

מאלגליקמיה: נקודת מבט חדשה לטיפול בסוכרת במושגתלי מח עצם

נגה עטר, סיגל תורת, סימון טל, חוה נפש

על מנת לצמצם מצבי מאלגליקמיה, נבנה במחלקה להשתלות מח עצם בשיבא פרוטוקול ייחודי לאיזון מוגבר של ערכי הסוכר בדם.

שילוב של השתלת מח עצם וסוכרת הינו בעל השפעה מכרעת על מהלך ההשתלה ותוצאותיה. טיפולים הניתנים במהלך ההשתלה, אחריה וכטיפול בסיבוכיה, גורמים להפרה בערכי הסוכר (Malglicemia). מצב זה גורם לאשפוזים ממושכים ולעליה בשיעור הסיבוכים.

(Hammer et al., 2009) והיארעותה בקרב חולי סרטן בכל הגילאים הינה מעל 18%. בישראל לא קיימים פרוטוקולים לאיזון סוכרת בחולים המטולוגים או במושגתלי מח עצם, אך קיימים קווים מנחים מוסדיים לאיזון סוכר בחולים אונקולוגיים.

שילוב של השתלת מח עצם וסוכרת הינו בעל השפעה מכרעת על מהלך ההשתלה ותוצאותיה. טיפולים הניתנים במהלך ההשתלה, אחריה וכטיפול בסיבוכיה, גורמים להפרה בערכי הסוכר בדם. מצב זה גורם לאשפוזים ממושכים, עקב עלייה בסיכון לפתח זיהומים נרכשים ואנדוגניים, התפתחות אי ספיקת כליות וסיבוכים קרדיווסקולאריים, ובאופן כללי לתחלואה ולתמותה גבוהים יותר, בהשוואה למושגתלי מח עצם ללא סוכרת (Vanhorebeek, Langoiche, & Van Den Berghe, 2007).

מאלגליקמיה

מאלגליקמיה הינו מונח שנטבע בשנים האחרונות, ומתייחס להפרעות קיצוניות ו/או לשינויים ברמת הסוכר בדם: היפוגליקמיה (ערכי סוכר <70 מ"ג/דצ"ל) והיפרגליקמיה (ערכי סוכר >126 מ"ג/דצ"ל) (Fuji et al., 2009).

מאלגליקמיה עלולה לפגוע בתהליך ההשתלה ולגרור לעליה בתחלואה זיהומית, קרדיאלית ונפרולוגית. המצבים

מבוא

סוכרת הינה מחלה מטבולית, המתאפיינת ברמות גבוהות של סוכר בדם. המחלה נוצרת כתוצאה מהפרעה בהפרשת האינסולין, הפרעה בפעילות האינסולין או כתולדה של שתי התופעות.

ארגון הבריאות העולמי הכריז על הסוכרת כעל מגפה של המאה ה-21, ולפי הערכות מספר האנשים הלוקים בסוכרת צפוי לעלות מ-246 מיליון איש בשנת 2007, ל-380 מיליון עד שנת 2025 (Van Dieren et al., 2010).

בישראל מאובחנים כ-400,000 חולי סוכרת בשנה. כ-200,000 איש חולים בסוכרת סמויה. שכיחות הסוכרת באוכלוסייה הישראלית הינה 6%-8% ובגילאים המבוגרים עולה שכיחותה ל-25% (Koton, 2007). סוכרת הינה בעיית בריאות המשפיעה על תחלואה ותמותה סביב השתלת מח עצם

נגה עטר, RN, MHA - מדריכה קלינית, המחלקה להשתלות מח עצם. nogatar@gmail.com

סיגל תורת, RN, MA - אחות אחראית המערך ההמטואונקולוגי

סימון טל, RN, MBA - מתאמת השתלות מח עצם חוה נפש, RN, BA - אחות במערך ההמטואונקולוגי

