

The diabetic patient: a challenge or just routine?

Fiona E. Ralley MBCHB FRCA

Diabetes mellitus is probably the most common endocrine disorder encountered in anaesthesia. Furthermore, due to the pathology of the disease, more than 50% of diabetic patients will require surgery at some time. Most authorities would consider that the diabetic patient is at an increased risk of postoperative complications. Originally, maintaining normoglycaemia and avoiding ketoacidosis were believed to be the most important factors in preventing perioperative morbidity and mortality. However, recently, it has been suggested that the effect of long term diabetes mellitus on certain end organs may be of greater hazard during anaesthesia and surgery.¹ Avoidance of severe hyperglycaemia may reduce this risk. Despite this, controversy still exists as to how tightly blood sugar levels should be controlled chronically. This controversy centres on whether attempts to attain normal blood sugar concentrations in the diabetic patient are of greater benefit or risk.

A complete understanding of the pathophysiology and effect of end organ dysfunction in the diabetic patient helps the anaesthetist decide on the optimum perioperative management of the patient. Furthermore, a knowledge of the metabolic effects of anaesthesia and surgery will help in attaining treatment goals. Therefore the objective of this review is to discuss the following topics:

- 1 Pathophysiology of diabetes mellitus.
- 2 End organ disease.
- 3 Metabolic effects of anaesthesia and surgery.
- 4 Treatment goals for the perioperative period.

Pathophysiology

Insulin originates from the beta cells of the pancreas. It is first synthesized as proinsulin, converted to insulin by proteolytic cleavage and then packaged into granules within the β -cells. Up to 200 units of insulin are stored in the pancreas and its continued synthesis is stimulated by glucose. A basal, steady state secretion of insulin from the β -cells occurs in the fasting state which is necessary for the inhibition of catabolism and ketoacidosis. External stimuli control additional release of insulin. The primary regulators of insulin release are glucose and fructose, but other stimulators include glucagon, amino acids, acetylcholine and gastrointestinal hormones such as gastrin, secretin, enteroglucagon and

cholecystokinin-pancreozymin. The adrenergic system also is important to insulin secretion with α_1 -stimulation causing inhibition and β -stimulation an increase in both the release and uptake of glucose and potassium.

Perhaps the most important factor to be considered is that the diagnosis of diabetes mellitus brings together a diverse group of disorders that have a varying degree of lack of insulin as their common feature. Diabetes can be divided into two types: The majority of patients have non-insulin dependent (NIDDM) or Type II diabetes, are often overweight, middle-aged and resistant to ketoacidosis due to some residual endogenous insulin secretion. Insulin dependent diabetes (IDDM) tends to occur in a younger age group, requires exogenous insulin to prevent ketoacidosis and the incidence of severe end organ dysfunction such as premature cardiovascular degeneration, nephropathy, neuropathy and retinopathy are much more common. Recent evidence from the ten year Diabetic Control and Complications Trial² suggests that tight blood sugar control in these patients reduces the incidence and severity of these dysfunctions.

End organ disease

The preoperative assessment and treatment of the potential effects of diabetes on the cardiovascular, renal and gastrointestinal systems are at least as important as the assessment of the metabolic status of the diabetic patient. In fact diabetes per se may not be as important to outcome as its effect on other major systems.³ The presence of associated complications is now thought to be a greater hazard during anaesthesia and surgery than the diabetes itself.⁴ The preoperative blood glucose concentration is an important predictor of late mortality.

Cardiovascular

End organ effects to be considered include hypertension, coronary artery disease, cardiac autonomic neuropathy (CAN) and impaired left ventricular function.

Hypertension

Thirty to sixty percent of diabetic patients have associat-

From McGill University, Montréal, PQ.

ed hypertension. Patients with diabetes and hypertension have a 50% incidence of autonomic neuropathy compared with a 10% incidence in the non-hypertensive diabetic. Patients with severe diabetic autonomic neuropathy are at increased risk for gastroparesis and consequent aspiration and for sudden unexpected cardiorespiratory arrest (*voir infra*). Paradoxically, diabetic patients with hypertension are prone to hypotension during anaesthesia, especially if their hypertension is poorly controlled preoperatively. Perioperative hypertension and hypotension are associated with increased renal and cardiac complications postoperatively.⁵

Coronary artery disease

The most frequent cause of death in the older diabetic patient is myocardial infarction. Atherogenesis, causing alterations in the walls of both large and small arteries, is accelerated in the diabetic leading to earlier and more extensive disease. In the juvenile diabetic, coronary artery disease may be considerable by 25–30 yr of age. In addition, ischaemia and even infarction may be silent, due to functional denervation of sympathetic afferent fibres. Up to 50% of adult diabetic patients, even those without symptoms, have abnormal exercise tests, compatible with the diagnosis of CAD.⁶ Therefore, all diabetic patients, despite the aetiology of their diabetes, should be considered at high risk for developing cardiac complications in the perioperative period.

