
Detemir (Levemir)	1-2	4-7	20-24
Glargin U300	2-6	minimalni pik	30-36
Degludec (Tresiba)	0,5-1,5	minimalni pik	> 42

Legenda: NPH (Neutral Protamine Hagedorn) - neutralni protaminski hagedorn.

hirurške intervencije traju do dva sata (obično 30 minuta), sprovode se u kratkotrajnoj opštoj anesteziji ili dubokoj sedaciji, nemaju velikog uticaja na regulaciju šećera i nakon njih dete brzo može da konzumira naredni obrok. „Velike“ hirurške procedure izazivaju veliki metabolički stres i probleme za glikoregulacijom, traju duže od 30 minuta i one mogućavaju peroralni unos za izvesno vreme¹³.

Perioperativno se mogu dogoditi dva ekstremna poremećaja koji mogu komplikovati lečenje - hiperglikemija i hipoglikemija. Nastaju zbog loše kontrolisane bolesti, neadekvatnog doziranja kontinuiranog insulina i grešaka pri prevođenju deteta sa insulinskih infuzija na uobičajene režime lečenja. Hiperglikemija je udružena sa poliurijom, dehidracijom, metaboličkim poremećajima i razvojem ketoacidoze. Hipoglikemija dovodi do produženog buđenja deteta iz anestezije i nosi rizik od oštećenja mozga. Zato su ciljevi perioperativnog lečenja dece sa DM¹⁴:

a) održavati intraoperativnu glikemiju između 5-10 mmol/L - ISPAD protokol (*International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes*), ili 5-11,1 mmol/L - ACDC protokol (*Association of Children's Diabetes Clinicians*);

b) održavati postoperativnu glikemiju između 7,8-10 mmol/L (ISPAD);

c) izbegavati: hipoglikemiju, hiperglikemiju, glikemijske varijacije, elektrolitni disbalans, lipolizu, proteolizu, ketogenezu i ketoacidozu.

Monitoring glikemije je od ključnog značaja u postizanju navedenih ciljeva. Sprovodi se uzimanjem uzoraka krvi iz prsta (uobičajeno 6-10 puta dnevno), iz vene ili arterije. U današnje vreme postoji mogućnost intermitentnog ili kontinuiranog monitoringa glikemije putem senzora iz supkutane tkiva, mada postoje kontroverze o perioperativnoj upotrebi ovakvog monitoringa glikemije. Osim glikemije, od značaja je i monitoring elektrolita i ketona u krvi i urinu¹⁵.

Preoperativna procena kontrole bolesti u dečjem uzrastu vrši se na osnovu vrednosti glikoziliranog hemoglobina, koji za decu svih uzrasta treba da je manji od 9% (< 75 mmol/mol) za prethodni vremenski period (6-8 nedelja). Potrebno je konsultovati pedijatrijskog endokrinologa u slučajevima loše kontrolisanog DM i odložiti elektivne operacije do postizanja dobre metaboličke kontrole. Pre operacije potrebno je proveriti vrednosti glikemije, ureje, kreatinina, elektrolita i nalaz urina. Kod dece sa DM period planiranog preoperativnog gladovanja neophodno je skratiti, zbog rizika od hipoglikemije. Dete sa šećernom bolešću treba da bude prvo na operativnom programu. Vrednosti glikemije u perioperativnom periodu treba da su između 5-10 mmol/L uz izbegavanje velikih oscilacija. Monitoring glikemije se vrši u određenim vremenskim intervalima: jedan sat pre operacije, na svakih pola sata za vreme operacije i na jedan sat posle operacije, a po potrebi i češće. Lekovi koji se koriste u procesu anestezije mogu se bezbedno primenjivati, prema uobičajenim indikacijama i dozama^{13, 14, 16}.

Preporuke za perioperativne terapijske režime kod dece sa DM

Režim perioperativnog lečenja dece sa dijabetesom zavisi od više faktora: preoperativne terapije (insulin vs OH), složenosti hirurške intervencije i od dužine kako preoperativnog, tako i planiranog postoperativnog gladovanja¹⁷. Veoma je korisno što su definisani protokoli za sve pomenute situacije, kao i za hitne hirurške intervencije. Njihovo sprovođenje u praksi olakšavaju recepture za pravljenje intravenskih infuzija insulina i rastvora za intravensko hidriranje dece.

a) Protokoli za decu koja su na insulinskoj terapiji

Za decu koja su preoperativno bila na insulinu, kreirani su protokoli za perioperativni terapijski režim za male i velike hirurške intervencije u zavisnosti da li se izvode pre ili popodne (tabela 2, 3, 4 i 5) kao i za hitne hirurške intervencije (tabela 6). Ne sme se zaboraviti da akutni abdomen može da bude prezentacija dijabetičke ketoacidoze i obrnuto, hirurški stres može kod deteta sa DM prouzrokovati nastanak ketoacidoze¹⁸.