המרכז הרפואי על שם חיים שיבא

למרות שההיארעות של מצבי היפוגליקמיה קטנה מזאת של מצבי היפרגליקמיה, ההשלכות והתוצאות של מצבי היפוגליקמיה חמורות. חולים במצבים קריטיים אשר חווים אירוע של היפוגליקמיה במחלקה לטיפול נמרץ, נמצאים בסכנה של פי שתיים למצוא את מותם. ממצאים אלו מראים שמצבי היפוגליקמיה, למרות היותם פחות נפוצים, הם בעלי השפעה בריאותית מזיקה בקרב מטופלים מאושפזים.

השפעת המאלגליקמיה על מערכת החיסון

מערכת החיסון מושפעת ממצבי מאלגליקמיה (Butler, Btaiche & Alaniz, 2005). מחקרים אשר בוצעו בחיות מעבדה, הראו כי היפרגליקמיה הנמשכת 3 שעות בלבד יכולה להחליש באופן משמעותי את תפקוד מערכת החיסון, להשרות עקה חמצונית וכן לשפיע על ולשחרר ציטוקינים (Butler, Btaiche & Alaniz, 2005; Van Doorn, Kemme & Ouwens, 2006). לכן, מאלגליקמיה משחקת תפקיד חשוב בכל הנוגע לפרוגנוזה של חולי סרטן, ומושתלי מח עצם בפרט.

פרוטוקול איזון סוכר מוגבר

איזון מוגבר של רמות סוכר משפר תוצאות טיפול, על פי מחקרים שנעשו ביחידות לטיפול נמרץ, אולם עד כה לא הוגדרו יתרונותיו בקרב מושתלי מח עצם.

במחקר שנעשה במחלקה להשתלות מח עצם בטוקיו שביפן (Fuji et al., 2009), נבדקו תוצאות קליניות של 60 מטופלים שעברו השתלת מח עצם, תוך שקלול ההתניה, מקור השתל, גיל וסוג התורם. הנתונים נותחו על פי מודל Cox. הגיל החציוני עמד על 43.5, עם אבחנה של ממאירות המטולוגית.

מטופלים בקבוצת "איזון הסוכר המוגבר" שמרו על רמות סוכר נמוכות יותר, בהשוואה למטופלים בקבוצת "איזון הסוכר הרגיל". שכיחות הזיהומים ואלח הדם היתה נמוכה משמעותית בקבוצת האיזון המוגבר (39% לעומת 46%, $p=0.002$), כמו גם שכיחות הפגיעה בתפקוד הכלייתי היתה 37% לעומת 19%, ($p=0.36$) והעלייה ב-CRP היתה 38% לעומת 18% ($p=0.13$).

מחקרים קודמים שנעשו ביחידה לטיפול נמרץ, מראים כי איזון סוכר מוגבר אשר מציב מטרה של ערכי סוכר הנעים בין 80-110 מ"ג לדציליטר, מפחית סיכון לזיהומים, לחוסר תפקוד של איברים כולל כבד וכליות וכן מפחית תמותה, בהשוואה למטופלים שמבוצע להם איזון סוכר רגיל (Fuji et al., 2009).

למרות שתוצאות אלו נבדקו במספר מחקרים עוקבים, המנגנון עצמו אינו ברור. בניסויים שנעשו בבעלי חיים,

הקליניים בהשתלות מח עצם התורמים למאלגליקמיה הם: זיהומים, אלח דם, נויטרופניה, מוקוזיטיס, מחלת השתל נגד המאכסן (Graft Versus Host Disease - GVHD), טיפול בסטרוואידים במינון גבוה, מתן הזנת על (Total Parenteral Nutrition - TPN) ועוד (Preiser & Devos, 2007).

