

Hiperglikemia i cukrzyca u hospitalizowanych chorych – postępowanie

Vasudev Magaji, MD, MS, Jann M. Johnston, MD

W skrócie

Kontrola hiperglikemii w warunkach szpitalnych jest niezbędnym elementem leczenia w celu uzyskania optymalnych wyników klinicznych. Jest również postępowaniem narzucającym trudne wyzwania. Artykuł przedstawia praktyczne rekomendacje leczenia insuliną, jakie można zastosować w różnorodnych sytuacjach klinicznych.

Niekontrolowana hiperglikemia u chorych hospitalizowanych zarówno z wcześniejszym rozpoznaniem cukrzycy, jak i bez takiego rozpoznania pogarsza rokowanie oraz wydłuża pobyt w szpitalu. Pomijając fakt wzrastającej częstości cukrzycy w Stanach Zjednoczonych, u wielu chorych bez wcześniej rozpoznanej cukrzycy w okresie hospitalizacji stwierdzana jest, zależna od choroby, stresowa hiperglikemia.¹ Oszacowano, że hiperglikemię można rozpoznać u około 1/3 hospitalizowanych chorych.² Koszty hospitalizacji chorych na cukrzycę stanowią połowę wydatków ponoszonych w związku z tą chorobą.^{3,5} Właściwa kontrola glikemii powinna być jednym z priorytetowych zadań, jakie stawiają sobie szpitale i pracujący w nich lekarze. Cele terapeutyczne i zasady postępowania w przypadku hiperglikemii szpitalnej zostały niedawno opracowane przez American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) i American Diabetes Association (ADA).⁶

Uzyskanie właściwej kontroli stężeń glukozy i jednocześnie uniknięcie epizodów hipoglikemii stanowią wyzwanie nawet dla doświadczonych lekarzy klinycystów. Do czynników ograniczających kontrolę glikemii w warunkach szpitalnych można zaliczyć: zmienną ilość spożywanego pokarmu, zmiany w przyjmowanych lekach w porównaniu do leków stosowanych w domu, zmiany godzin oznaczania glukozy oraz schematów insulinoterapii.

Dobre zrozumienie fizjologicznych podstaw substytucji insuliny jest niezbędne dla ominięcia trudności w leczeniu i uzyskania właściwej kontroli glikemii.

Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie praktycznych zasad postępowania w szpitalu w sytuacji wystąpienia hiperglikemii.

Ogólne zalecenia

Hiperglikemię definiuje się jako wartości stężenia glukozy przekraczające 140 mg/dl, a stale utrzymujące się stężenia >140-180 mg/dl są wskazaniem do rozpoczęcia leczenia.⁶ U chorych hospitalizowanych z hiperglikemią bez rozpoznanej wcześniej cukrzycy oraz u chorych na cukrzycę, u których tego testu w ostatnim czasie nie wykonano, zaleca się oznaczenie wartości HbA_{1c}. W chwili obecnej uznano, że wartość HbA_{1c} ≥6,5% pozwala rozpoznać istniejącą już cukrzycę i odróżnić ją od przejściowej hiperglikemii stresowej. U chorych z rozpoznaną cukrzycą oznaczenie to pozwoli określić adekwatność wyrównania metabolicznego przy dotychczasowym leczeniu oraz zaplanować właściwe modyfikacje przed wypisaniem chorego ze szpitala. Przetoczenie masy czerwonych krwinek w okresie pobytu w szpitalu fałszywie zaniży oznaczone wartości HbA_{1c}.⁷

Chorym na cukrzycę lub z hiperglikemią należy zapewnić odpowiednio dostosowaną dietę o stałej zawartości węglowodanów oraz wykonywać kontrolne pomiary stężeń glukozy przed posiłkiem i przed snem. Typowo w przypadku ostrego schorzenia należy odstawić dotychczas stosowane leczenie doustne, z wyjątkiem sytuacji, gdy planowana jest krótka hospitalizacja. Leczenie doustne może być ponownie włączone w momencie, gdy zbliża się wypis chorego ze szpitala lub jego

przeniesienie na oddział o bardziej zachowawczym profilu.

Nie należy stosować metforminy wtedy, gdy istnieje jakakolwiek możliwość wykonywania badań radiologicznych z użyciem jodowych środków cieniujących lub zwiększone ryzyko wystąpienia niewydolności nerek. Pochodne sulfonilomocznika lub glinidy mogą być powodem wystąpienia nieprzewidzianych epizodów hipoglikemii u chorych spożywających nieregularnie posiłki w trakcie pobytu w szpitalu. Tiazolidynediony, zwłaszcza w połączeniu z insuliną, mogą powodować zatrzymywanie płynów. Agoniści amyliny i glukagonopodobnego peptydu 1 (GLP-1) podawane pozajelitowo mogą wywoływać nudności u chorych hospitalizowanych z powodu ostrych schorzeń, i dlatego należy wstrzymać ich podawanie. Powyższe zastrzeżenia wskazują, że najwłaściwszym sposobem kontroli hiperglikemii u hospitalizowanego chorego jest leczenie insuliną.

Insulina skutecznie redukuje stężenia glukozy, a jej dawkowanie można modyfikować zgodnie z poziomami glikemii i spożywanymi pokarmami. Leczenie insuliną w szpitalu nie oznacza dla chorego konieczności kontynuowania tej terapii w warunkach ambulatoryjnych. Problem ten należy z nim omówić, aby złagodzić niepotrzebne lęki. Jeżeli wartość HbA_{1c} wskazuje na konieczność przewlekłej insulinoterapii, również moment hospitalizacji będzie sprzyjać rozpoczęciu leczenia insuliną, a także podjęciu odpowiedniej edukacji terapeutycznej w tym zakresie.

