

# Sytuacje wymagające zwiększenia dawki insuliny lub okresowego jej podawania w cukrzycy

dr n. med. Elżbieta Orłowska-Kunikowska

Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny  
Medycyna po Dyplomie 2011(20); 5(182): 77-82

## Wstęp

Mimo że w ostatnich latach wprowadzono wiele nowych leków, insulina wciąż najsilniej zmniejsza stężenie glukozy we krwi i dlatego w leczeniu cukrzycy typu 2 po pewnym czasie terapii lekami stosuje się insulinę jako jedyną metodę skutecznej kontroli glikemii.

Wdrażając insulinoterapię, należy uwzględnić nie tylko jej korzystny wpływ na kontrolę metaboliczną cukrzycy, ale także negatywne działanie na masę ciała i ryzyko hipoglikemii. W minimalizowaniu tych negatywnych skutków bardzo ważną rolę odgrywa indywidualne dostosowanie dawek insuliny. Z drugiej strony, by uzyskać i podtrzymać dobrą kontrolę metaboliczną w celu zmniejszenia ryzyka późnych powikłań cukrzycy, jak również by uniknąć ostrych powikłań (kwasicy ketonowej i śpiączki hipermolalnej), konieczne jest okresowe zastosowanie większych dawek insuliny.

W artykule przedstawiono sytuacje kliniczne występujące zarówno w cukrzycy typu 1, jak i typu 2, które wymagają zwiększenia dawek insuliny lub przejściowego jej zastosowania, ze szczególnym uwzględnieniem praktycznych aspektów tego zagadnienia. Niektóre omówione sytuacje stanowią nieodłączny element życia codziennego chorych na cukrzycę (np. zmiana diety i aktywności w czasie weekendu, II faza cyklu miesięczkowego u kobiet, zakażenia o lekkim przebiegu), inne są poważniejsze i często wymagają hospitalizacji (np. uraz, zabieg operacyjny, ciężkie zakażenie, leczenie kortykosteroidami). Konieczność zastosowania lub zwiększenia dawek insuliny w tych stanach jest wynikiem tzw. stresu metabolicznego. Odpowiedzialny za to mechanizm jest bardzo złożony i obejmuje zarówno zmiany metaboliczne, jak i hormonalne oraz wynika z toksycznego działania hiperglikemii.

## Patomechanizm stresu metabolicznego w cukrzycy

Trzy najczęstsze sytuacje, w których istotnie zwiększa się zapotrzebowanie na insulinę, to: dodatkowa choroba (najczęściej spowodowana zakażeniem), zabieg chirurgiczny lub uraz oraz silny stres emocjonalny. Wywołują one zmiany hormonalne i metaboliczne charakterystyczne dla reakcji stresowej, polega-

jące na natychmiastowym zwiększeniu wydzielania katecholamin i glukagonu, które uwalniają glukozę z wątroby poprzez nasilenie glikogenolizy i glukoneogenezy. Insulina hamuje oba te procesy, ale z uwagi na brak endogennej insuliny w cukrzycy typu 1 i jej niedobór w cukrzycy typu 2, aby przeciwdziałać tym niekorzystnym zmianom, konieczne jest włączenie insuliny lub zwiększenie dotychczas stosowanych dawek. Jeżeli stres się przedłuża, uwalniane są kolejne hormony – hormon wzrostu i kortyzol, które powodują dalsze zwiększenie stężenia glukozy.<sup>1</sup> Dodatkowo pod wpływem wszystkich tych hormonów uwalniane są z tkanki tłuszczowej wolne kwasy tłuszczowe, co z kolei może prowadzić do kwasicy ketonowej. Pacjent musi monitorować stopień nasilenia tych procesów poprzez częste wykonywanie pomiarów stężenia glukozy we krwi, aby natychmiast odpowiednio zareagować.