מאלגליקמיה מתרחשת במטופלים במצבים קריטיים, ומהווה גורם משמעותי לאלח דם ולתמותה (Storey, 2015). הפיזיולוגיה והמצב הרגשי אשר מעורבים במחלה, בנוסף לטיפולים הרפואיים, השינויים בתזונה ובפעילות, עלולים להוות מצע לשינויים במטבוליזם של הסוכר בגוף.

במחקר רטרוספקטיבי, אשר עקב אחרי 103 מטופלים עם אבחנה של Acute Myeloid Leukemia, שהיו מאושפזים לצורך טיפולים כימותרפיים, נמצא כי בקרב 98% מהמטופלים, דווח לפחות מקרה אחד של היפרגליקמיה, כאשר השכיחות בקרב מאושפזים מסיבות אחרות בעלי אותם נתונים דמוגרפיים, עמדה על שיעור של 33% בלבד. המחקר מציין גם, כי במטופלים שחוו אירועי היפרגליקמיה, התארכה תקופת הבידוד הנויטרופני שלהם, וכן דווח על יותר אירועי אלח דם ותמותה (Storey, 2015).

היפרגליקמיה

היפרגליקמיה נפוצה בקרב מטופלים במצב קריטי. מחקרים הראו כי היארעות מצבי ההיפרגליקמיה בקרב מטופלים במצבים קריטיים ושאינם קריטיים, עומדת על שיעור של כ-33% (Storey, 2015).

Hammer (2009) ואחרים, דיווחו על שיעור של 99% מקרי היפרגליקמיה (סוכר בדם מעל 126 מ"ג/דצ"ל) בקרב 1,175 חולי סרטן, במהלך 99 הימים שלאחר השתלת מח עצם.

היפרגליקמיה מהווה מדד פרוגנוסטי. מחקרים קליניים שבדקו מטופלים במצבים קריטיים, הדגימו קשר בין היפרגליקמיה ומקרי זיהום עם או בלי אלח דם, אשפוזים ממושכים יותר, תחלואה ואף מוות (Storey, 2015). כמו כן, מטופלים אשר חוו אירועי היפרגליקמיה במהלך האשפוז, חלו יותר בדלקות בדרכי השתן, לקו באירועים מוחיים, דימומים, זיהומים, חסימות מעיים ופקקת ורידים.

היפוגליקמיה

המכניזם בו גורמת ההיפוגליקמיה למוות עדיין לא נחקר מספיק (Grover & Krinsly, 2007). מצבי היפוגליקמיה פחות נפוצים ממצבי היפרגליקמיה, בקרב מטופלים באשפוז. אירוע של היפוגליקמיה יכול להיגרם כסיבוך מאלח דם (Hammer et al., 2009).

אחוז המטופלים שחווים אירועי היפוגליקמיה נע בין 5.7% ל-10%. בקרב מטופלים שעברו השתלת מח עצם, שיעור אירועים אלו עומד על כ-16% (Storey, 2015).

דרך הפה באמצעות שימוש בתזונה מתאימה בנוזל או בגלי. דיאטנים התאימו את מינון תוספי המזון, כדי להגיע לצריכה קלורית מתאימה. ריכוז הסוכר ההתחלתי בתוספי המזון היה 7.5% ועלה באופן הדרגתי ל-12% ובמידת הצורך אף הגיע ל-18%, על מנת להגיע לכמות הקלוריות הנדרשת. היתרון בפרוטוקול זה היה היכולת לשמר צריכה קלורית מינימלית, באמצעות תוספי מזון ומיד לאחר מכן ניתן אינסולין כנדרש.

קבוצת האיזון הרגיל נוהלה ללא שימוש בפרוטוקול מסוים, אך רמות הסוכר נבדקו 3 פעמים בשבוע על מנת למנוע מצבים של היפרגליקמיה חריפה.