Cardiac autonomic neuropathy (CAN)

This is now well-recognized as a serious outcome of diabetes both as an indicator of poor prognosis in the long term and as a cardiorespiratory hazard in the short term. Patients with CAN can develop silent myocardial ischaemia or infarction and show impaired cardiovascular responses to exercises and stress. This is thought to be due to degeneration of the afferent and efferent components of the sympathetic and parasympathetic nervous system to the heart and peripheral vasculature. The presence of orthostatic hypotension is a reliable indicator of the presence of CAN in the diabetic patient, and can be easily determined during the preoperative visit.⁷ This is important, as the incidence of CAN in the diabetic population is over 50%⁷ and that cardiovascular instability during general anaesthesia is not uncommon in association with this disorder.⁸ Reports of sudden death in diabetic patients with known CAN suggest the possibility of an increased incidence of cardiorespiratory depression during the perioperative period. The aetiology of these events has been suggested to be due to an abnormal hypoxic drive mechanism in diabetic patients with CAN, placing them at greater risk with hypoxia.

Impaired left ventricular function

In long-standing diabetes, ventricular dysfunction and congestive heart failure can occur even when CAD is absent. This is due to microangiopathy, causing idiopathic cardiomyopathy of diabetes, and should be sought if the patient has known microangiopathy of other systems, especially renal.

Renal

Diabetic nephropathy may result from (1) diabetic glomerulosclerosis, (2) chronic pyelonephritis (3) obstructive uropathy and (4) accelerated renovascular atherosclerosis. The earliest sign of renal disease is micro-albuminuria. Hypertension may also develop due to increased renin release and the development of secondary hyperaldosteronism. Metabolic decompensation during general anaesthesia, especially during emergency surgery, can lead to hyperglycaemia, osmotic diuresis and a marked reduction in intravascular volume. These can seriously jeopardize renal perfusion and, in the presence of intrinsic renal disease such as glomerulosclerosis and renal papillary necrosis, lead to acute renal failure in the perioperative period. As postoperative renal dysfunction has been related to hypotension (>60 min.) and hypertension (>30 min.) in hypertensive diabetics,⁵ it is important to avoid hypovolaemia, hypotension and hypertension during anaesthesia. Diabetic patients with renal disease are often hypoproteinaemic and, therefore, have increased free serum concentrations of drugs such as opioids, benzodiazepines and local anaesthetics due to these drugs high protein binding capacity. Reduced bladder function may also lead to urinary tract infection from stasis of the urine and glycosuria.

Gastrointestinal

Gastroparesis with delayed gastric emptying and its potential for aspiration during induction of anaesthesia is seen in 20–30% of all diabetic patients⁹ although most frequently in association with autonomic dysfunction. Symptoms indicating its presence include epigastric fullness or discomfort, early satiety following food or vomiting. However, gastroparesis can also be asymptomatic. If symptoms are present, the risk of pulmonary aspiration must be borne in mind and prolonged preoperative fasting or the insertion of a nasogastric tube may be warranted. Metoclopramide, due to its gastrokinetic properties, appears to be the drug of choice, both for premedication and postoperative nausea and vomiting.⁹

Stiff joint syndrome (SJS)

This syndrome is of particular interest to anaesthetists, and has been reported in approximately 33% of adolescents with IDDM.¹⁰ Also called “limited joint mobility

syndrome" (LJMS), it is associated with deficient growth, multiple joint contractures (including laryngeal and cervical areas) and a thick waxy skin. Chronic hyperglycaemia leading to glycosylation of tissue proteins is the most likely causative agent for this complication. An inability to approximate the palms of the hands (the prayer sign) due to changes in metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints, is an easy preoperative test to predict laryngoscopy conditions in juvenile diabetics.¹¹ A high incidence of diabetes with SJS may present for renal transplantation due to the related increased incidence of early microvascular complications. The severity of the syndrome appears to be related to length of time from onset of CRF to transplantation, being of lower incidence in patients receiving living related kidney donation as these patients are usually transplanted early. Bedside examination of the neck can be misleading since normal cervical mobility masks limited atlanto-occipital extension. Therefore, if physical findings suggest SJS flexion-extension radiography of the cervical spine is recommended.

Metabolic effects

Surgery produces a stress response the magnitude of which depends on the duration of operation, the severity of the underlying disorder and the type of diabetes. The pronounced catabolic response elicited is a consequence of the increased production of the counter regulatory hormones, glucagon, catecholamines and cortisol.¹² The associated relative or absolute deficiency in insulin caused by this increased catecholamine release leads to a decrease in both insulin's anabolic and anticatabolic effects. The resultant hyperglycaemia, which is not uncommon even in non-diabetic patients,¹³ is due to increase glucose production and decreased disposal coupled with mild (with NIDDM) to moderate (with IDDM) ketosis caused by lipolysis and ketogenesis, and protein catabolism. Due to these metabolic alterations patients rarely develop hypoglycaemia unless treated with excessive insulin. Therefore, the major risk in both types of diabetes is rather dehydration caused by the osmotic diuresis secondary to hyperglycaemia. Left untreated this can result in considerable haemodynamic instability, poor tissue perfusion and ultimately ischaemia of high risk organs. Although less frequent the state of severe ketosis can develop in the patient with NIDDM under severe stress.