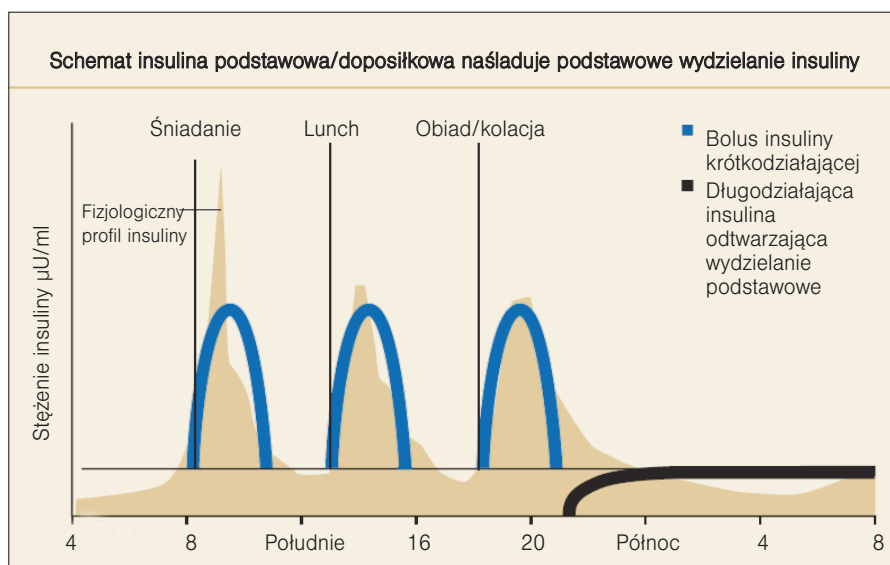
Terapia insuliną podawaną podskórnie u hospitalizowanych chorych

W celu kontroli glikemii w warunkach ambulatoryjnych stosuje się wiele typów insuliny i schematów insulinoterapii. W warunkach szpitalnych schemat insulinoterapii musi dać się łatwo modyfikować

i dostosowywać do zmieniającego się stanu klinicznego chorego. Takim schematem jest metoda wielokrotnych wstrzyknięć insuliny regulujących glikemię poposiłkową oraz odtwarzająca podstawowe wydzielanie insuliny. Należy podkreślić, że samo stosowanie schematu korekty glikemii za pomocą insuliny nie jest postępowaniem właściwym dla kontroli trwałej hiperglikemii (> 140 mg/dl). Schemat wielokrotnych wstrzyknięć insuliny, mający zapobiegać hiperglikemii: insulina podstawowa/doposiłkowa został wybrany do stałej regulacji metabolizmu glukozy, natomiast schemat modyfikacji dawek służy tylko do korekty hiperglikemii, jeśli ona wystąpi. Badania porównujące schemat dawkowania insuliny podstawowa/doposiłkowa w porównaniu z korektą glikemii opartą na modyfikacji dawek dowodzą, że pierwszy z nich zapewnia prawidłową kontrolę stężeń glukozy u większej liczby chorych (66 vs 38%), bez istotnego zwiększenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii.⁸

W schemacie tym można wyróżnić trzy składowe: insulina podstawowa, insulina krótko- lub szybko działająca do posiłku oraz krótko- lub szybko działająca stosowana w celu doraźnej korekty (ryc. 1).⁹ Idealna insulina podstawowa zapewnia stałe 24-godzinne, pozbawione szczytu działanie w celu zahamowania wydzielania glukozy przez wątrobę między posiłkami lub na czczo. W profilu farmakokinetycznym insuliny NPH występuje wyraźny, często o zmiennym nasileniu, szczyt działania, który u chorych hospitalizowanych, zwłaszcza niespożywających regularnie posiłków, może wywołać niespodziewany epizod hipoglikemii.^{10,11} Z tego powodu w leczeniu szpitalnym należy unikać tej insuliny. Glargina i detemir są długodziałającymi analogami insuliny, które odtwarzają wydzielanie insuliny podstawowej bez szczytowego okresu działania. Preferowana jest glargina ze względu na dłuższy okres działania i możliwość podawania raz na dobę.¹² Prawidłowo dawkowana insulina podstawowa nie powinna wywoływać hipoglikemii wtedy, gdy chorzy nie otrzymują posiłków.

Insulina doposiłkowa podawana w bolusie ma zapobiec przewidywanemu wzrostowi stężeń glukozy po posiłku. Najlepiej podać ją w postaci jednego z trzech dostępnych analogów (lispro, aspart, glulizyna) z każdym posiłkiem. Analogi insuliny charakteryzują się szybkim początkiem działania oraz szczytem występującym w ciągu 60 minut. W licznych badaniach wykazano, że szybko działające analogi w porównaniu z krótko działającą insuliną ludzką (preparaty typu R-regular) lepiej



Rycina 1. Fizjologiczne podstawy leczenia metodą wielokrotnych wstrzyknięć w schemacie insuliny podstawowa/doposiłkowa.⁹

kontrolują poposiłkowe wzrosty stężeń glukozy, przy mniejszym ryzyku późniejszej hipoglikemii.¹³⁻¹⁵ Szybkodziałające analogi insuliny można podać 0-15 minut przed posiłkiem, natomiast krótkodziałająca insulina, z powodu powolnego początku działania, wymaga zachowania 30-minutowego odstępu od posiłku. Zachowanie tej zasady w warunkach szpitalnych często jest nierealne. Podawanie insuliny w bolusie do posiłku powinno być wstrzymane, jeśli chory nie otrzymuje posiłków lub stężenie glukozy wynosi <70 mg/dl.

Dawki korekcyjne insuliny mają na celu obniżenie hiperglikemii, a nie zapobieganie jej wzrostowi zależnemu od spożytego posiłku. Również w tym przypadku do korekty hiperglikemii, jeśli chorzy są w stanie lub mogą jeść, najlepiej zastosować szybko działające analogi insuliny. Przed każdym posiłkiem bolus doposiłkowy insuliny i ewentualna dawka korygująca mogą być podane razem w jednym wstrzyknięciu. Dawki korekcyjne można podawać poza posiłkami, odpowiednio je wyliczając zgodnie z aktualnymi potrzebami. Wstrzyknięcia insuliny doposiłkowej są wstrzymywane, jeśli chory nie otrzymuje posiłków, natomiast dawki korekcyjne mogą być podawane w zależności od aktualnego stężenia glukozy jako zapobiegające hiperglikemii.