מחקר זה היה הראשון לבדוק את השפעת פרוטוקול איזון הסוכר המוגבר על מושלתי מח עצם. תוצאות המחקר נמדדו על ידי השוואה בין שתי קבוצות המטופלים, ערכי הסוכר בעת המדידה והשפעתם על משך הזמן להופעת זיהום לאחר השתלה, פגיעה באיברים חיוניים, הופעת סימני מחלת השתל נגד המאכסן, או תמותה מגורמים שאינם קשורים למחלה ההמטולוגית הבסיסית.

ממצא בולט הראה הבדל משמעותי בהיארעות זיהומים, בייחוד אלח דם, אצל מטופלים בקבוצת האיזון המוגבר, שם שכיחות הזיהומים היתה נמוכה משמעותית מאשר בקבוצה השניה.

כפי שהופיע במחקרים אחרים שנעשו ביחידה לטיפול נמרץ, נמצא שרמות CRP גבוהות יכולות להשפיע על עליה בציטוקינים. ניתן לשער אם כך, שבעזרת איזון סוכר מוגבר נוכל לסייע בהפחתת השכיחות של GVHD חריף ושל תמותה מגורמים שאינם קשורים למחלה ההמטולוגית הבסיסית (Non Relapse Mortality - NRM).

במחקר נמצא, שרמות CRP (העשויות לשמש מדד חליפי לכמות ייצור הציטוקינים), היו נמוכות באופן משמעותי בקבוצת האיזון המוגבר (Fuji et al., 2009).

המשמעות הביולוגית בהתערבות המוגברת באיזון רמות הסוכר, הינה בירידה במספר הזיהומים, אשר יכולה להעיד על השפעתה השלילית של ההיפרגליקמיה על תפקוד המאקרופאגים והנויטרופילים וכן על מנגנון ההגנה של האינסולין ועל מחסומי הרירית והעור. השיפור במערכת החיסונית עשוי להיות מאוד משמעותי, בייחוד בתקופת הנויטרופניה לאחר השתלת מח עצם אלוגנאית. ההגנה על רקמות הרירית עשויה להפחית מעבר חיידקים למחזור הדם, דבר אשר עשוי להפחית שיעורי אלח דם.

לסיכום, תוצאות אלו מעידות, כי איזון מוגבר של רמות הסוכר, יביא לירידה משמעותית בשכיחות מחלות זיהומיות וכשל איברים לאחר השתלות אלוגנאיות (Fuji et al., 2009).

נמצא, כי אינסולין משמש גם כמדכא תהליכים דלקתיים, אולם בניסויים שנעשו בבני אדם, התוצאות הראו כי דיכוי התהליך הדלקתי מופיע, הודות לאיזון הסוכר המוגבר ופחות כתוצאה ממתן אינסולין למטופלים.

מטופלים לאחר השתלת מח עצם אלוגנאית (מתורם), הנחשבת לתהליך הקיצוני ביותר, שעובר מטופל עם ממאירות המטולוגית, סובלים לרוב מסיבוכים חמורים, בהם זיהומים, מחלת השתל נגד המאכסן (GVHD) וכשל רב מערכתי. בשל השימוש בסטרואידים והזנת על (TPN), תרופות מדכאות מערכת חיסון וסיבוכים זיהומיים, קיים סיכון גבוה יותר לפתח מאלגליקמיה (Fietsam, Bassett, & Rich, 2004; Sheehan, Braunschweig, & Glover, 1991). מחקר שבוצע בעבר הראה קשר בין היפרגליקמיה בשלב הנויטרופני בהשתלה אלוגנאית, לסיכון מוגבר ל-GVHD ולתמותה שאינה קשורה למחלה ההמטולוגית של החולה. כמו כן, ידוע כי רמות גבוהות של ציטוקינים עלולות לגרום להיפרגליקמיה. היפרגליקמיה עלולה אף היא לגרום לעליה ברמת הציטוקינים, דבר אשר מגביר את הסיכון ללקות ב-GVHD (Fietsam, Bassett, & Glover, 1991; Oritz, Ziyadeh, & Neilson, 1997; Vanhorebeek, De Ves, Mesotten, Wouters, DeWolf-Peeters, & Van Den Berghe, 2005). בהתאם לזאת, ניתן לשער כי איזון מוגבר של סוכר יוביל לירידה בשכיחות מחלות זיהומיות, GVHD חריף וכשל רב מערכתי לאחר השתלה אלוגנאית.