Neuraxial anaesthesia has minimal effects on glucose metabolism probably attributable to the minimal changes seen in the catabolic hormones mentioned above.¹⁴ Thus dosage requirements of diabetic patients receiving this form of anaesthesia are similar to those for normal patients. However if regional anaesthesia is

TABLE I Preoperative evaluation of patients with diabetes

1 Identify type of diabetes
2 Determine level of preoperative blood glucose control
3 Determine presence of significant end organ dysfunction
4 Assess cardiovascular system

to be used, the presence of peripheral neuropathy must be documented and discussed with the patient.

Treatment goals

Avoidance of excess morbidity and mortality is the major goal of treatment. This may be best obtained if one mimics as closely as possible normal metabolism by providing enough insulin to counterbalance the catabolic responses described above. This leads to the prevention of extremes in blood glucose concentrations, undue protein catabolism and fluid and electrolyte disturbances. Another important goal of any treatment is to find a simple regimen that reduces the possibility of administration error.

Preoperative evaluation

In the past diabetic patients were admitted two to three days preoperatively in order to assess anaesthetic risk and achieve good metabolic control. In today's economic environment that is no longer possible nor necessary. Reasonable metabolic control can usually be achieved within a few hours and clinical assessment can even be performed as an outpatient. Preoperative evaluation is best carried out by following steps similar to those described in Table I and should include basic renal and cardiovascular testing. A recent report suggests that diabetic patients should all be screened for autonomic neuropathy before surgery as this population is at high risk for developing perioperative hypotension.⁸ This can be assessed simply at the preoperative visit by measuring the blood pressure and heart rate response to standing.

Perioperatively

The use of a continuous intravenous infusion of insulin¹⁵ during the perioperative period is the most rational way to manage patients with IDDM, patients with Type II diabetes but usually taking insulin or those who due to poor blood glucose control require insulin during the period of surgery (Table II). The subcutaneous route can be effected by haemodynamic instability and fluid shifts which leads to marked variations in serum insulin concentrations. In fact, this erratic or unpredictable absorption of intermediate insulin given subcutaneously prior to surgery can be a cause of perioperative hypoglycaemia. However there is no absolute method for correctly predicting insulin needs in the sur-

TABLE II Indications for insulin therapy during major surgery*

Always	Sometimes
All insulin-taking diabetes (IDDM and NIDDM)	NIDDM treated with diet or oral hypoglycemic agents and in acceptable control
NIDDM treated with diet and/or oral hypoglycaemia agents but with chronic hyperglycaemia (fasting blood glucose [FBG] > 180 mg · dl ⁻¹ and glycosylated hemoglobin [GHb] > 10%)	Average FBG ≤ 180 mg · dL ⁻¹ – GHb ≤ 10% – Surgery duration < two hours – Body cavity not invaded – Food intake anticipated after operation

*From Gavin *et al.*¹⁶

TABLE III Insulin infusion algorithm for use before elective surgery

1	Mix 50 units of regular insulin in 500 ml NS (1.0 U · hr ⁻¹ = 10 ml · hr ⁻¹)
2	Initiate infusion at 0.5–1.0 U · hr ⁻¹
3	Insulin regimens:*
< 4.4	Turn infusion off for 30 min; give 25 ml 50% dextrose; recheck glucose level in 30 min†
4.5–6.7	Decrease insulin infusion by 0.3 U · hr ⁻¹
6.7–10.0	No change in insulin infusion rate
10.1–13.3	Increase insulin infusion by 0.3 U · hr ⁻¹
> 13.3	Increase insulin infusion by 0.5 U · hr ⁻¹

*Modified from reference.¹⁵†Restart insulin infusion between 0.3 and 0.6 U · hr⁻¹ only after blood glucose is greater than 6.7 mM.

gical patient and frequent blood glucose analysis (i.e., hourly) is therefore mandatory in most patients during surgery.

At present, there are two accepted regimens for administering intravenous insulin either (a) variable rate infusion of insulin separate from a fixed rate of administration of dextrose or (b) a combined glucose, insulin and potassium infusion (GIK) in a single bag. Probably the most effective is the variable rate insulin infusion separate from an infusion of dextrose. Table III is a recommended insulin infusion regimen described by Watts *et al.*¹⁵ As a general guideline, 0.3–0.4 U of insulin per gram of glucose per hour are required by patients on an insulin infusion. Higher requirements, and thus higher infusion rates, are necessary for the following situations: (1) patients with liver disease (2) obesity (3) severe infection (4) patients receiving steroid therapy (5) patients undergoing cardiopulmonary bypass. Clinical experience shows that most operative patients can be maintained in the 6.7–10.0 mmol · L⁻¹ range with a regular infusion rate set between 1–2 U · hr⁻¹. The single-bag GIK regimen, however may be easier to use where infusion pumps are not available. The main disadvantage of

the latter regimen is the need to change the whole infusion bag each time the blood glucose is outside the required limits. With either regimen the theoretical problem of insulin absorption to the plastic tubing can be avoided by flushing 50 ml of the infusion fluid through the tubing before attaching it to the patient.