## Zapotrzebowanie na insulinę w warunkach podstawowych

Przyjmuje się, że szacunkowe, dobowe zapotrzebowanie na insulinę u chorych na cukrzycę wynosi:

- 0,5 j./kg m.c./24 h w cukrzycy typu 1 (osoby szczupłe i aktywne fizycznie)
- 0,1-0,3 j./kg m.c./24 h u osób z nowo wykrytą cukrzycą typu 2 z towarzyszącą nadwagą lub otyłością, a także u osób, u których dotychczas cukrzyca była dobrze wyrównana metabolicznie za pomocą diety lub doustnych leków przeciwcukrzycowych
- 0,5-1,0 j./kg m.c./24 h (najczęściej 0,7 j./kg m.c./24 h) u osób z cukrzycą typu 2 z niezadowalającymi wartościami glikemii mimo dotychczasowej terapii doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi i/lub insuliną, a także u większości osób z trwającą wiele lat cukrzycą typu 1.

## Zakażenia a kontrola cukrzycy

Co drugi chory na cukrzycę zarówno typu 1, jak i typu 2 przynajmniej raz w życiu jest hospitalizowany z powodu zakażenia, którego ryzyko jest dwukrotnie większe niż w odpowiednio dobranej wiekowo grupie osób bez zaburzeń gospodarki węgloro-

wodanowej.<sup>2</sup> Między hiperglikemią a przebiegiem zakażeń istnieje ścisły związek. Im gorsze jest wyrównanie metaboliczne, tym cięższy przebieg zakażenia, które z kolei często wręcz umożliwia dobrą kontrolę metaboliczną cukrzycy.

Wszystkich chorych tuż po rozpoznaniu cukrzycy należy przeszkolić, jak postępować, gdy rozwija się dodatkowa choroba lub stan zapalny. Przede wszystkim należy zwrócić uwagę na konieczność ścisłego monitorowania glikemii w profilu dobowym, zwłaszcza gdy pojawią się pierwsze objawy zakażenia. Czasami wzrost stężenia glukozy we krwi obserwuje się przed wystąpieniem typowych objawów choroby zakaźnej. Wreszcie w cukrzycy stany zapalne nierzadko przebiegają bezobjawowo, a ich obecność możemy podejrzewać w przypadku trudności w zakresie kontroli metabolicznej cukrzycy.

### Ogólne wytyczne dla pacjentów w razie wystąpienia nagłej choroby (najczęściej spowodowanej zakażeniem) w warunkach domowych

1. Nie należy odstawiać insuliny nawet wtedy, gdy pojawią się nudności i wymioty. Z uwagi na stres wywołany chorobą konieczne jest zwiększenie dawki insuliny. Zasada ta szczególnie dotyczy chorych na cukrzycę typu 1.
2. Rekomenduje się częste, co 3-4 h, pomiary glikemii.
3. Chorzy na cukrzycę typu 1 powinni wykonywać test na obecność ciał ketonowych w moczu co 4-6 h (częstotliwość pomiarów zależy od stężenia glukozy).
4. Chorzy powinni pić wodę, przynajmniej 1/2 szklanki co 1 h.
5. Wskazany jest odpoczynek, unikanie wysiłku.

### Leczenie hiperglikemii podczas zakażenia: jakie zmiany wprowadzić w insulinoterapii podczas nagłej choroby

Pacjenci leczeni dotychczas metodą wielokrotnych wstrzyknięć insuliny i przyjmujący pokarmy kontynuują terapię, zwiększając jednocześnie dawkę insuliny, jeżeli przekroczone zostały docelowe wartości stężenia glukozy we krwi (>180 mg/dl). Model wielokrotnych wstrzyknięć obejmuje stosowanie preparatu insuliny o przedłużonym działaniu (NPH) podawanej w dwóch wstrzyknięciach rano i wieczorem lub analogu długo działającego raz na dobę (insulina bazowa albo podstawowa), co stanowi najczęściej 40% dobowej dawki, oraz okołoposiłkowe przyjmowanie preparatu krótko lub szybko działającego insuliny podawanej przed trzema zasadniczymi posiłkami (insulina lub bolusy okołoposiłkowe), co stanowi 60% dobowej dawki. Inna nazwa dla tego modelu leczenia insuliną to terapia baza-bolus. Należy zwiększyć zarówno dawkę insuliny bazowej, jak i wielkość bolusów. Przy wysokich stężeniach glukozy we krwi na czczo powinno się zmienić dawkę insuliny o przedłużonym czasie działania podawanej na noc, zwykle o 1-2 j. Obserwowane przed posiłkami zbyt wysokie stężenia glukozy wskazują na potrzebę zwiększenia dawki insuliny o przedłużonym działaniu podawanej rano. Z kolei wysokie wartości glikemii notowane po posiłku sugerują ko-

nieczność zwiększenia odpowiedniej dawki insuliny podawanej przed posiłkiem, zwykle o 2-4 j.