Standaryzowane, wydrukowane lub w formie komputerowej, formularze zlecenia insuliny, zawierające 3 elementy terapii insuliną (insulina podstawowa, doposiłkowa, korekcyjna), mogą stanowić dla lekarzy istotną pomoc w zleceniu i nadzorowaniu insulinoterapii w warunkach szpitalnych. Wykazano również, że ich zastosowanie

poprawia kontrolę glikemii i zmniejsza liczbę popełnianych błędów w leczeniu.¹⁶⁻¹⁸ Z tego powodu w niektórych szpitalach posługiwanie się nimi jest obowiązkowe. Rycina 2 pokazuje przykład takiego formularza ze szpitala, w którym pracują autorzy.

Pierwszym krokiem w zleceniu insuliny jest ustalenie jej całkowitej dawki dobowej. Dla chorych na cukrzycę leczonych insuliną najlepszym wskaźnikiem dobowego zapotrzebowania na insulinę może być całkowita dawka dobowo stosowana przed leczeniem szpitalnym. Niezależnie od uprzednio używanego schematu insulinoterapii w warunkach szpitalnych najlepiej, ze względu na możliwość łatwego dostosowywania leczenia do aktualnej sytuacji, stosować schemat wielokrotnych wstrzyknięć insuliny oparty na zasadzie dawka podstawowa/doposiłkowa. Chorzy z podwyższoną wartością HbA_{1c} mogą wymagać zwiększenia dotychczasowej dawki dobowej insuliny, natomiast chorzy przyjęci z hipoglikemią, bądź ze zbyt rygorystycznie stosowaną kontrolą glikemii, mogą wymagać jej redukcji. Insulinoterapia u chorych nigdy nieleczonych insuliną może być rozpoczynana bezpiecznie od dawki wyjściowej wynoszącej 0,3-0,6 j./kg m.c./24 h.^{16,17} Mniejsza dawka początkowa zalecana jest u szczupłych chorych, a większa u otyłych lub leczonych glikokortykosteroidami (tab. 1).

W badaniach potwierdzono, że optymalną kontrolę glikemii podczas insulinoterapii podskórnej metodą wielokrotnych wstrzyknięć u chorych na cukrzycę typu 1 i typu 2, pozostających na zwykłej diecie,



UPMC
University of Pittsburgh
Medical Center

FORMULARZ ZLECEŃ LEKARSKICH

Niniejszy formularz upoważnia do pobrania leku z apteki i podania leku przez pielęgniarkę

Dane identyfikacyjne pacjenta

Schemat leczenia insuliną (podskórnie)

Zalecenia do zastosowania powinny być oznaczone krzyżykiem. Zalecenia pisane ręcznie należy pisać dużymi drukowanymi literami

- Zaprzestać stosowania poprzednio wydanych zaleceń (wszystkie zalecenia dawkowania należy przepisać na nowo)
 Kontroluj glikemię 4x na dobę przed posiłkami i przed snem lub co 6 h co 4 h 2 x i o 3 w nocy inne...

	Śniadanie	Obiad	Kolacja	Wieczór	Inne
<input type="checkbox"/> Insulina podstawowa – wybierz jedną z długodziałających insulin					
<input type="checkbox"/> Glargina – podawaj, jeżeli pacjent pozostaje na głodówce j. podskórnie		 j. podskórnie j. podskórnie co 12 h
<input type="checkbox"/> Insulina NPH – powiadom, jeżeli pacjent nie przyjmuje posiłków j. podskórnie	 j. podskórnie j. podskórnie j. podskórnie co 12 h, jeżeli pacjent jest stale odżywiany
<input type="checkbox"/> Novolog Mix 70/30 – powiadom lekarza, jeżeli pacjent nie przyjmuje posiłków j. podskórnie	 j. podskórnie	 j. podskórnie o godzinie

	Śniadanie	Obiad	Kolacja	Wieczór	Inne
<input type="checkbox"/> Insulina doposiłkowa: (krótkodziałające insuliny) Podaj insulinę aspart, jeżeli nie zaznaczono krótkodziałającej insuliny ludzkiej Nie podawaj, jeżeli pacjent nie spożywa posiłków lub jeżeli stężenie glukozy <70 mg/dl Aspart lub <input type="checkbox"/> insulina krótkodziałająca j. podskórnie j. podskórnie j. podskórnie	 j. podskórnie przed każdym bolusem pokarmowym

- Dawki korekcyjne (wybierz insulinę i jeden z algorytmów) Podaj dawkę korekcyjną plus dawkę doposiłkową lub samą dawkę korekcyjną, jeżeli chory nie spożywa posiłków

Podaj insulinę aspart, jeżeli nie zaznaczono krótkodziałającej insuliny ludzkiej

- Aspart lub Krótkodziałająca insulina ludzka

- Skala małych dawek korekcyjnych zalecana jest u osób szczupłych lub w wieku podeszłym, lub z małą dawką podstawową, lub małymi dawkami doposiłkowymi
- Skala średnich dawek korekcyjnych zalecana jest dla pacjentów z ostrymi zachorowaniami lub gorączkującymi, lub średnią stosowaną dawką podstawową, lub średnimi dawkami doposiłkowymi
- Skala dużych dawek korekcyjnych zalecana jest dla pacjentów leczonych steroidami, żywionych pozajelitowo lub dojelitowo, z dużym dawkowaniem insuliny podstawowej lub insuliny doposiłkowej

Stężenie glukozy w krwi włosniczkowej	<input type="checkbox"/> Skala małej korekty	<input type="checkbox"/> Skala średniej korekty	<input type="checkbox"/> Skala dużej korekty	<input type="checkbox"/> Indywidualne dawkowanie
<70 mg/dl	Protokół zapobiegania i leczenia hipoglikemii	Protokół zapobiegania i leczenia hipoglikemii	Protokół zapobiegania i leczenia hipoglikemii	Protokół zapobiegania i leczenia hipoglikemii
140 mg/dl lub mniej	0 j.	0 j.	0 j.	
141-180 mg/dl	1 j.	2 j.	3 j.	
181-220 mg/dl	2 j.	4 j.	6 j.	
221-260 mg/dl	3 j.	6 j.	9 j.	
261-300 mg/dl	4 j.	8 j.	12 j.	
301-340 mg/dl	5 j.	10 j.	15 j.	
>340 mg/dl	6 j.	12 j.	18 j.	