The practice of injecting large bolus doses of *iv* insulin without an insulin infusion is both unphysiological and potentially dangerous and is discouraged. The half-life of *iv* insulin is four to five minutes with a biological half-life of less than 20 min.¹⁸ This can result in a “roller coaster” approach to glucose regulation which may ultimately lead to an even greater rate of lipolysis and ketogenesis. Furthermore, a large *iv* bolus of insulin can cause large extracellular shifts of potassium, phosphorus and magnesium placing the patient at risk for an increased incidence of cardiac arrhythmias.

During surgery glucose administration of 1.2 mg · kg⁻¹ · min⁻¹ (approximately 5 g · hr⁻¹) is required to provide basal energy requirements and prevent hypoglycaemia.¹⁵ In addition, in the normokalaemic diabetic patient with good renal function, 20 mEq potassium should be added to each litre of fluid. All other intravenous fluids given during surgery should be non-glucose containing. The use of lactated Ringers' solution in diabetic patients is controversial and should be avoided, as it is a gluconeogenic precursor that is rapidly metabolized particularly in the starved or catabolic state.¹⁷

Conclusion

By understanding basic physiological and endocrinological principles the anaesthetist can make rational decisions regarding the metabolic care of the diabetic patient. Good perioperative management of these patients often with complex multiple pathology due to end-organ dysfunction can have a considerable effect in reducing the morbidity and mortality associated with this disease. Therefore it is behovent to maintain euglycaemia in these complex and often unexpectedly high risk patients.

References

- 1 Scherpereel P. Endocrine problems in anaesthetic practice. *Current Opinion in Anaesthesiology* 1990; 3: 439–43.
- 2 The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications for insulin dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Eng J Med* 1993; 329: 977–86.
- 3 Hjortrup A, Sorensen C, Dyremose E, Hjortso NC, Kehlet H. Influence of diabetes mellitus on operative risk. *Br J Surg* 1985; 72: 783–5.
- 4 Hjortrup A, Rasmussen BF, Kehlet H. Morbidity in dia-

- betic and non-diabetic patients after major vascular surgery. *BMJ* 1983; 287: 1107–9.
- 5 *Charlson ME, MacKenzie CR, Gold JP, et al.* Preoperative characteristics predicting intraoperative hypotension and hypertension among hypertensives and diabetics undergoing noncardiac surgery. *Ann Surg* 1990; 212: 66–81.
 - 6 *Hume L, Oakley GD, Boulton AJ, Hardisty C, Ward JD.* Asymptomatic myocardial ischemia in diabetes and its relationship to diabetic neuropathy: an exercise electrocardiography study in middle-aged diabetic men. *Diabetes Care* 1986; 9: 384–8.
 - 7 *Kahn JK, Zola B, Juni JE, Vinik AI.* Decreased exercise heart rate and blood pressure response in diabetic subjects with cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 1986; 9: 389–94.
 - 8 *Burgos LG, Ebert TJ, Asiddao C, et al.* Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy. *Anaesthesiology* 1989; 70: 591–7.
 - 9 *Goyal RK, Spiro HM.* Gastrointestinal manifestations of diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 1971; 55: 1031–44.
 - 10 *Rosenbloom AL.* Skeletal and joint manifestations of childhood diabetes. *Pediatr Clin North Am* 1984; 31: 569–89.
 - 11 *Salzarulo HH, Taylor LA.* Diabetic “stiff joint syndrome” as a cause of difficult endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1986; 64: 366–8.
 - 12 *Clutter WE, Bier DM, Shah SD, Cryer PE.* Epinephrine plasma metabolic clearance rates and physiological thresholds for metabolic and hemodynamic actions in man. *J Clin Invest* 1980; 66: 94–101.
 - 13 *Clarke RS.* The hyperglycaemic response to different types of surgery and anaesthesia. *Br J Anaesth* 1970; 42: 45–53.
 - 14 *Kehlet H, Brandt MR, Hansen AP, Alberti KG.* Effect of epidural anaesthesia on metabolic profiles during and after surgery. *Br J Surg* 1979; 66: 543–6.
 - 15 *Watts NB, Gebhart SS, Clark RV, Phillips LS.* Postoperative management of diabetes mellitus: steady-state glucose control with bedside algorithm for insulin adjustment. *Diabetes Care* 1987; 10: 722–8.
 - 16 *Gavin LA.* Perioperative management of the diabetic patient. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992; 21: 457–75.
 - 17 *Thomas DJ, Alberti KG.* Hyperglycaemic effects of Hartmann’s solution during surgery in patients with maturity onset diabetes. *Br J Anaesth* 1978; 50: 185–8.
 - 18 *Turner RC, Grayburn JA, Newman GB, Nabarro JD.* Measurement of the insulin delivery rate in man. *J Clin Endocrinol* 1971; 33: 279–86.

Le diabète, défi ou affaire de routine?