Pacjenci leczeni dotychczas metodą wielokrotnych wstrzyknięć insuliny i nieprzyjmujący pokarmów kontynuują podawanie insuliny podstawowej w tej samej dawce i jeżeli stężenie glukozy przekracza 180 mg/dl, stosują także insulinę krótko działającą co 4-6 h, a insulinę szybko działającą (analog) co 3-4 h w ilościach zależnych od wartości glikemii, najczęściej 2-3 j. (1 jednostka insuliny zmniejsza stężenie glukozy we krwi o 30-50 mg/dl).

U pacjentów leczonych dotychczas mieszkankami insulinowymi oprócz zwiększenia dawki insuliny rannej i wieczornej może być konieczne dodanie insuliny krótko lub szybko działającej w południe.

Nawet jeśli chory nie spożywa posiłków, konieczne jest podawanie insuliny i picie płynów zawierających węglowodany (napoje mleczne, soki owocowe). Osoby leczone insuliną na ogół radzą sobie z ustalaniem dawek, gdyż zagadnienie to stanowi nieodłączny element edukacji podczas rozpoczynania insulinoterapii.

Problemem może być pojawienie się hiperglikemii wskutek zakażenia u chorych leczonych preparatami doustnymi. Pacjenci długo chorujący na cukrzycę z powodu niewydolności sekrecyjnej komórek  $\beta$  nie są w stanie kompensować nasilonej wskutek zakażenia insulinooporności, należy więc włączyć u nich insulinę w modelu wielokrotnych wstrzyknięć, co wiąże się z koniecznością hospitalizacji. Insulinoterapia w takich stanach zapobiega odwodnieniu, które postępuje szybko, gdy stężenie glukozy przekroczy próg nerkowy (180 mg/dl). Bezwzględnie należy przypomnieć chorym o konieczności przyjmowania większej ilości płynów. W przypadku ostrego zakażenia, które prowadzi do szybkiego odwodnienia i niewydolności nerek, konieczne jest zaprzestanie leczenia metforminą, co z kolei nasila insulinooporność, a więc wymaga dalszego zwiększenia dawek insuliny.

Nawet łagodne choroby typu przeziębienie czy infekcje wirusowe przebiegające z biegunką prowadzą do wzrostu stężenia glukozy we krwi. W takich stanach chory powinien monitorować glikemię co 4 h, pić dużo płynów, a gdy stężenie glukozy przekroczy 250 mg/dl – wykonać test na obecność ciał ketonowych w moczu. Jeżeli zakażeniu towarzyszą wymioty uniemożliwiające przyjmowanie pokarmów, należy rozważyć hospitalizację. Ustępowanie zakażenia wiąże się ze zmniejszeniem zapotrzebowania na insulinę.

### Zabieg chirurgiczny a kontrola cukrzycy

Mechanizmy odpowiedzialne za wzrost glikemii u osób poddanych leczeniu chirurgicznemu są podobne do opisanych wyżej, towarzyszących zakażeniom. Pacjenci, u których stężenie glukozy w pierwszej dobie po zabiegu przekracza 200 mg/dl, są obciążeni istotnie wyższym ryzykiem zakażeń w okresie pooperacyjnym.<sup>3</sup> Aby zapewnić choremu na cukrzycę poddanemu planowemu leczeniu operacyjnemu maksimum bezpieczeństwa (zmniejszyć ryzyko umieralności, zakażeń itd.), należy zadbać o właściwe przygotowanie w okresie przedoperacyjnym.

Jeżeli chory był leczony metforminą, należy ją odstawić na 2 dni przed zabiegiem. Operacja zwiększa bowiem ryzyko nie-

dotlenienia tkanek, a stosowanie metforminy w tych warunkach może przyczynić się do rozwoju kwasicy mleczanowej.