Stosuj zasady prewencji i leczenia hipoglikemii. Stężenie glukozy <70 mg/dl: jeżeli chory jest przytomny i współpracuje podaj ¾ szklanki napoju słodzonego, powtórz oznaczenie stężenia glukozy po 15 min.

Jeżeli chory nie współpracuje lub nie może otrzymywać nic doustnie, ma założony dostęp dożylny, należy podać dożylnie 25 ml 50% roztworu glukozy i oznaczyć stężenie glukozy po 15 min; jeżeli brakuje dostępu do żyły, należy podać 1 mg glukagonu domięśniowo, chorego ułożyć w pozycji bocznej, skontrolować stężenie glukozy po 15 min. Należy powiadomić lekarza.

Imię i nazwisko (drukowanymi literami)

Podpis



Data _____ Czas _____

Numer pagera _____

Zlecenie przesłane do apteki przez Oddział

Formularz numer _____

można osiągnąć wtedy, gdy dawkę dobową insuliny podaje się w 50% jako insuliny podstawowej i w 50% w postaci bolusów doposiłkowych.^{16,17} Należy jednak pamiętać, że dawka insuliny w bolusach doposiłkowych powinna być dobierana w zależności od ilości węglowodanów zawartych w spożywanym posiłku. Dawki insuliny doposiłkowej mogą być modyfikowane praktycznie codziennie, w zależności od kaloryczności planowanych posiłków, i należy pominąć dawkę, jeśli chory nie będzie spożywał posiłku lub stężenie glukozy przed posiłkiem wynosi <70 mg/dl. U chorych, u których nie można przewidzieć ilości spożytego posiłku, dawkę szybko działającego analogu można podać tuż po nim, szacując ilość spożytych węglowodanów i odpowiednio dostosowując dawkę insuliny (jeżeli pacjent spożył tylko połowę posiłku, można podać połowę dawki insuliny).

Dawki korekcyjne insuliny zależą od indywidualnej insulinooporności chorego. Wielu lekarzy zleca dawki insuliny oparte na dostępnych tabelach modyfikowania, ale najlepiej dopasowana skala opiera się na ocenie indywidualnej insulinooporności, uwzględniając całkowitą dawkę dobową insuliny.

Do obliczenia stopnia redukcji glikemii wyrażonej w mg/dl posłużyć może reguła 1700. Oceniona w ten sposób insulinooporność lub współczynnik korekty obliczany jest przez podzielenie przez 1700 całkowitej dobowej dawki insuliny. Większość zasad korekty glikemii opiera się na skalach wyróżniających małe, średnie i duże dawki korekcyjne insuliny do podania na każdy przyrost stężenia glukozy o 40-50 mg/dl powyżej wartości 140-150 mg/dl (ryc. 2). Niewielki zakres korekcyi dawek oznacza, że 1 j. insuliny zmniejsza stężenie glukozy o 40-50 mg/dl, co odpowiada współczynnikowi wrażliwości określanemu na 40-50 przy całkowitej dawce dobowej mieszczącej się w zakresie 20-42 j. insuliny. Z tego powodu u chorych wymagających dawek insuliny w tym zakresie należy posługiwać się skalą małych dawek korekcyjnych. Skala średnich dawek korekcyjnych (2 j. na 40-50 mg/dl glukozy) będzie stosowana u chorych, których dawka dobową insuliny zawiera się między 43 a 84 j., natomiast skala dużych dawek korekcyjnych (3 j. na 40-50 mg/dl glukozy) dotyczy chorych otrzymujących 85-126 j. insuliny w ciągu doby. Indywidualna skala korekty glikemii może być konieczna dla chorych otrzymujących małą całkowitą dobową dawkę insuliny lub szczególnie dużą (<20 j. lub >126 j.). Przykład zlecenia dawek insuliny zaprezentowano w tabeli 2.

Tabela 1. Określanie dobowej dawki insuliny u osób nieleczonych dotychczas insuliną

Proponowana dawka dobową	Charakterystyka pacjentów
0,3 j./kg m.c.	<ul style="list-style-type: none"> Niedobór masy ciała Podeszły wiek Hemodializa
0,4 j./kg m.c.	<ul style="list-style-type: none"> Prawidłowa masa ciała
0,5 j./kg m.c.	<ul style="list-style-type: none"> Nadwaga
≥0,6 j./kg m.c.	<ul style="list-style-type: none"> Otyłość Insulinooporność Glikokortykosteroidy

Tabela 2. Przykładowe dawkowanie insuliny u hospitalizowanego chorego

Przykład: wyliczenie dawek insuliny w schemacie insulina podstawowa/doposiłkowa u chorego z masą ciała 80 kg, BMI 28 kg/m ² i prawidłową czynnością nerek	
Krok 1	Wyliczenie dobowej dawki insuliny Dawka dobową insuliny = 0,5 j./kg m.c. × 80 = 40 j.
Krok 2	Wyliczenie zapotrzebowania na insulinę podstawową Dawka insuliny podstawowej = 50% × dawka dobową = 50% × 40 j. = 20 j. glarginy
Krok 3	Wyliczenie dawki insuliny doposiłkowej Dawka insuliny doposiłkowej na posiłek = (50% × dobową dawkę insuliny)/3 = (50% × 40 j.)/3 = 6,3 j. Oznacza to 6 j. szybko działającego analogu insuliny przed każdym posiłkiem. W przypadku, gdy chory lub pielęgniarka ocenią, że chory spożyje 50% planowanego posiłku, należy podać 3 j. zamiast przewidywanych 6 j.
Krok 4	Ustalenie dawki korekcyjnej Ustalenie dawki korekcyjnej dokonuje się na podstawie całkowitej dobowej dawki insuliny. Dla chorego, którego dawka dobową wynosi 40 jednostek, wyboru dawki korekcyjnej należy dokonać na podstawie skali małej korekty.