Fiona E. Ralley MBCHB FRCA

Le diabète sucré est vraisemblablement l'affection endocrinienne la plus répandue à laquelle doit faire face l'anesthésiste. Eventuellement 50% des diabétiques doivent subir une intervention en rapport avec cette maladie et ces patients présentent un risque de complications postopératoires élevé. On a cru longtemps que le maintien de la normoglycémie et la correction de l'acidocétose constituaient les meilleurs remparts contre la morbidité et la mortalité postopératoires. Toutefois, on pense maintenant que les conséquences à long terme du diabète sur certains organes peuvent être plus sérieuses au cours de l'anesthésie et de la chirurgie.¹ On peut atténuer ce risque par la prévention de l'hyperglycémie grave. Malgré cela, on ne s'entend guère sur l'importance d'un contrôle rigoureux et continu de la glycémie. Les bénéfices et les périls procurés par les tentatives de maintien d'une glycémie normale demeurent controversés.

Pour gérer le plus efficacement possible la période périopératoire, l'anesthésiste doit connaître la physiopathologie et les conséquences du diabète sur les organes touchés par la maladie. En outre, la connaissance des répercussions de l'anesthésie et de la chirurgie sur le métabolisme lui permettra d'atteindre ses objectifs thérapeutiques. L'objectif de cette revue consistera donc à discuter des points suivants:

- 1 La physiopathologie du diabète.
- 2 Les systèmes affectés secondairement.
- 3 Les répercussions de l'anesthésie et de la chirurgie sur le métabolisme.
- 4 Les objectifs thérapeutiques de la période périopératoire.

La physiopathologie du diabète

L'insuline est sécrétée par les cellules bêta du pancréas. Synthétisée d'abord en proinsuline, elle est convertie en insuline par clivage protéolytique et ensuite stockée sous forme de granules dans les cellules β . Jusqu'à 200 unités d'insuline sont emmagasinées au pancréas et sa synthèse est continuellement stimulée par le glucose. Pendant le jeûne et l'état d'équilibre physiologique, les cellules β sécrètent la quantité d'insuline nécessaire pour inhiber le catabolisme et l'acidocétose. La stimulation externe contrôle la libération d'insuline supplémentaire. Les principaux régulateurs de la libération d'insuline sont le glucose et le fructose; il existe toutefois d'autres stimulants comme le glucagon, les acides

aminés, l'acétylcholine, et les hormones comme la gastrine, la sécrétine, l'entéroglucagon et la cholécystokinine-pancréozime. Le système adrénergique a aussi un rôle à jouer dans la sécrétion de l'insuline; l' α_1 -stimulation l'inhibe et la β -stimulation augmente à la fois la libération et la capture du glucose et du potassium.

Il est très important de reconnaître que le diagnostic de diabète sucré englobe un groupe d'affections variées dont le dénominateur commun est une carence insulinaire. Il existe deux types de diabète: la majorité des diabétiques sont non-insulino-dépendants (DNID) ou de type II; ils souffrent souvent d'embonpoint, sont d'âge moyen, et sont résistants à la cétose par sécrétion résiduelle d'insuline endogène. Le diabétique insulino-dépendant (DID) a tendance à être plus jeune, reçoit de l'insuline pour se protéger de l'acidocétose et souffre plus souvent de dysfonctionnement organique grave comme la dégénérescence cardiovasculaire prématurée, la néphropathie, la neuropathie et la rétinopathie. Le groupe d'étude du contrôle et des complications du diabète (*Diabetic Control and Complications Trial*)² est d'avis que chez ces patients un contrôle rigoureux de la glycémie réduit l'incidence et la gravité de ces complications.

Les atteintes organiques

L'évaluation préopératoire et le traitement des effets potentiels du diabète sur les systèmes cardiovasculaires, rénal et digestif, sont aussi importants que l'évaluation de l'état métabolique du diabétique. En réalité, le diabète en lui-même n'a pas autant de conséquences que les altérations qu'il provoque sur les systèmes vitaux.³ On croit maintenant qu'au cours de l'anesthésie et de la chirurgie, les complications associées sont plus menaçantes que le diabète lui-même.⁴ La glycémie préopératoire constitue à long terme un prédicteur important de la mortalité.

Système cardiovasculaire

Il faut se soucier particulièrement de l'hypertension, de la maladie coronaire, de la dysautonomie cardiaque et de la défaillance ventriculaire gauche.

L'hypertension

Trente à soixante pour cent des diabétiques sont hypertendus et, chez eux, l'incidence de neuropathie

autonome est de 50% comparativement à 10% pour les diabétiques normotendus. Chez le diabétique, la neuropathie autonome avancée augmente le risque de gastroparésie et, en conséquence, d'aspiration et d'arrêt cardiorespiratoire subits (voir plus loin). Paradoxalement les diabétiques hypertendus sont sujets à l'hypotension pendant l'anesthésie, surtout si l'hypertension est mal contrôlée en préopératoire. L'hypertension et l'hypotension préopératoires est associées à une augmentation des complications postopératoires rénales et cardiaques.⁵

L'insuffisance coronarienne

L'infarctus du myocarde représente la cause la plus fréquente de décès chez les diabétiques âgés. L'athérogénèse, qui altère la paroi des artères de petit et de gros calibre, est accélérée et aggrave la maladie. Dans le diabète juvénile, l'insuffisance coronarienne se manifeste de 25 à 30 ans plus précocément. A cause de la dénervation fonctionnelle des fibres afférentes sympathiques, l'ischémie et même l'infarctus peuvent demeurer silencieux. Jusqu'à 50% des diabétiques adultes, même s'ils n'ont pas de symptômes, ont des épreuves anormales à l'exercice, compatibles avec un diagnostic de dysautonomie cardiovasculaire diabétique (DCVD).⁶ Tous les diabétiques, quelque soit l'étiologie de leur maladie, doivent donc être considérés à haut risque de complications cardiaques à la période périopératoire.