Ponowne włączenie leku jest możliwe z chwilą, kiedy pacjent zaczyna jeść i pić, przy braku cech niewydolności nerek, wątroby i krążenia. Pochodne sulfonylomocznika również są mało przydatne w tym okresie z uwagi na długie utrzymywanie się efektów działania tych leków oraz ryzyko hipoglikemii u osób nieprzyjmujących pokarmów. Podobnie jak metforminę leki te należy odstawić 2 dni przed zabiegiem. Jeśli chodzi o nowe preparaty – gliptyny i analogi GLP-1 – nie dysponujemy wystarczającą wiedzą na temat bezpieczeństwa ich stosowania w okresie okołoperacyjnym. Zgodnie z obowiązującymi standardami przed zabiegiem w trybie planowym osoby przyjmujące leki doustne wymagają wdrożenia insulinoterapii w modelu wielokrotnych wstrzyknięć. Pozwala on dostosować dawkę insuliny do stopnia hiperglikemii i ilości spożytych węglowodanów, a także ominąć dawkę, gdy jest przerwa w przyjmowaniu posiłków. Dobowa dawka insuliny u osób dotychczas skutecznie leczonych lekami doustnymi wynosi zazwyczaj 0,2-0,5 j./kg m.c. Należy ją rozdzielić pomiędzy bolusy i bazę w następujących proporcjach:

- 50-60% dobowej dawki – insulina krótko działająca (szybko działająca) podawana 15-30 min przed głównymi posiłkami (50% dobowego zapotrzebowania przed śniadaniem, 20% przed obiadem i 30% przed kolacją).
- 40-50% dobowej dawki – insulina o przedłużonym działaniu (NPH) podawana w dwóch wstrzyknięciach: rano (07.00-08.00) 40%, a wieczorem (ok. 22.00-23.00) 60%, lub analog długo działający raz na dobę.

U osób leczonych dotychczas metodą insulinoterapii konwencjonalnej (stałe dawki mieszanek insulinowych podawanych dwukrotnie w ciągu doby) również należy zastosować model wielokrotnych wstrzyknięć. W tym celu dotychczasową dawkę dobową powinno się rozdzielić pomiędzy bolusy i bazę w proporcjach, jakie podano powyżej. Warto podkreślić, że zapotrzebowanie dobowe na insulinę u tych chorych może wzrosnąć ze względu na stan zapalny będący przyczyną operacji lub wskutek podawania leków nasilających insulinooporność (kortykosteroidy,  $\beta_2$ -mimetyki). Jeżeli w ramach przygotowania do zabiegu chory nie może przyjmować posiłku, zaleca się zastosowanie dożylnego wlewu 10-procentowego roztworu glukozy z insuliną i potasem (10-20 mmol KCl). Glukoza powinna być stosowana w ilościach zapewniających dostarczenie 800-1000 kcal w ciągu doby. Z reguły do zrównoważenia 1 g glukozy jest potrzebne 0,2-0,3 j. insuliny. Zaleca się, aby utrzymać wartości glikemii w okresie przed planowym zabiegiem operacyjnym na poziomie 100-120 mg/dl na czczo, a 2 godziny po posiłku na poziomie 140-160 mg/dl.

W dniu zabiegu operacyjnego insulinę podaje się wyłącznie dożylnie z wykorzystaniem pompy infuzyjnej (metoda preferowana) lub we wlewie kroplowym. Jeżeli insulinę podaje się za pomocą infuzyjnej pompy strzykawkowej, wówczas dożylny wlew glukozy stosowany jest oddzielnie. Należy przygotować roztwór insuliny o stężeniu 1 j./ml i podawać go za pomocą pompy.

W tym celu 50 j. insuliny krótko działającej rozpuszcza się w 50 ml 0,9% NaCl. Równocześnie należy zastosować infuzję 5% lub 10% roztworu glukozy. Podczas wlewu insuliny i glukozy zaleca się kontrolę stężenia glukozy co 1-2 h i w zależności od uzyskanych wartości regulowanie przepływu w pompie, tak aby utrzymać stężenie glukozy w osoczu w granicach 100-180 mg/dl.

Drugi sposób dożylnego podawania insuliny to wlew kroplowy roztworu glukozy, insuliny i potasu (500 ml 5-10% glukozy zawierającej 8-16 j. insuliny krótko działającej oraz 10-20 mmol KCl). Zastosowanie większej dawki (> 20 j.) należy rozważyć u osób otyłych, gdy występuje ciężka infekcja, podczas zabiegu kardiopulmonologicznego, u osób operowanych w stadium hipotermii lub gdy wyjściowe stężenie glukozy wynosi >180mg/dl. Z kolei u osób szczupłych zaleca się mniejsze dawki insuliny (12 j.).