בקבוצת האיזון המוגבר של הסוכר, נבדקו רמות הסוכר של המטופלים 4 פעמים ביום, על מנת להתאים את מינון האינסולין במטרה לקבל רמת סוכר הנעה בין 80-110 מ"ג/דציליטר. בנוסף, קיבלו המטופלים תוספת אינסולין Humulin R לשקית הזנת העל. כאשר רמות הסוכר עלו מעל 180 מ"ג/דציליטר, הותאם מינון ה-Humulin R וניתן תת עורית. מתן אינסולין תת עורי ניתן בתחילה במינון 3-5 יחידות, ואם מינון זה לא הספיק הועלה המינון ב-2-4 יחידות (טבלה 1).

כאשר מטופלים מקבלים סטרואידים במינון גבוה (כגון מטילפרדניזולון 1-2 מ"ג/ק"ג ביום לטיפול ב-GVHD), השתמשו מראש בזריקות NovoRapid 3 פעמים ביום לפני הארוחה, כדי למנוע היפרגליקמיה לאחר הארוחה. המינון הותאם לכמות האוכל שצרך המטופל ולרמות הסוכר לאחר הארוחה. כאשר הופיעו תופעות כגון ירידה בתיאבון, בחילות או הקאות, כמות המזון הנצרך לא היתה עקבית. במקרים אלו הוזק NovoRapid מיד בסיום הארוחה. כאשר כמות המזון היתה נמוכה מ-50% מהרגיל, מינון האינסולין הופחת או הופסק. מעקב אחר רמות הסוכר נמשך, כל עוד קיבל המטופל הזנת על. הצריכה הקלורית היומית נמדדה על ידי דיאטנים. היה מאמץ להשאיר את המטופלים בהזנה

טבלה 1: פרוטוקול לאיזון סוכר מוגבר למניעת מצבי מאלגליקמיה

רמת סוכר מיליגרם/דציליטר	התאמת Humulin R
נמוכה מ-40	IV Guucose 50% 20ml ולאחר מכן לחזור על בדיקת רמות סוכר הפחתת מינון ה-Humulin R ב-40-60% מהמינון הראשוני
בין 40 ל-60	IV Guucose 50% 20ml ולאחר מכן לחזור על בדיקת רמות סוכר הפחתת מינון ה-Humulin R ב-60-80% מהמינון הראשוני
בין 60 ל-80	IV Guucose 50% 20ml ולאחר מכן לחזור על בדיקת רמות סוכר הפחתת מינון ה-Humulin R ב-70-90% מהמינון הראשוני
בין 80 ל-110	ללא שינוי
בין 110 ל-130	העלאת מינון ה-Humulin R ב-110-120% מהמינון הראשוני
בין 130 ל-150	העלאת מינון ה-Humulin R ב-120-130% מהמינון הראשוני
בין 150 ל-180	העלאת מינון ה-Humulin R ב-130-150% מהמינון הראשוני
מעל 180	איזון ידני של מינון ה-Humulin R בשילוב אינסולין תת-עורי

(Fuji et al., 2009)

טיפול ומצבים בהשתלות מח עצם אשר תורמים להתפתחות מאלגליקמיה

סטרואידים: מהווים אבן יסוד בטיפול, הן בשלב ההתניה והן כטיפול בסיבוכי ההשתלה. הסטרואידים בעלי השפעה מכרעת על המטבוליזם של הסוכר, הם מעלים את תנגודת התאים לאינסולין ומגבירים את ייצור הסוכר בכבד. עקב השימוש הנרחב בסטרואידים, גם מטופלים שלא היו מאובחנים כסוכרתיים מלכתחילה, צפויים ללקות בסוכרת משנית לטיפול. כמו כן עלולים הסטרואידים להחמיר היפרגליקמיה קיימת במטופלים סוכרתיים.