La dysautonomie cardiovasculaire diabétique (DCVD)

La DCVD est maintenant reconnue en règle générale comme une des plus graves conséquences du diabète autant sur le pronostic à long terme que, sur le risque cardiorespiratoire à court terme. Les patients qui souffrent de DCVD font souvent de l'ischémie ou un infarctus du myocarde silencieux. Leurs réponses à l'exercice et au stress sont émoussées. Ce sont là les conséquences de la dégénérescence des afférents et des efférents cardiaques et périphériques du système nerveux sympathique et parasympathique. L'hypotension orthostatique constitue un symptôme constant de la DCVD, symptôme qu'il est facile de mettre en évidence à la visite préopératoire.⁷ Cette recherche est importante, parce que l'incidence de DCVD chez le diabétique dépasse 50% et que l'instabilité cardiovasculaire associée à cette affection est fréquente pendant l'anesthésie générale.⁸ Les rapports de mort subite chez les diabétiques atteints de DCVD connue sont compatibles avec une augmentation de l'incidence de la dépression cardiorespiratoire à la période périopératoire. On a proposé que ces accidents seraient dus à une réduction de la réponse ventilatoire anormale à l'hypoxémie, ce qui augmente le risque d'hypoxie.

La défaillance ventriculaire gauche

Si le diabète dure depuis assez longtemps, il est possible que le dysfonctionnement ventriculaire et l'insuffisance cardiaque congestive se manifestent même en absence de DCVD. La cardiomyopathie diabétique idiopathique est consécutive à une microangiopathie et elle devrait être recherchée si le patient souffre d'une atteinte microangiopathique d'un autre organe, surtout du rein.

Le rein

La néphropathie diabétique peut résulter: 1) d'une glomérulosclérose diabétique, 2) d'une pyélonéphrite, 3) d'une uropathie obstructive et 4) de l'évolution accélérée de l'athérosclérose vasculaire rénale. L'atteinte rénale se manifeste d'abord par de la microalbuminurie. L'hypertension est consécutive à l'augmentation de la libération de la rénine et l'apparition d'hyperaldostéronisme secondaire. Sous anesthésie générale, la décompensation métabolique, surtout en chirurgie urgente, peut conduire à l'hyperglycémie, à la diurèse osmotique et à une baisse considérable du volume intravasculaire. Ces dérangements peuvent compromettre sérieusement la perfusion rénale, et, en présence d'une maladie rénale intrinsèque comme la glomérulosclérose ou la nécrose papillaire rénale, provoquer une insuffisance rénale aiguë postopératoire. L'apparition d'un dysfonctionnement rénal postopératoire associé à l'hypotension (durée > 60 min) et à l'hypertension (durée > 30 min) peropératoires chez les diabétiques hypertendus⁵ souligne l'importance d'éviter l'hypovolémie, l'hypotension et l'hypertension pendant l'anesthésie. L'hypoprotéïnémie est fréquente chez le diabétique néphropatique; en conséquence, les concentrations de morphiniques, benzodiazépines et d'anesthésiques locaux libres auront tendance à augmenter parce qu'une grande part de ces produits est normalement liée aux protéines. La stase urinaire avec glucosurie par diminution de la fonction vésicale constitue une cause fréquente d'infection urinaire.

Système digestif

Chez environ 20 à 30% de tous les diabétiques, on retrouve une gastroparésie avec retard de l'évacuation gastrique et risque d'aspiration pendant l'induction⁹ surtout s'il y a association de dysautonomie. Elle se manifeste cliniquement par un malaise ou une sensation de plénitude gastrique, de la satiété et des vomissements postprandiaux. La gastroparésie est souvent asymptomatique, mais si elle est symptomatique, il faut tenir compte du risque d'aspiration pulmonaire et prolonger la période de jeûne préopératoire ou même insérer préventivement un tube nasogastrique. La métoclopramide, à cause de ses propriétés gastrocinétiques,

semble le médicament de choix tant en prémédication qu'en postopératoire pour la prévention des nausées et vomissements.