Przejsie z insuliny podawanej dożylnie na iniekcje podskórne (w modelu wielokrotnych wstrzyknięć) jest możliwe od momentu rozpoczęcia doustnego odżywiania. Jeżeli przed zabiegiem cukrzyca była dobrze wyrównana metabolicznie, po zagojeniu się rany można powrócić do stosowanego wcześniej modelu terapii. Szczegółowe dane dotyczące zasad wlewu insuliny i glukozy można znaleźć w najnowszych zaleceniach Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.<sup>4</sup>

### Kortykosteroidy a kontrola cukrzycy – uwagi ogólne

Głównym mechanizmem odpowiedzialnym za hiperglikemię wywołaną stosowaniem kortykosteroidów jest nasilenie insulinooporności, czyli zmniejszenie zależnego od insuliny wychwytu i zużycia glukozy przez tkanki obwodowe oraz wzrost wątrobowej produkcji glukozy. W związku z tym w czasie steroidoterapii zawsze należy kontrolować stężenie glukozy we krwi (szczególnie w grupach wysokiego ryzyka wystąpienia cukrzycy), zwłaszcza gdy stosuje się kortykosteroidy w dużych dawkach przez dłuższy czas (>2 tygodnie). Pierwotnym zaburzeniem wywołanym steroidoterapią jest wzrost glikemii poposiłkowej, dlatego stosowanie prandialnej (posiłkowej) insuliny jest zawsze leczeniem początkowym.<sup>5</sup> Wartości glikemii normalizują się w godzinach nocnych, należy więc rozważyć podawanie insuliny podstawowej w godzinach rannych. Jeżeli pacjent był leczony insuliną przed włączeniem kortykosteroidów, podczas ich stosowania konieczne może okazać się nawet dwukrotne zwiększenie dotychczasowej dawki. Przy krótkotrwałej kortykosteroidoterapii powinno się zwiększać dawki doposiłkowe insuliny krótko (szybko) działającej, a gdy przewiduje się leczenie dłuższe – dołączyć albo zwiększyć także dawki insuliny podstawowej. Terapia baza-bolus jest metodą z wyboru, ponieważ tylko ona pozwala na modyfikację dawkowania insuliny z dnia na dzień i z dawki na dawkę, odpowiednio do ilości aktualnie przyjmowanych kortykosteroidów.

### Praktyczne wskazówki leczenia zaburzeń węglowodanowych w czasie terapii kortykosteroidami

Należy zacząć od ustalenia:

1. Czy leczenie kortykosteroidami spowodowało wzrost stężenia glukozy we krwi u osoby, u której dotychczas było ono

prawidłowe. Jeśli tak, rozpoznajemy cukrzycę posteroiadową, która na ogół ustępuje po odstawieniu kortykosteroidów. Czasami jest ona wskaźnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy w późniejszym okresie. U takich osób rozpoczynamy leczenie od diety i zastosowania leku doustnego, najczęściej metforminy lub akarbozy. Czasowa insulinoterapia rzadko jest potrzebna u pacjentów uznanych za zdrowych, tj. bez wcześniejszych zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

2. Czy u chorego na cukrzycę stosującego leki doustne pogorszyła się kontrola glikemii. Jeżeli tak, zastosowanie maksymalnych dawek doustnych leków przeciwcukrzycowych często nie wystarcza i konieczne jest wdrożenie czasowej insulinoterapii zamiast dotychczasowych leków. Można zacząć od bolusów krótko działającej lub szybko działającej insuliny w dawce 4 j. do głównych posiłków. Konieczna jest modyfikacja dawki w zależności od glikemii poposiłkowej mierzonej 2 h po jedzeniu. Należy pamiętać, że w czasie steroidoterapii zapotrzebowanie na insulinę jest największe po południu i wieczorem. Jeżeli leczenie kortykosteroidami trwa krótko, wystarczą wstrzyknięcia doposiłkowe, przy dłuższym leczeniu może być potrzebna także insulina podstawowa. Przy zmniejszaniu lub zwiększaniu dawki kortykosteroidów konieczna jest korekta dawek insuliny, dlatego w edukacji chorego należy uwzględnić ten aspekt.
3. Czy u osoby leczonej insuliną pogorszyła się kontrola glikemii. Jeżeli tak, konieczne będzie zwiększenie dawki insuliny i ewentualnie zmiana modelu jej podawania (dotyczy to osób leczonych mieszkankami). Jak już wspomniano, metoda wielokrotnych wstrzyknięć najlepiej pozwala dostosowywać dawki do dynamicznie zmieniającego się w ciągu doby zapotrzebowania na insulinę.