Veoma je važno sprovoditi intravensko hidriranje pacijenata u cilju zadovoljenja fizioloških potreba i održavanja normoglikemije. Dnevne fiziološke potrebe za dete telesne mase od 3-10 kg su 100 mL/kg, od 10-20 kg 1 L + 50 mL za svaki kg preko 10 kg i za dete teže od 20 kg 1,5 L + 20 mL za svaki kg preko 20 kg (Holliday Segarova formula). U slučaju

Tabela 2. Protokol za decu sa DM na insulinu - za male operacije (pre podne)

dan pre operacije	- uobičajeno uzimanje insulina - preoperativno gladovanje (bez: čvrste hrane 6 h, mlečne formule 4 h, majčinog mleka 2 h, vode i bistrte tečnosti 1 h)
na dan operacije	- mogu biti primljeni u bolnicu i na dan operacije
pre operacije	- dete prvo na operativnom programu - 60 min pre operacije proveru kapilarne glikemije - postaviti intravensku liniju - obično nije neophodna insulinska infuzija
intenzivirani režim insulinske terapije	- ako je glikemija 5-11,1 mmol/L, preskočiti jutarnji brzodelujući insulin (insulin aspart, lispro, glulisin, actrapid) - dati ga tek kad bude dozvoljen doručak - ako prima dugodelujući insulinski analog (glargin, detemir, degludec) dati ga ujutru (ako je dete hipoglikemično smanjiti dozu za 20-30%) - smanjiti jutarnji NPH za 30-50%. - obavezno uključiti intravensku hidraciju po protokolu (obavezno deci koja primaju NPH dodati 5% glukoze)
2/3 dnevni režim insulinske terapije	- odložiti davanje jutarnje doze insulina dok ne bude dozvoljen doručak
insulinska pumpa	- davati bazalne vrednosti insulina i proveravati glikemiju na 60 min od trenutka gladovanja - u toku intervencije davati bazalne vrednosti insulina pumpom i proveravati glikemiju na 30 min - u slučaju blage hipoglikemije zaustaviti pumpu na 30 min i korigovati hipoglikemiju - moguće je smanjiti bazalni insulinski režim za 20% - ako je pumpa zaustavljena na 60 min uključiti intravenske tečnosti i intravenski insulin po protokolu
važi za sve insulinske režime	- glikemija < 4 mmol/L: dati bolus 10% glukoze 2 mL/kg i proveriti glikemiju za 15 min - glikemija > 12 mmol/L: otpočeti intravensku hidraciju i insulinsku infuziju po protokolu - ako se operacija odloži > 2 h ili dete ima ponovljene hipoglikemije uključiti infuziju po protokolu

Tabela 3. Protokol za decu sa DM na insulinu - za male operacije (popodne)