Le syndrome de la raideur articulaire (SRA)

Ce syndrome intéresse particulièrement les anesthésistes et se présente chez 33% des adolescent souffrant de DID.¹⁰ Ce syndrome se manifeste par un retard de croissance, des contractures articulaires multiples (incluant le larynx et la colonne cervicale) et une peau mince et cireuse d'apparence. Il semble que l'hyperglycémie chronique progressant vers une glycosylation des protéines tissulaires soit la cause de cette complication. Dans le diabète juvénile, l'incapacité de joindre les mains (signe de la prière) due aux altérations articulaires métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes proximales, constitue un test facile à réaliser et permet d'anticiper les difficultés laryngoscopiques.¹¹ Un bon nombre de diabétiques avec un SRA se présentent pour une transplantation rénale secondairement à une incidence élevée de complications microvasculaires précoces. Comme la gravité du syndrome est en rapport avec la durée de l'intervalle séparant l'apparition de l'IRC et la transplantation, le syndrome est moins grave chez les patients qui ont reçu un rein d'un parent vivant, parce que ces patients sont d'ordinaire transplantés plus rapidement. L'examen du cou peut être trompeur parce qu'une bonne mobilité cervicale masque une extension atloïdo-occipitale limitée. Par conséquent, si l'examen clinique révèle un SRA, une radiographie cervicale en flexion-extension est recommandée.

Effets métaboliques

L'importance réponse au stress chirurgical dépend de la durée de l'intervention, la gravité de la maladie et du type de diabète. La réponse catabolique est déterminée par l'augmentation de la production des hormones de défense, le glucagon, les catécholamines et le cortisol.¹² La déficience insulinaire relative ou absolue causée par cette augmentation de la libération de catécholamines provoque une baisse des effets anaboliques et anticataboliques de l'insuline. L'hyperglycémie qui survient parfois même chez les non diabétiques,¹³ est causée par l'augmentation de la production de glucose et la diminution de son élimination jumelée à une cétose légère (DNID) à modérée (DID), provoquée par la lipolyse, la cétogénèse et le catabolisme protéinique. Grâce à ces altérations métaboliques, les patients deviennent rarement hypoglycémiques à moins d'avoir reçu de l'insuline en excès. Par conséquent, le risque principal créé par un ou l'autre des types de diabète est plutôt secondaire à la diurèse osmotique causée par l'hyperglycémie. Si elle n'est pas traitée, il en résulte une instabi-

TABLEAU I Evaluation préopératoire du patient diabétique

1 Identifier le type de diabète
2 Déterminer si la glycémie préopératoire est sous contrôle
3 Vérifier si des organes sont atteints
4 Évaluer le système cardiovasculaire

lité hémodynamique considérable, de l'hypoperfusion tissulaire et finalement de l'ischémie des organes à risque. Quoique moins fréquente, sous un stress intense, un état cétonique grave peut faire son apparition chez le DNID.

Les faibles répercussions de l'anesthésie régionale périmédullaire sur le métabolisme glucidique sont attribuables aux variations minimales des hormones cataboliques.¹⁴ Par conséquent, les doses d'anesthésiques administrées aux diabétiques sont les mêmes que pour les autres patients. Cependant si ce mode d'anesthésie est choisi, la présence de neuropathies doit être documentée et faire l'objet d'une discussion avec le patient.

Objectifs thérapeutiques

Inutile de dire qu'il faut prévenir la morbidité et la mortalité. Cet objectif peut être atteint si on mime aussi fidèlement que possible les conditions métaboliques normales en fournissant suffisamment d'insuline pour compenser les réponses cataboliques. Pour la glycémie, ceci consiste à éviter les variations extrêmes de concentrations dans un sens ou dans l'autre, le catabolisme excessif des protéines et les dérangements hydriques et électrolytiques. Le traitement doit être simplifié le plus possible pour diminuer les risques d'erreurs d'administration.

Évaluation préopératoire

Autrefois, les diabétiques étaient admis deux ou trois jours avant une intervention pour permettre l'évaluation du risque anesthésique et un contrôle métabolique efficace. Aujourd'hui, les contraintes économiques nous font réaliser que ceci n'est plus possible, ni même nécessaire. Toutefois, il est ordinairement facile d'atteindre un contrôle métabolique raisonnable en quelques heures. L'évaluation clinique sera réalisée en clinique ambulatoire. La meilleure évaluation préopératoire se fera dans le sens des étapes décrites au Tableau I et devrait comprendre les épreuves rénales et cardiovasculaire de base. Une étude récente suggère que la dysautonomie diabétique devrait toujours être recherchée chez le diabétique avant la chirurgie en raison du risque d'hypotension postopératoire.⁸ Lors de la visite préopératoire, un moyen très simple d'évaluer cet aspect est de mesurer la réponse de la pression artérielle et de la

TABLEAU II Indication de l'insulinothérapie en vue d'une chirurgie majeure

Toujours	Parfois
Tous les diabétiques sous insuline DID et DNID	Le DNID traité avec une diète ou des hypoglycémisants oraux et dont le contrôle est acceptable
Le DNID traité avec une diète et/ou des hypoglycémisants oraux mais avec hyperglycémie chronique (glycémie à jeun > 180 mg · dL ⁻¹ et hémoglobine glycosylatée [GHb] > 10%)	Glycémie à jeun moyenne 180 ≤ mg · dL ⁻¹ – GHb ≤ 10% – Durée de la chirurgie < deux heures – Pas d'atteinte des organes creux – Alimentation postopératoire anticipée

*D'après Gavin *et al.*¹⁶

fréquence cardiaque lors du passage du décubitus dorsal à la station debout.