Standardy rozpoczęcia leczenia insuliną to dopiero początek. Dawki insuliny mogą wymagać codziennej modyfikacji na podstawie aktualnych oznaczeń glukozy we krwi oraz ilości spożywanego kalorii. Stężenie glukozy na czczo jest najlepszym wskaźnikiem właściwie dobranej dawki insuliny podstawowej. Dawkę glarginy można modyfikować co 24-48 h, aż do momentu uzyskania stężenia glukozy na czczo <120-140 mg/dl. Stężenia glukozy w pozostałym okresie dnia odzwierciedlają przede wszystkim adekwatność doposiłkowych wstrzyknięć insuliny. Stężenia glukozy przed obiadem odzwierciedlają właściwą dawkę insuliny doposiłkowej podanej przed śniadaniem, stężenia glukozy przed kolacją odzwierciedlają wpływ insuliny podanej przed obiadem, a stężenie glukozy wieczorem określa adekwatność dawki insuliny podanej przed kolacją. Ponieważ skala korekcyjna opiera się na insulinooporności, trudno się spodziewać jej istotnych zmian, jeśli dawka dobową nie zostanie istotnie zmieniona.

Postępowanie w sytuacji hiperglikemii w ostrych stanach

Pomimo udokumentowania zwiększonego ryzyka związanego z hiperglikemią w ostrych stanach, optymalny poziom jej kontroli nadal pozostaje przedmiotem sporów i badań. Ostatnie uzgodnienia za rekomendowany poziom kontroli glikemii w ostrych zachorowaniach zagrażających życiu proponują zakres wartości stężeń glukozy 140-180 mg/dl.⁶ W określonych grupach, takich jak chorzy poddawani operacjom kardiochirurgicznym, istnieją dane wskazujące na korzyści z uzyskania bardziej rygorystycznej kontroli glikemii w zakresie 110-140 mg/dl. W stanach krytycznych należy jednak unikać ciężkich epizodów hipoglikemii (<40 mg/dl), ponieważ wykazano jej związek ze zwiększeniem śmiertelności.^{21,22}

Najlepszym sposobem, zapewniającym płynną, szybką i bezpieczną regulację stężeń glukozy w zaplanowanym zakresie, jest ciągły dożylny wlew insuliny. Dożylny wlew insuliny należy rozpocząć, jeśli stęże-

Tabela 3. Przykładowe dawkowanie insuliny przy zmianie insulinoterapii z dożylną na podskórną w schemacie insulina podstawowa/doposiłkowa

Przykład: wyliczenie dawek insuliny w schemacie insulina podstawowa/doposiłkowa u chorego, który otrzymywał 2 j. insuliny/2 h, pozostając na głodówce

Krok 1	Wyliczenie dawki insuliny podstawowej Zapotrzebowanie na insulinę/h podczas nieprzyjmowania posiłków = 2 j./h; dobowa dawka insuliny w trakcie sytuacji stresowej = $24 \times$ szybkość wlewu = $24 \times 2 = 48$ j. Skorygowana dawka insuliny podstawowej związana ze zmniejszeniem sytuacji stresowej = $2/3 \times 48$ j. = 32 j. głarginy
Krok 2	Wyliczenie całkowitej dawki dobowej Całkowita dawka dobowa = $2 \times$ skorygowana dawka insuliny podstawowej = 2×32 j. = 64 j.
Krok 3	Wyliczenie dawki insuliny doposiłkowej Chory właśnie rozpoczął przyjmowanie posiłków, dlatego dawka insuliny doposiłkowej równa 10% dawki podstawowej może być startową, podawaną przed każdym posiłkiem $10\% \times 32$ j. = 3 j. do każdego posiłku
Krok 4	Ustalenie dawki korekcyjnej Dla chorego, którego dawka dobowa wynosi 64 j., dawkę korekcyjną należy ustalić na podstawie skali średniej korekty.

nie glukozy w surowicy wynosi > 180 mg/dl, a celem terapii jest redukcja i utrzymanie stężeń glukozy w zakresie 140-180 mg/dl.⁶

Standaryzowane formularze zleceń w tym zakresie sprzyjają zapoznaniu się z standardami przez lekarzy i pielęgniarki, pozwalając jednocześnie zminimalizować liczbę popełnianych błędów.¹⁹ Analizy protokołów wlewów insuliny wskazują, że modyfikacje oparte na aktualnych stężeniach glukozy i dynamice ich zmian są skuteczniejsze w porównaniu z protokołami opartymi jedynie na aktualnych stężeniach glukozy.²⁴ Każdy ośrodek powinien wypracować własny protokół podawania insuliny, który najbardziej odpowiada potrzebom chorych z poszczególnych oddziałów.^{23,28}