dan pre operacije	- uobičajeno uzimanje insulina veće pre operacije
na dan operacije	- dozvoliti doručak do 7:30 h uz jutarnju dozu insulina: a) intenzivirani režim: - dati punu dozu brzodelujućeg insulinskog analoga (insulin aspart, humalog lispro, insulin glulisin) ili 50% doze kratkododelujućeg insulina (actrapid) ili 30% doze NPH u zavisnosti od kalorijske vrednosti doručka kao i korekzione doze insulina na osnovu glikemije pre obroka - ako dete prima insulin glargin ili detemir ujutru, dati punu dozu b) 2/3 dnevni režim: - dati 1/2 jutarnje doze mešavine insulina (norvomix 30) kao brzodelujućeg insulina c) insulinske pumpe: - koristiti bazalnu vrednost insulina uz kontrolu glikemije na na 60 minuta (korekcija brzine pumpe na osnovu glikemije - u slučaju hipoglikemije smanjiti bazalni insulin za 20% ili isključiti na 30 minuta). U slučaju hipoglikemije dati bolus 10% glukoze 2 mL/kg intravenski. - posle doručka sprovodi se gladovanje po protokolu
Perioperativno	- meriti glikemiju na 60 minuta od započinjanja gladovanja do operacije - postaviti intravensku liniju - dete prvo na popodnevnom operativnom programu - obično nije neophodno uspostavljanje hidracije u ovoj fazi (preporučuje se 2 h pre operacije) - ako je glikemija < 4 mmol/L dati bolus 10% glukoze 2 mL/kg i ponoviti glikemiju za 15 minuta - ako se operacija odlaže za > 2 h ili dete ima ponavljane hipoglikemije otpočeti intravensku hidraciju po protokolu - ako je glikemija > 12 mmol/L otpočeti intravensku infuziju i intravensku hidraciju po protokolu - dete na insulinskoj pumpi ima bazalni režim intraoperativno dok su izmerene glikemije 5-11,1 mmol/L. U slučaju da je glikemija < 4 mmol/L zaustaviti pumpu na 30 min i dati bolus 10% glukoze. Ako je pumpa zaustavljena na 60 minuta otpočeti intravensku hidraciju i intravenski insulin po protokolu
posle procedure	- kada bude dozvoljen obrok dati brzodelujućeg insulin ili premiks insulina u dozi koja sleduje za taj obrok - ako je na intravenskoj hidraciji i intravenskom insulinu, postupiti po protokolu za prelazak na uobičajeni supkutani insulinski režim - insulinska pumpa: restartovati pumpu na bazalne vrednosti kada se dete oporavi od anestezije - otpušta se kući kada dete započne <i>per os</i> unos tečnosti i hrane, bez obzira na vrednosti glikemije

Tabela 4. Protokol za decu sa DM na insulinu - za velike operacije (pre podne)

dan pre operacije	- prijem u bolnicu (ako je bolest loše regulisana i nekoliko dana pre operacije) - TM, TP, biohemijske analize, ketoni u urinu i krvi, KKS, glikemija, HbA1c - uveče glikemija pre obroka i pre spavanja - insulin po uobičajenoj šemi uveče (neke ustanove smanjuju insulin glargin za 50%) - ako su na insulinskoj pumpi, koristiti uobičajeni režim - preoperativno gladovanje (6 h, 4 h, 2 h, 1 h)
na dan operacije	- preskočiti jutarnju dozu insulina - ako dobija insulin glargin ili detemir dati punu dozu ujutru* - započeti intravensku hidraciju i insulinsku infuziju po protokolu 2 h pre operacije (ciljna vrednost glikemije: 5-10 mmol/L) - meriti glikemiju pre operacije i na 60 min intraoperativno - ako je dete sa insulinskom pumpom ona se isključuje neposredno pred operaciju i uvodi se intravenska hidracija i intravenska insulinska infuzija po protokolu
posle operacije	- kapilarna glikemija i ketonska tela na 60 min - intravenska hidracija i intravenska insulinska infuzija do započinjanja obroka - uvek treba dati bazalne analoge insulina (glargin ili levemir) supkutano u vreme kada bi ga dete dobilo iako je još uvek na intravenskoj hidraciji i intravenskom insulinu

Legenda: TM - telesna masa; TP - telesna površina; KKS - kontrolna krvna slika.

*Napomena: Ovo je preporuka ACDC iz 2021. godine. ISPAD preporuke NE podržavaju ovaj stav.

intraoperativnih gubitaka tečnosti praćenih hipotenzijom preporučuje se korišćenje NaCl 0,9%, kao i transfuzije krvi i krvnih produkata po indikacijama. Kako je cilj održavanje

Tabela 5. Protokol za decu sa DM

dan pre operacije	- prijem u bolnicu (ako je bolest loše regulisana i nekoliko dana pre operacije) - TM, TP, biohemijske analize, urin i krv na ketonska tela, KKS, glikemija, HbA1c - uveče glikemija pre obroka i pre spavanja - insulin po uobičajenoj šemi uveče - ako su na insulinskoj pumpi, koristiti uobičajeni režim
na dan operacije	- ujutru doručak u 7:00 h i započeti preoperativno gladovanje - deca na multiplom insulinskom režimu: dati brzodelujućeg insulin u punoj dozi u zavisnosti od kalorijske vrednosti doručka kao i korekzione doze insulina na osnovu glikemije pre obroka - ako dete prima insulin glargin ili levemir ujutru, dati punu dozu* - ako je dete na 2/3 režimu dati 50% jutarnje doze premiks insulina - intravenska hidracija i insulinska infuzija od 12 h - meriti glikemiju pre sale i na 30 min intraoperativno - prvi na popodnevnom programu - ako su sa insulinskom pumpom ona je na bazalnom režimu do operacije - preći na intravensku hidraciju i intravenski insulin
posle operacije	- provera glikemije i ketonskih tela na 60 minuta - intravenska hidracija i intravenski insulin do započinjanja <i>per os</i> unosa - prevesti dete na supkutani insulin po protokolu