תרופות אשר מהולות בגלוקוז כגון: TPECLLEC, AMPHOTERICIN

תת תזונה: מצב המחייב מתן תוספי תזונה ו/או הזנת על, המכילים כמות גבוהה של פחמימות.

דחק פיזיולוגי ופסיכולוגי: גורם להפרשה מוגברת של הורמונים קאונטרגולאטורים וציטוקינים, הגורמים לעלייה בתנגודת הגוף לאינסולין ולעלייה בקצב ייצור הסוכר בכבד.

שיטות מקובלות לאיזון סוכרת

במטרה להשיג שיפור בתוצאות הטיפול בטווח הקצר ובטווח הארוך, באמצעות מיפוי וניטור המטופלים הסוכרתיים, שיפור הדרכת מטופלים וצוות ובניית פרוטוקולים טיפוליים מותאמים לשילוב שבין סוכרת והשתלת מח עצם, הוצעו השיטות הבאות:

1. **BASAL - BOLUS** - שיטה זו נפוצה בשימוש לאיזון מטופלים סוכרתיים במחלקות הפנימיות והכירורגיות בשיבא. העיקרון המנחה: מתן חד יומי של אינסולין בזאלי (LANTUS / LEVIMIR) בשילוב עם מתן אינסולין מהיר פעולה (APIDRA). מצאנו כי שיטה זו איננה מתאימה לשימוש במושתי מח עצם, היות שבזמן תהליך ההשתלה מתקיימים מצבים דינאמיים, כגון: הפרה באיזון התזונתי, מתן הזנת על, מתן סטרואידים, ומצבי אלח דם. מצבים אלו גורמים לשינויים אינטנסיביים ברמות הסוכר, ואיזון המטופלים משתנה על פי הערכים ומצב החולה.

2. **פרוטוקול איזון סוכר מוגבר בשילוב עם הזנת על** (Fuji et al., 2009).

במרכז הרפואי שיבא אנו עובדים בכפוף לפרוטוקולים מוסדיים לאיזון סוכרת. הפרוטוקולים אחידים לכל המחלקות, אך מצאנו, כי במחלקה שלנו יש צורך בראייה מותאמת לצרכים הייחודיים המשתנים, במהלך תהליך ההשתלה. לאור זאת, עלה הצורך בהעלאת המודעות של הצוותים המטפלים, ללמוד את הנושא לעומק, לבחון אלטרנטיבות טיפוליות, המתאימות לחולים המושתלים, לאמץ שיטות טיפול נבחרות ולהכין פרוטוקול טיפולי מותאם. פיתחנו גישה טיפולית רב מערכתית לטיפול ולמניעת מאלגליקמיה, הכוללת צוות של רופא, אחות נאמנת סוכרת, ודיאטנית.

במסגרת תהליך האקרדיטציה בשיבא, מונו נאמני נושא בכלל מחלקות בית החולים. במחלקה שלנו מונתה

בזאלי (LEVIMIR, LANTUS) עם אינסולין מהיר טווח (כדוגמת APIDRA). הפרוטוקול מכיל קווים מנחים למעקב אחר ערכי סוכר, במטופלים עם אבחנה של סוכרת ובמטופלים בסטרואידים, וכן מתן אינסולין בעירוי תוך ורידי מתמשך, במצבים בהם לא ניתן לאזן את רמות הסוכר.