Dożylny wlew insuliny u chorych nieprzyjmujących posiłków, pozostających w stanie krytycznym, odtwarza podstawowe wydzielanie insuliny. W momencie powrotu do przyjmowania posiłków należy zapewnić podanie bolusu doposiłkowego. Zlecając wzrost dawki insuliny w odpowiedzi na wzrost glikemii po posiłku, należy się liczyć ze zwiększonym ryzykiem hipoglikemii po ustąpieniu hiperglikemii poposiłkowej. Z tego powodu w momencie powrotu chorego do normalnego odżywiania zaleca się zmianę schematu na wielokrotne podskórne wstrzyknięcia insuliny. Insulinę dożylną należy podawać przez około 4 h od momentu podania głarginy lub, praktycznie, zaprzestać jej podawania od momentu włączenia głarginy wraz z doposiłkowym wstrzyknięciem szybko działającego analogu insuliny.²⁵

Dawkę insuliny podstawowej można wyliczyć na podstawie dawki podawanej

dożylnie w okresie, gdy chory nie spożywał żadnych posiłków. Sytuacje stresowe związane z zabiegiem chirurgicznym lub ostrym schorzeniem będą powodowały wzrost zapotrzebowania na insulinę i w miarę zdrowienia lub ustępowania stresu związanego z zabiegiem zapotrzebowanie na insulinę podstawową również się zmniejszy. W momencie przejścia z dożylnego wlewu insuliny na wstrzyknięcia podskórne redukcja dawki podstawowej o około 20-33% okazała się skuteczna i bezpieczna.^{25,26} W przypadku hiperglikemii o charakterze wyłącznie stresowym dawka insuliny może być stopniowo zmniejszana aż do zaprzestania jej podawania w miarę poprawy stanu chorego.

Dawki insuliny doposiłkowej zależą od kaloryczności posiłków. Chory powracający do zdrowia po poważnych ostrych schorzeniach nie będzie zwykle spożywał pełnych posiłków, dlatego początkowa dawka insuliny doposiłkowej będzie wynosiła 10% dawki insuliny podstawowej. W miarę wzrostu kaloryczności posiłków dawka insuliny doposiłkowej będzie stopniowo się zwiększała. Tabela 3 podaje przykład przestawienia chorego z insuliny podawanej dożylnie na podawaną podskórnie.

Hiperglikemia w odżywianiu dojelitowym

Hiperglikemia często obserwowana jest w odżywianiu dojelitowym i powiązana z pogorszeniem rokowania. Preparaty do żywienia dojelitowego, ze zmniejszoną zawartością węglowodanów i zmodyfi-

kowanym składem tłuszczów, powodują mniejsze przyrosty glikemii i powinny być stosowane preferencyjnie u chorych z hiperglikemią.²⁹ Leczenie hiperglikemii opiera się na ustalonym schemacie dawkowania. Na podstawie niewielu badań rekomenduje się stosowanie głarginy podawanej raz na dobę, mieszanek ludzkiej insuliny 30/70 podawanych co 8 h lub leczenia dwukrotnym wstrzyknięciem insuliny NPH w połączeniu z krótko działającą insuliną ludzką podawaną co 6 h.³⁰⁻³² Krótko działająca insulina ludzka, jako dawka korekcyjna w okresie żywienia dojelitowego, może być postępowaniem preferowanym ze względu na mniejszy szczyt działania insuliny oraz monitorowanie glikemii co 6 h.

Niezależnie od rodzaju stosowanej insuliny całkowita dawka dobowa może być wyliczona z zakresu 0,3-0,8 j./kg. m.c. Jest to dawka wyjściowa, która może być korygowana na podstawie obserwowanej odpowiedzi glikemii i stosowanych dawek korekcyjnych wymaganych w poprzednim dniu. Proponuje się, aby w następnym dniu 80% dawki korekcyjnej dodać do dawek insuliny długodziałającej lub o pośrednim czasie działania. Celem takiego postępowania jest, przy ciągłym żywieniu dojelitowym, uzyskanie schematu insulinoterapii zapewniającego stężenie glukozy w wyznaczonym zakresie.

Jeśli żywienie podawane jest wyłącznie w godzinach nocnych, preferowane jest podanie insuliny NPH w momencie rozpoczęcia żywienia. Jeżeli przy żywieniu dojelitowym nocnym chorzy w ciągu dnia spożywają dodatkowe posiłki, należy dołączyć do nich insulinę w postaci bolusu doposiłkowego, co ma na celu kontrolę stężeń glukozy występujących po posiłku. Dojelitowe żywienie w postaci bolusów pokarmowych powinno być połączone z podaniem szybko działającego analogu insuliny przed takim posiłkiem.

Największym wyzwaniem związanym z kontrolą hiperglikemii w żywieniu dojelitowym jest niespodziewana przerwa w dostarczaniu pokarmu, która skutkuje hipoglikemią. Należy również pamiętać o zmodyfikowaniu insulinoterapii wtedy, gdy planuje się przerwę w żywieniu. W sytuacji, gdy nieplanowany okres przerwy w żywieniu dojelitowym przekroczył 2 h, należy wstrzymać się z podawaniem insuliny, a choremu podłączyć wlew z 10% glukozy z szybkością zbliżoną do żywienia dojelitowego w celu zapobieżenia hipoglikemii. Najlepiej posługiwać się ustalonym protokołem

postępowania dla tego rodzaju zdarzenia. Istotną częścią całego procesu nadzoru jest monitorowanie stężeń elektrolitów i dostarczenie właściwej ilości wolnej wody. Odwodnienie jest częstym powikłaniem żywienia dojelitowego, czego konsekwencją bywa również hiperglikemia.²⁸ Przykład postępowania i wyliczenia dawek insuliny dla osoby żywionej dojelitowo przedstawiono w tabeli 4.

Hiperglikemia u chorych żywionych pozajelitowo

Hiperglikemia często towarzyszy całkowitemu żywieniu pozajelitowemu, co powoduje zwiększenie ryzyka powikłań.³³ Łagodna hiperglikemia może być opanowana przez dodanie insuliny krótkodziałającej do żywienia pozajelitowego w dawce 0,1 jednostki na każdy gram dostarczanych węglowodanów. Jeżeli stężenie glukozy pozostaje zwiększone, dawka insuliny w żywieniu pozajelitowym może być zwiększona o 80% dawek korekcyjnych stosowanych w poprzednim dniu. W sytuacji znacznego wzrostu stężeń glukozy, dla zapewnienia właściwej i szybkiej kontroli glikemii, insulina może być podawana dożylnie.