*Napomena: Ovo je preporuka ACDC iz 2021. godine, a ISPAD preporuke NE podržavaju ovaj stav.

Tabela 6. Protokol za hitne hirurške intervencije kod dece sa DM

dan pre operacije	- izmeriti TM, TP, kapilarnu i serumsku glikemiju, venske gasne analize, ketone u krvi i urinu, ureu i kreatinin, elektrolite - isprazniti želudac NG sondom, obustaviti peroralni unos hrane i tečnosti - obavestiti endokrinologe
znaci ketoacidoze	- lečenje po protokolu za ketoacidozu - operacija je moguća nakon hidracije, postizanja hemodinamske stabilnosti, normalizacije gasnih analiza, kada su vrednosti natrijuma i kalijuma uredne, glikemija 5-11,1 mmol/L (osim u situaciji životno ugrožavajućih stanja)
nema ketoacidoze	- pratiti protokol za velike operacije, započeti intravensku hidraciju i intravenski insulin - ako je na insulinskoj pumpi preći na intravensku hidraciju i intravenski insulin po protokolu - uvek je potrebno dati bazalni insulinski analog (glargin ili levemir) supkutano u vreme kada ga dete dobija iako je na intravenskoj hidraciji i intravenskom insulinu*
posle operacije	- meriti kapilarnu glikemiju na 60 min, kao i serumske ketone - nastaviti sa intravenskom hidracijom i intravenskim insulinom do uspostavljanja <i>per os</i> unosa - prevesti dete na sc insulinski analog (glargine ili levemir) u uobičajeno vreme po protokolu

*Napomena: Ovo je preporuka ACDC iz 2021. godine. ISPAD preporuke NE podržavaju ovaj stav (jer je visok rizik od hipoglikemije).

normoglikemije tokom intraoperativnog perioda u slučaju velikih operacija i kod pacijenata koji su na terapiji NPH insulinom primenjuje se infuzija mešavine 250 mL 5% glukoze i 250 mL 0,9% NaCl. Ako operacija traje manje od dva sata i nije opsežna, a dete je na multiplom dnevnom režimu insulinskom (intenzivirani režim) ili insulinskoj pumpi, intraoperativno se može koristiti NaCl 0,9% inicijalno bez šećera. Glukoza se uvek može dodati, kao i insulin (supkutano), ako glikemija odstupa od ciljne vrednosti. Insulin se primenjuje u kontinuiranoj infuziji kod velikih i hitnih hirurških intervencija i komplikovanog postoperativnog toka i kada je iz bilo kog razloga onemogućen peroralni unos hrane. Brzinu infuzije insulina potrebno je prilagoditi vrednostima glikemije, korišćenjem protokola, među kojima je jedan od najnovijih protokol Međunarodnog udruženja za pedijatrijski i adolescentni dijabetes, ISPAD iz 2022. godine koji ima dosta sličnosti sa protokolom britanskog Udruženja kliničara koji se bave pedijatrijskim dijabetesom, ACDC iz 2021. godine (tabela 7).

Tabela 7. Protokoli ISPAD 2022 i ACDC 2021 za insulinske infuzije u odnosu na glikemiju

ISPAD protokol 2022		ACDC protokol 2021	
Glikemija (mmol/L)	Brzina infuzije mL/kg/h (IU/kg/h)	Glikemija (mmol/L)	Brzina infuzije mL/kg/h (IU/kg/h)
< 6-7	0,025 (0,025)	< 6-8	0,025 (0,025)
8-12	0,05 (0,05)	8-12	0,05 (0,05)
12-15	0,075 (0,075)	12-15	0,075 (0,075)
> 15	0,1 (0,1)	> 15	0,1 (0,1)

Legenda: IU (International Unit) - međunarodna jedinica.