סיכום

במחלקה להשתלות מח עצם מצויים מטופלים בסיכון גבוה לפתח מאלגליקמיה. על כן יש לזהות מטופלים סוכרתיים אשר מקבלים סטרואידים לפני תחילת תהליך ההשתלה, להגדירם כקבוצת סיכון ולנקוט בפעולות מניעה. במהלך ההשתלה, מטופלים בהזנת על בשילוב עם סטרואידים יטופלו בפורמולות מתאימות, בשילוב אינסולין תוך ורידי בעירוי מתמשך, תוך מדידת ערכי סוכר לפי פרוטוקול לאיזון סוכר מוגבר.

עבודת צוות המנוהלת על ידי אחות בעלת ידע קליני בתחום הסוכרת, הפועלת לביצוע מעקב, הדרכה ובקרה צמודים אחר ערכי סוכר על פי פרוטוקול מותאם לחולים מושתלים, הינה חיונית לטיפול במצבי מאלגליקמיה ותורמת לשיפור תוצאי הטיפול.

מקורות

Butler, S. O., Btaiche, I. F., & Alaniz, C. (2005). Relationship between hyperglycemia and infection in critically ill patients. *Pharmacotherapy, 25*, 963-976.

Fietsam, J. R., Bassett, J., & Glover, J. L. (1991). Complications of coronary artery surgery in diabetic patients. *The American Journal of Surgery, 57*, 551-557.

Fuji, S., Kim, S. W., Mori, S., Kamiya, s., Yoshimura, K., Yokoyama, H., . . . Fukuda, T. (2009). Intensive glucose control after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A retrospective matched-cohort study. *Bone Marrow Transplantation, 44*(2), 105-111.

Hammer, M. J., Casper, C., Gooly, T. A., O'Donnell, P. V., Boeckh, M., & Hirsch, I. B. (2009). The Contribution of malglycemia to mortality among allogeneic hematopoietic cell transplant recipients. *Biology Blood and Marrow Transplantation Journal, 15* (3), 344-351.

Koton, S., & the Israel IDDM Registry Study Group - IIRSG. (2007). Incidence of type 1 diabetes mellitus in the 0 to 17-yr-old Israel population, 1997-2003. *Pediatric Diabetes, 8*, 60-66.

נאמנת סוכרת, שאחראית להטמעת שיטות עבודה, נהלים ופרוטוקולים, ייעוץ ומעקב אחר חולים עם בעיות ייחודיות בתחום הסוכרת. נאמנת נושא הסוכרת שותפה לקביעת מדיניות הטיפול במחלקה, במטרה להבטיח איכות מקצועית, בונה ומפעילה תוכניות הדרכה למטופלים, יחידים וקבוצות, שותפה למומחית הקלינית בפיתוח והטמעת תוכניות טיפול חדשות, משתתפת בימי עיון וכנסים התורמים להעמקת הידע המקצועי ומבקרת את איכות הטיפול בחולים הסוכרתיים במחלקה.

מרכיבי התפקיד כוללים: אומדן חולים סוכרתיים באופן שגרתי ויזום, החלטה על הפניה לייעוץ מומחית קלינית, ניהול הטיפול בחולים סוכרתיים במחלקה, הפעלת תוכנית להדרכת חולים ומשפחות, שיפור הליך תיעוד האומדנים הרלבנטיים בתחום, העשרת ידע בקרב צוות המחלקה, מעורבות בשחרור חולים והדרכתם, השתתפות רצופה בקבוצת העבודה ובתוכנית ההכשרה של נאמנות סוכרת מכלל בית החולים.

מצאנו, שבמהלך ההשתלה טיפול פומי לסוכרת הופך לפחות משמעותי ולכן במרבית המטופלים יידרש שינוי בטיפול התרופתי: מעבר לטיפול באינסולין ו/או העלאת מינוני אינסולין, לנוכח הסיבוכים ותופעות הלוואי הקיימות ממילא בהשתלה.