Po ustaleniu dawkowania insuliny podawanej dożylnie można określić całkowite

Tabela 4. Przykładowe dawkowanie insuliny w trakcie żywienia dojelitowego	
Przykład: wyliczenie dawek insuliny dla chorego o masie ciała 80 kg (BMI 24 kg/m²), pozostającego na całkowitym żywieniu dojelitowym	
Krok 1	Wyliczenie dawki dobowej insuliny Dawka dobowe insuliny: 0,4 j./kg m.c. × 80 = 32 j.
Krok 2	Dawkowanie insuliny w zależności od jej typu Glargina: 32 j./24 h Insulina NPH: 16 j. podskórnie 2 razy na dobę
Krok 3	Ustalenie dawki korekcyjnej Dla chorego, którego dawka dobowe wynosi 32 j., wyboru dawki korekcyjnej należy dokonać, opierając się na skali małej korekty. Korektę hiperglikemii na podstawie dawki korekcyjnej należy zlecić co 4 h przy zastosowaniu szybko działających analogów i co 6 h w przypadku krótko działającej ludzkiej insuliny

te dobowe zapotrzebowanie na nią i 75% tak określonej ilości dodać do żywienia pozajelitowego. Chorzy z rozpozną wcześniej cukrzycą mogą otrzymać 40% dotychczas stosowanej dawki dobowej w postaci insuliny podstawowej, natomiast pozostała ilość dodaje się do żywienia pozajelitowego w postaci krótko działającej insuliny ludzkiej. W momencie zaprzestania żywienia pozajelitowego można powrócić do schematu insuliny podstawowej długodziałającej i bolusów doposiłkowych podawanych w momencie, gdy pacjent rozpoczyna doustne przyjmowanie posiłków.

Glikokortykosteroidy

Glikokortykosteroidy istotnie zwiększają stężenie glukozy, głównie przez hamowanie jej wychwyty przez tkankę mięśniową. Terapia glikokortykosteroidami zwiększa przede wszystkim glikemię poposiłkową, dlatego chorzy leczeni schematem wielokrotnych wstrzyknięć insuliny wymagają większego udziału bolusów insuliny szybko działających podawanych do posiłków. W miarę redukcji dawek glikokortykosteroidów, aby uniknąć hipoglikemii, należy również zmniejszyć dawkę stosowanej insuliny.

Planowanie wypisu

Długoterminowy plan terapii w momencie wypisu najlepiej oprzeć na wyniku bieżącego oznaczenia wartości HbA_{1c}. Dla chorych na cukrzycę zalecana wartość HbA_{1c} wynosi <7%, przy czym u osób w podeszłym wieku lub z krótkim przewidywanym okresem przeżycia akceptowane są wyższe wartości HbA_{1c}.

Chociaż w trakcie hospitalizacji rekomendowane jest leczenie insuliną, wielu chorych nie będzie jej wymagało w momencie wypisu. Chory z nowo zdiagnozowaną cukrzycą powinien być leczony zgodnie z aktualnymi standardami rozporządzenia farmakologicznego, stosownie do ocenionego stopnia zaawansowania choroby.³⁴ Chorzy z wcześniej rozpoznaną cukrzycą i wartościami HbA_{1c} mieszczącymi się w zalecanej granicy, mogą być wypisani ze szpitala z zaleceniem kontynuowania leczenia stosowanego przed hospitalizacją lub leczenia insuliną. Chorzy, u których nie doszło do wyrównania metabolicznego, powinni zostać zaklasyfikowani do intensywnego schematu leczenia doustnego lub dodania długodziałającej insuliny do leków doustnych, lub zastosowania złożonych schematów insulinoterapii na podstawie uzyskanego oznaczenia HbA_{1c}.

Chorzy, którym zlecono insulinę po raz pierwszy, powinni rozpocząć edukację na temat insulinoterapii tak szybko, jak to możliwe. Schemat oparty na wielokrotnych wstrzyknięciach stosowany w szpitalu nie zawsze może być użyty lub potrzebny w warunkach ambulatoryjnych. U wielu chorych na cukrzycę typu 2 wstrzyknięcie długodziałającej insuliny w jednej dawce w połączeniu z lekami doustnymi lub podawanie mieszanek insulinowych dwa razy na dobę może się okazać wystarczające. U każdego chorego należy ocenić codzienny rytm dnia, plan spożywania posiłków, zdolność do samodzielnego podawania insuliny, a także możliwości finansowe. Chorzy niemający możliwości refundacji leków prawdopodobnie będą stosować generyczne leki doustne i ludzką insulinę (NPH i krótkodziałającą insulinę ludzką) lub gotowe mieszanki insuliny ludzkiej. Skracanie pobytu w szpitalu może spowodować, że chorym zostaną przekazane tylko niezbędne informacje na temat insulinoterapii. Należy do nich zaliczyć: bezpieczne sposoby podawania insuliny i innych leków, podstawy planowania posiłków oraz rozpoznawanie i leczenie hipoglikemii. Chorzy z nowo rozpoznaną cukrzycą, z nowo wprowadzonym leczeniem insuliną, brakami

wiedzy o swojej chorobie powinni uzupełnić edukację terapeutyczną ambulatoryjnie

Podsumowanie

U hospitalizowanych chorych na cukrzycę lub z hiperglikemią, w celu uzyskania optymalnych klinicznych wyników leczenia, zasadnicze znaczenie ma odpowiednie redukcja stężeń glukozy. Najlepszym sposobem kontroli jest leczenie insuliną, ale jest to postępowanie bardzo trudne i wymagające ze względu na stres związany z ostrym zachorowaniem, zmieniające się spożycie kalorii, a także ograniczenia zależne od organizacji pracy personelu w szpitalu. Osiągnięcie celów kontroli glikemii, a także możliwość dostosowania tej terapii na bieżąco wymaga zrozumienia fizjologicznych podstaw leczenia insuliną, a także podskórnej jej podawania, zapewniającego substytucję podstawowego i doposażkowego wydzielania insuliny oraz możliwość zastosowania dawek korekcyjnych. Standaryzowane formularze zleceń insuliny podawanej podskórnie lub dożylnie stanowią pomoc dla lekarzy, a także ograniczają liczbę popełnianych błędów. Zaplanowanie leczenia przy wypisie zapewni kontynuację terapii w warunkach ambulatoryjnych.