Prilikom pripremanja insulinskih infuzija 50 jedinica aktrapida (0,5 mL) se rastvara u 49,5 mL fiziološkog rastvora (1 IU u 1 mL rastvora). Ako je glikemija < 4 mmol/L potrebno je dati bolus 10% glukoze 2 mL/kg i meriti glikemiju na 15 minuta. Ako je i nakon toga glikemija manja od 4 mmol/L ponoviti 10% glukozu i zaustaviti infuziju insulina. Proveravati glikemiju na 15 minuta¹³.

Ako je glikemija > 14 mmol/L intravenski davati samo NaCl 0,9% rastvor uz supkutano dat brzodelujući insulin, koristeći korekcionni faktor za izračunavanje doze ili 5-10% od ukupne dnevne doze insulina. Intravensku insulinsku infuziju uključiti u slučaju glikemije > 14 mmol/L sa serumskim ketonima > 0,6 mmol/L.

U postoperativnom periodu kad se steknu uslovi, potrebno je prevesti bolesnika na njegov preoperativni insulinski režim, što se takođe sprovodi po protokolu, preporučenom od strane ACDC (tabela 8). ISPAD ne podržava ovaj stav.

U slučaju potrebe da se kod deteta sa DM treba uraditi pregled nuklearnom magnetnom rezonancom (*Nuclear Magnetic Resonance*, NMR) neophodno je ukloniti insulinske pumpe i uređaje za kontinuirani monitoring glikemije, jer ne smeju ući u zonu magneta. Kada se tokom snimanja ukaže potreba za uzimanjem kontrolne glikemije, pregled se na trenutak prekida. Ako je dete na intenziviranom režimu ili 2/3 režimu davanja insulina u slučaju da NMR pregled traje manje od dva sata, primenjuju se protokoli za male hirurške intervencije, a kod pregleda čije je trajanje duže od toga primenjuju se protokoli za velike hirurške intervencije. Ako je dete na insulinskoj pumpi, nju treba ukloniti za pregled do jedan sat pre pregleda, pod uslovom da je glikemija u ciljnom opsegu, uz primenu protokola za male ili velike hirurške intervencije, u zavisnosti od toga da li pregled traje manje ili više od sat vremena. Odmah nakon NMR pregleda vratiti pumpu i dati korekcionni bolus insulina ukoliko postoji hiperglikemija¹⁴.

b) Protokoli za decu na oralnim hipoglikemicima

Metformin treba isključiti na dan operacije. Biti oprezan ako će operacija trajati duže od dva sata ili će izazvati dehidrataciju ili će uticati na funkciju bubrega, jer lako može nastati laktatna acidoza. Ako je operacija hitna, a lek je isključen manje od 24 sata, neophodna je prevencija laktatne acidoze dobrom hidracijom pacijenta. Ako intervencija traje duže od dva sata kod velikih zahvata uključiti insulinsku

Tabela 8. Protokol za postoperativno prevođenje na prethodni terapijski režim

Vreme ručka	2/3 insulinski režim: ne koristiti dugodelujući insulin (glargin) u vreme ručka, već nastaviti intravenski insulin po protokolu do večere - intenzivirani insulinski režim: pacijentu koji koristi dugodelujući insulinski analog u vreme ručka, dati brzodelujući insulin.; proveriti da li je pacijent tokom hospitalizacije u redovno vreme dobio dugodelujući analog; ako je neka doza preskočena, odložiti prelazak na supkutani insulin sve dok ne dobije dozu dugodeljućeg insulina - Insulinska pumpa: ako se dete dobro oseća, ako je glikemija u referentnim vrednostima, bez povišenih ketona, vratiti se na bazalni režim pumpe; otpušta se kući nakon jela bez obzira na vrednosti glikemije
Vreme večere	2/3 insulinski režim: ne koristiti dugodelujući insulin (glargin), dati uobičajenu dozu brzodeljućeg insulina - Intenzivirani insulinski režim: deca koja imaju dugodelujući insulinski analog treba da dobiju brzodelujući insulin sa večerom i uobičajenu dozu dugodeljućeg insulinskog analoga - uvek dati u uobičajeno vreme dugodeljućeg insulinski analog iako je dete još uvek na intravenskom insulinu* - zaustaviti intravenski insulin 60 min nakon davanja insulina supkutano (odnosi se na prvo davanje premix insulina ili dugodeljućeg analoga) - zaustaviti intravenski insulin 10 minuta nakon davanja supkutanog insulina (ako je dat brzodeljućeg insulin) Korekciona doza brzodeljućeg analoga ili kratkodeljućeg insulina se dodaje u slučaju hiperglikemije po započinjanju supkutanog davanja insulina ili oduzima u slučaju hipoglikemije. Korekciona doza se računa po pravilu „83“: 1. korak: pravilo „83“ tzv. faktor osetljivosti = 83: ukupna dnevna doza insulina u jedinicama 2. korak: korekciona doza = (izmerena glikemija - željena glikemija u mmol/L) ÷ faktorom osetljivosti ¹⁹ Insulinska pumpa: ako se dete dobro oseća, ako je glikemija u referentnim vrednostima, bez povišenih ketona, vratiti se na bazalni režim pumpe i nakon 15 min isključiti intravenski insulin