כמו כן מצאנו, שקיימת אי הלימה בין יעדי ערכי הסוכר, כפי שנקבעו על פי הפרוטוקולים המוסדיים לבין המצב בפועל, ושיש להעלות את רף ערכי הסוכר במחלקות ההמטאונקולוגיה והשתלות מח עצם. לדוגמא: חולה סופני אשר מוזן בהזנת על, או חולה מדמם בשלב הנויטרופניה המטופל באמינים המהולים בגלוקוז ונזקק לאינסולין דרך הוריד, מהי ההתוויה לגבי מספר הדקירות אותן נוכל לדקור? ומהו חישוב עלות מול תועלת של מדידות הסוכר אל מול ההתוויה?

מתן אינסולין בתוך הזנת העל הינו נושא שנוי במחלוקת. עד כה בוצעו מעט בדיקות להערכת השימוש באינסולין בתוך הזנת העל, ובין המקרים שנבדקו נמצאו הבדלים משמעותיים בתוצאות טיפול זה. המסקנה היא, כי מתן אינסולין בהזנת העל תהיה יעילה רק כאשר מינון האינסולין יותאם ברמה יומית (Mirtallo et al., 2004).

על פי הנחיות בית המרקחת בשיבא, אין להוסיף אינסולין לשקיות הזנת העל, היות שכל התמיסות מוכנות בבית מרקחת בתנאים סטריליים וחל איסור מוחלט על הוספת חומרים לתמיסות במחלקה, שהופכים אותן ללא יציבות ולא סטריליות.

לאור הממצאים שתיארנו, נבנה פרוטוקול פנים מחלקתי המשלב טיפול באינסולין ארוך טווח ואינסולין

Van Dieren, S., Beulens, J. W., van der Schouw, Y. T., Grobbee, D. E., & Neal, B. (2010). The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic. *European Journal of Cardiovascular Preventive Rehabilitation*, 17(1), S3-S8.

Vanhorebeek, I., De Vos, R., Mesotten, D., Wouters, P. J., De Wolf-Peeters, C., & Van den Berghe, G. (2005). Protection of hepatocyte mitochondrial ultrastructure and function by strict blood glucose control with insulin in critically ill patients. *The Lancet*, 365, 53-59.

Vanhorebeek, I., Langouche, L., & Van den Berghe, G. (2007). Tight blood glucose control with insulin in the ICU: Facts and controversies. *Chest Journal*, 132, 268-278.

Vanhorebeek, I., Langouche, L., & Van den Berghe, G. (2007). Tight blood glucose control: what is the evidence? *Critical Care of Medicine*, 35, 496-502.

Van Doorn, M., Kemme, M., Ouwens, M., Van Hoogdalem, E. J., Jones, R., Romjin, H., . . . Cohen, A. (2006). Evaluation of proinflammatory cytokines and inflammation markers as biomarkers for the action of thiazolidinediones in Type 2 diabetes mellitus patients and healthy volunteers. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 62, 391-402.

Krinsley, J. S., & Grover, A. (2007). Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. *Critical Care of Medicine*, 35, 2262-2267.

Mirtallo, J., Canada, T., & Johnson, D. (2004). Safe practices for parenteral nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 28, S39-S70.

Ortiz, A., Ziyadeh, F. N., & Neilson, E. G. (1997). Expression of apoptosis-regulatory genes in renal proximal tubular epithelial cells exposed to high ambient glucose and in diabetic kidney. *Journal of Investigative Medicine Impact Factor & Description*, 45, 50-56.

Preiser, J. C. & Devos, P. (2007). Clinical experience with tight glucose control by intensive insulin therapy. *Critical Care Medicine Journal*, 35, 503-507.

Sheean, P. M., Braunschweig, C., & Rich, E. (2004). The incidence of hyperglycemia in hematopoietic stem cell transplant recipients receiving total parenteral nutrition: A pilot study. *Journal of The American Dietetic Association*, 104, 1352-1360.

Storey, S. (2015). *Malglycemia and health outcomes in hospitalized patients with acute myeloid leukemia* (Unpublished doctoral dissertation). University of Indiana.