Clinical Diabetes, Vol. 29, No. 1, 2011, p. 3.
Inpatient Management of Hyperglycemia and Diabetes.

Piśmiennictwo

- Centers for Disease Control and Prevention: Crude and age-adjusted percentage of civilian, noninstitutionalized population with diagnosed diabetes, United States, 1980–2008 [article online]. Available from <http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/prev/national/figage.htm>. Accessed July 2010
- Levetan CS, Passaro M, Jablonski K, Kass M, Ratner RE: Unrecognized diabetes among hospitalized patients. *Diabetes Care* 21:246–249, 1998
- Krinsley JS: Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc* 78:1471–1478, 2003
- Falciglia M, Freyberg RW, Almenoff PL, D'Alessio DA, Render ML: Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Crit Care Med* 37:3001–3009, 2009
- American Diabetes Association: Economic costs of diabetes in the U. S. in 2007. *Diabetes Care* 31: 596–615, 2008
- American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association: Consensus statement on inpatient glucose control. *Endocr Pract* 15:353–369, 2009
- The International Expert Committee: International expert committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 32: 1327–1334, 2009
- Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, Prieto LM, Palacio A, Ceron M, Puig A, Mejia R: Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 Trial). *Diabetes Care* 30:2409–2410, 2007
- Polonsky KS, Given BD, Van Cauter E: Twenty-four-hour profiles and pulsatile patterns of insulin secretion in normal and obese subjects. *J Clin Invest* 81:442–448, 1988
- Raskin P, Klaff L, Bergenstal R, Hallé JF, Donley D, Mecca T: A 16-week comparison of the novel insulin analog insulin glargine (HOE 901) and NPH human insulin used with insulin lispro in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 23:1666–1671, 2000
- Ratner RE, Hirsch IB, Neifing JL, Garg SK, Mecca TE, Wilson CA; U. S. Study Group of Insulin Glargine in Type 1 Diabetes: Less hypoglycemia with insulin glargine in intensive insulin therapy for type 1 diabetes. *Diabetes Care* 23:639–643, 2000
- Porcellati F, Rossetti P, Busciantella NR, Marzotti S, Lucidi P, Luzio S, Owens DR, Bolli GB, Fanelli CG: Comparison of pharmacokinetics and dynamics of the long-acting insulin analogs glargine and detemir at steady state in type 1 diabetes: a double-blind, randomized, crossover study. *Diabetes Care* 30: 2447–2452, 2007
- Raskin P, Guthrie RA, Leiter L, Riis A, Jovanovic L: Use of insulin aspart, a fast-acting insulin analog, as the mealtime insulin in the management of patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 23:583–588, 2000
- Garg S, Ampudia-Blasco FJ, Pfohl M: Rapid-acting insulin analogues in basal-bolus regimens in type 1 diabetes mellitus. *Endocr Pract* 16:486–505, 2010
- Bode BW: Use of rapid-acting insulin analogues in the treatment of patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus: insulin pump therapy versus multiple daily injections. *Clin Ther* 29 (Suppl. D): S135–S144, 2007
- Schnipper JL, Ndumele CD, Liang CL, Pendergrass ML: Effects of a subcutaneous insulin protocol, clinical education, and computerized order set on the quality of inpatient management of hyperglycemia: results of a clinical trial. *J Hosp Med* 4:16–27, 2009
- Maynard G, Lee J, Phillips G, Fink E, Renvall M: Improved inpatient use of basal insulin, reduced hypoglycemia, and improved glycemic control: effect of structured subcutaneous insulin orders and an insulin management algorithm. *J Hosp Med* 4:3–15, 2009
- Donihi AC, DiNardo MM, DeVita MA, Korytkowski MT: Use of a standardized protocol to decrease medication errors and adverse events related to sliding scale insulin. *Qual Saf Health Care* 15:89–91, 2006
- Davidson PC, Hebblewhite HR, Bode BW, Steed RD, Welch NS, Greenlee MC, Richardson PL, Johnson J: Statistically based CSII parameters: correction factor (CF) (1700 rule), carbohydrate-insulin ratio (CIR) (2.8 rule), and basal-to-total ratio. *Diabetes Technol Ther* 5:237, 2003
- Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, Wu Y, Zerr KJ, Bookin SO, Foten HS, Starr A: Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 125:1007–1021, 2003
- NICE-SUGAR Study Investigators: Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 360:1283–1297, 2009
- Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ: Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults. *JAMA* 300:933–944, 2008
- Magaji V, Marina A, Mohatasebi Y, Johnston JM: Safety and efficacy of insulin infusion in surgical patients in the non-critical care setting [Abstract No. 218]. Presented at the American Association of Clinical Endocrinologists annual meeting, Houston, Tex., May 11–13, 2009
- Nazer IH, Chow SL, Moghissi ES: Insulin infusion protocols for critically ill patients: a highlight of differences and similarities. *Endocr Pract* 13: 137–146, 2007
- Schmeltz IR, DeSantis AJ, Schmidt K, O'Shea-Mahler E, Rhee C, Brandt S, Peterson S, Molitch ME: Conversion of intravenous insulin infusions to subcutaneously administered insulin glargine in patients with hyperglycemia. *Endocr Pract* 12:641–650, 2006

Ciąg dalszy na str. 24