infuziju i intravensku nadoknadu tečnosti po protokolu. Ako je intervencija manja i traje kraće od dva sata, meriti glikemiju na sat vremena i ako su izmere vrednosti veće od 10 mmol/L dati brzodelujući insulin supkutano od 0,1 IU/kg (do maksimalnih 10 IU) na 3 h. Nakon velike operacije, ako je bubrežna funkcija dobra, uvesti terapiju metforminom nakon 24 h od operacije. Kod manjih zahvata metformin otpočeti, čim dete počne da toleriše hranu. Ako adolescent koristi sulfonilureju, tiazolidinoide, DPP-4 inhibitore, GLP-1 analoge, SGLT 2 inhibitore potrebno je na dan operacije isključiti lek. Ako dete prima i insulin, pripremu izvršiti po protokolu za bolesnika koji prima insulin²⁰⁻²³.

Zaključak

Glavni ciljevi perioperativnog liječenja dece sa DM su izbjegavanje velikih varijacija glikemije i ketoacidoze. Primenom proverenih protokola i vodiča svetskih udruženja za dijabetes kod dece i adolescenata (ISPAD i ACDC) koji predviđaju svaku situaciju u perioperativnom periodu moguće je ostvariti ove ciljeve, smanjiti komplikacije i imati dobar ishod hirurškog liječenja. Zbog toga je preporuka da se pacijenti sa DM operišu u specijalizovanim dečjim zdravstvenim ustanovama, uvek kada je to moguće, naročito kada su u pitanju visokorizične, kompleksne hirurške intervencije.

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic and insidious disease that can occur at all ages, including childhood. The disease, its diagnosis, treatment, and complications have certain specificities in children compared to adults with the same condition. Less frequently than in adults, diabetes mellitus can be a comorbidity in pediatric surgical patients. Less frequently than in adults, diabetes mellitus can be a comorbidity in pediatric surgical patients. Perioperative metabolic stress occurs as a result of changes in routine diabetes management, emotional stress and anxiety, the surgical condition, and the type of surgical procedure. The perioperative management of children with diabetes depends on preoperative therapeutic regimens (insulin vs oral hypoglycemics), the complexity of the surgical intervention, and the duration of preoperative and postoperative fasting. A thorough understanding of the disease from all aspects (type of diabetes, type of therapy, degree of metabolic control, chronic complications) is crucial for preoperative preparation or making decisions about postponing elective surgery or urgent treatment to prepare for emergency surgery. It has been proven that the use of evidence-based protocols for the perioperative management of children with diabetes in various medical situations results in better treatment outcomes. However, acute perioperative complications such as ketoacidosis, hyperglycemic hyperosmolar states, and hypo/hyperglycemia can still occur. Therefore, increased caution is necessary when dealing with pediatric surgical patients with diabetes mellitus.

Keywords: diabetes mellitus, child, anesthesia, surgical procedures, insulin, complications of diabetes