Période périopératoire

A la période périopératoire, la perfusion continue d'insuline constitue la façon la plus rationnelle de gérer les diabétiques insulino-dépendants, les diabétiques de type II traités à l'insuline, ou les diabétiques dont le contrôle de la glycémie est tel qu'ils auront besoin d'insuline pendant la chirurgie (Tableau II). La voie sous-cutanée peut être affectée par l'instabilité hémodynamique et les perturbations hydriques qui font varier la concentration de l'insuline plasmatique. L'absorption d'insuline intermédiaire administrée avant la chirurgie par la voie sous-cutanée est imprévisible et souvent erratique et peut provoquer de l'hypoglycémie peropératoire. Cependant, il n'existe pas de méthode infaillible pour prédire de façon exacte les besoins insulinothérapeutiques de l'opéré et l'examen répété de la glycémie (par ex., aux heures) s'impose.

Présentement, on administre l'insuline de deux façons: a) en perfusion à vitesse variable séparée d'une perfusion de glucose à vitesse fixe, b) avec une perfusion de glucose et de potassium (GIK) mélangés dans un même sac. Il est probable que la meilleure méthode soit la première. La table III illustre le régime proposé par Watts *et al.*¹⁵ En règle générale, les diabétiques sous perfusion ont besoin de 0,3–0,4 U d'insuline par gramme de glucose à l'heure. Il faut prévoir des besoins plus considérables, et par conséquent des vitesses de perfusion plus élevées, dans les situations suivantes: 1) en présence d'une pathologie hépatique 2) si le patient est obèse 3) s'il est gravement infecté 4) s'il reçoit des stéroïdes 5) pendant la CEC. L'expérience clinique montre que pendant la chirurgie, la glycémie de la plu-

TABLEAU III Organigramme pour la perfusion de l'insuline avant une chirurgie non urgente

1	Mélanger 50 unités d'insuline régulière dans 500 ml sol. phys. (1,0 U · h ⁻¹ = 10 ml · h ⁻¹)
2	Commencer la perfusion à 0,5–1,0 U · h ⁻¹
3	Régime insulinothérapeutique:
<4,4	Arrêter la perfusion pendant 30 min; donner 25 ml dextrose 50%; révéifier la glycémie dans 30 min†
4,5–6,7	Diminuer la perfusion d'insuline par 0,3 U · h ⁻¹
6,7–10,0	Pas de changement de vitesse de perfusion
10,1–13,3	Augmenter la perfusion par 0,3 U · h ⁻¹
>13,3	Augmenter la perfusion par 0,5 U · h ⁻¹

*Modification de la référence 15.

†Recommencer la perfusion d'insuline par 0,3 à 0,6 U · h⁻¹ seulement si la glycémie s'élève au-dessus de 6,7 mM.

part des patients peut être maintenue entre 6,7 à 10,0 mmol · L⁻¹ avec une perfusion d'insuline régulière de 1–2 U · h⁻¹. Le régime GIK dans un même sac est plus pratique si on ne dispose pas de pompe à perfusion. Le désavantage principal de cette méthode est qu'il faut changer le sac de perfusion chaque fois que la glycémie se situe à l'extérieur des limites désirables. Pour les deux méthodes, le problème théorique de l'absorption d'insuline par les tubulures peut se régler en évacuant 50 ml du liquide à perfuser par la tubulure avant de la relier au patient.

L'injection de doses élevées d'insuline sans perfusion continue est à la fois non physiologique et dangereuse et, par conséquent à déconseiller. La demi-vie de l'insuline *iv* est de 4 à 5 min avec une demi-vie biologique de moins de 20 min.¹⁸ Cette approche peut donner des résultats en dents de scie avec comme conséquence possible un taux plus élevé de lipolyse et de céto-genèse. En outre, un gros bolus d'insuline *iv* peut déplacer le potassium, le phosphore et le magnésium vers l'espace extracellulaire et provoquer ainsi des arythmies. Pendant la chirurgie, il faut administrer 1,2 mg · kg⁻¹ · min⁻¹ de glucose (environ 5 g · h⁻¹) pour satisfaire aux besoins énergétiques de base et prévenir l'hypoglycémie.¹⁵ Le diabétique normokaliémique possédant une fonction rénale normale devrait recevoir un supplément de 20 mEq de potassium pour chaque litre de liquide administré. L'administration de solutions contenant du lactate de Ringer chez le diabétique est controversée et devrait être évitée parce que le lactate est un précurseur glucogénique rapidement métabolisé surtout lorsque le patient est en état de catabolisme ou d'inanition.

Conclusion

C'est par la connaissance des principes physiologiques et endocrinologiques de base que l'anesthésiste pourra prendre des décisions rationnelles en vue de la prise en

charge du diabétique. La gestion périopératoire appropriée de ces patients souffrant de plusieurs pathologies complexes par dysfonctionnement organique peut réduire considérablement la morbidité et la mortalité associées à cette maladie. Notre devoir est donc de maintenir une glycémie normale chez ces malades complexes et qui présentent souvent un haut risque insoupçonné.

Références

(Voir page R17)