Literatura

1. Stevanović V, Kalezić N, Vranić A, Mandraš A, Zdravković V. Specifičnosti perioperativnog liječenja dece sa dijabetesom melitusom, u: Kalezić N. Perioperativna medicina 2, 2021; 23:543-62.
2. Kalezić N, Stevanović K, Antonijević V, Ivošević T, Cvetković A, Lakićević M et al. Značaj i načini adekvatne perioperativne glikoregulacije. Četvrti Beogradski anestezijski forum, Zbornik radova 2019;p-26-34.
3. Vojislav C, Natasa R, Milica P, Slobodan A, Radivoj K, Danijela R, et al. Incidence trend of type 1 diabetes mellitus in Serbia. BMC Endocr Disord. 2020 Mar 9;20(1):34.
4. Shah AS, Zeitler PS, Wong J, Pena AS, Wicklow B, Arslanian S et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Type 2 diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes 2022;23:872-902.
5. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Type 2 Diabetes in Children and Adolescents- A Focus on Diagnosis and Treatment. [Updated 2023 Nov 7]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK597439/>
6. American Diabetes Association; 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. Diabetes Care 1 January 2020; 43 (Supplement_1): S14-S31. Available online: <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>
7. Libman I, Haynes A, Lyons S, Pradeep P, Rwagasor E, Yuet-ling Tung J et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes 2022;23:1160-74.
8. Black AE, McEwan A. Management of diabetes in pediatric surgery. In: Hall GM, Hunter JM, Cooper MS, eds. Core Topics in Endocrinology in Anaesthesia and Critical Care. Cambridge University Press, 2010; 11:109-16.
9. Cengiz E, Danne T, Ahmad T, Ayyavoo A, Beran D, Ehtisham S et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes 2022;23:1277-96.
10. Cote CJ, Lerman J, Anderson B. Essentials of Endocrinology. A Practice of Anesthesia for Infants and Children. Philadelphia: Elsevier, 2019:2813-39.
11. Stevanović K, Sabljak V, Kalezić N. Anaesthesia and the patient with diabetes. Diabetes Metab Syndr 2015;9(3):177-9.
12. Kalezić N, Velickovi J, Janković R, Sabljak V, Zivaljević V, Vucetić C. Preoperative preparation of patient with diabetes mellitus. Acta Chir Iugosl. 2011;58(2):97-102.
13. Kapellen T, Chizo Agwu J, Martin L, Kumar S, Rachmiel M, Cody D, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Management of children and adolescents with diabetes requiring surgery. Pediatr Diabetes 2022;23:1468-77.
14. Kershaw M, Short J, Chizo Agwu J, Ng SM, Edge JA, Drew JH, et al. Care of children under 18 years with Diabetes Mellitus undergoing Surgery or MRI under GA. Association of Children's Diabetes Clinicians 2021:1-13.
15. De Bock M, Codner E, Craig ME, Huynh T, Maahs DM, Mahmud FH. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. Pediatr Diabetes. 2022;23:1270-6.

16. Martin LD, Hoagland MA, Rhodes ET, Wolfsdorf JI, Hamrick JL. Society for Pediatric Anesthesia Quality and Safety Committee Diabetes Workgroup; Society for Pediatric Anesthesia Diabetes Workgroup members. Perioperative Management of Pediatric Patients With Type 1 Diabetes Mellitus, Updated Recommendations for Anesthesiologists. *Anesth Analg*. 2020 Apr;130(4):821-7.
17. Frykholm P, Disma N, Hanna A, Beck C, Bouvet L, Cercueil E, et al. Pre-operative fasting in children: A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *European Journal of Anaesthesiology* Jan 2022; 39(1):p 4-25.
18. EL-Mohandes N, Yee G, Bhutta BS, Huecker MR. Pediatric Diabetic Ketoacidosis. [Updated 2023 Aug 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470282/>
19. Zdravković V, Ješić M, Bojić V, Kovačević S, Blagojević J, Miolski J, et al. Dijagnoza dijabetesa tip 1 u pedijatrijskom uzrastu - nove preporuke Internacionalnog udruženja dječje i adolescentne dijabetologije iz 2022. godine; *GMJ*, 2023; 2(5):96-100.
20. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, Rewers A, Cherubini V, Estrada S. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2022;23:835-56.
21. Kalezić N, Stevanović V, Jovanović K, Karadžić-Kočica M, Lalić K. Perioepartivno lečenje bolesnika sa dijabetesom melitusom, u:Kalezić N. *Periooperativna medicina* 2, 2021; 21:493-526.
22. Zahran NA, Jadidi S. Pediatric Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome: A Comprehensive Approach to Diagnosis, Management, and Complications Utilizing Novel Summarizing Acronyms. *Children (Basel)*. 2023 Oct 31;10(11):1773.
23. Adi S. Emergencies in Childhood Diabetes. [Updated 2019 Mar 27]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available online: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279104/

Konflikt interesa: Nema

Primljeno: 12. 07. 2024.

Prihvaćeno: 05. 08. 2024.

Onlajn: 01. 09. 2024.