### Leki immunosupresyjne i cytostatyczne a kontrola cukrzycy

Cukrzyca jest jednym z głównych powikłań u biorców przeszczepów. Nazywana jest cukrzycą potransplantacyjną (PTDM – *post-transplant diabetes mellitus*) i jest nie tylko skutkiem stosowania kortykosteroidów, ale także innych leków immunosupresyjnych. U pacjentów po przeszczepieniu nerki najczęściej rozwija się w trzech pierwszych miesiącach po zabiegu lub po leczeniu ostrego odrzucania przeszczepionej nerki. Inhibitory kalcineuryny, czyli cyklosporyna i takrolimus, działają diabetogennie. Cyklosporyna wywiera bezpośrednie działanie uszkodzające na komórki  $\beta$  wysp trzustkowych produkujących insulinę. Hamuje jej syntezę oraz wydzielanie zależne od glukozy. Diabetogenne działanie takrolimusu wiąże się z odwracalnym hamowaniem genu transkrypcyjnego dla insuliny i jest ściśle powiązane z wielkością dawki. W konsekwencji zmniejsza się tworzenie i wydzielanie insuliny. Zarówno świeżo rozpoznana PTDM, jak i wcześniej rozpoznana cukrzyca typu 1 lub typu 2 po przeszczepieniu narządu może być gorzej kontrolowana. W związku z tym u pacjenta z cukrzycą typu 2 należy zmienić terapię z doustnych leków przeciwcukrzycy-

wych na insulinę lub podawać zwiększone dawki tego hormonu, jeśli chory wcześniej był leczony mieszkankami lub metodą wielokrotnych wstrzyknięć (baza-bolus). U chorych na cukrzycę typu 1 kontynuuje się leczenie metodą wielokrotnych wstrzyknięć insuliny lub przy użyciu osobistej pompy insulinowej, pamiętając o konieczności zwiększenia dawki insuliny stosownie do pogarszającej się kontroli glikemii w profilu dobowym. Szybkie i prawidłowe leczenie cukrzycy poprawia u tych pacjentów rokowanie.

Wysokie stężenie glukozy we krwi może indukować chemioterapia przeciwnowotworowa i wówczas też konieczna jest stała lub okresowa insulinoterapia, a u pacjentów leczonych wcześniej insuliną zwiększenie dawek i ewentualnie zmiana modelu terapii (preferowana terapia baza-bolus).<sup>6</sup> Wśród leków wykorzystywanych w terapii przeciwnowotworowej, które niekorzystnie wpływają na metabolizm glukozy, wymienia się przede wszystkim kortykosteroidy oraz antyandrogeny stosowane m.in. w raku prostaty. Towarzysząca terapii tymi lekami hiperglikemia powstaje głównie jako skutek nasilenia insulinooporności. Do wzrostu glikemii mogą też prowadzić inne preparaty przeciwnowotworowe, np. wpływające na szlak sygnałowy związany z IGF-1.

### Leczenie szpitalne a kontrola cukrzycy

Hospitalizacja pacjenta z cukrzycą prawie zawsze wiąże się z pogorszeniem kontroli glikemii. Jest to spowodowane przede wszystkim chorobą, z powodu której pacjent trafia do szpitala, jak również towarzyszącym jej stresem. Dodatkowo wzrost stężenia glukozy u hospitalizowanych chorych może wynikać z podawania niektórych leków (aminy presyjne, kortykosteroidy, wlewy glukozy) i stosowania żywienia pozajelitowego oraz zmniejszenia aktywności fizycznej. Często po przyjęciu do szpitala leczenie cukrzycy prowadzi się tak jak przed hospitalizacją (te same dawki insuliny), co również przyczynia się do hiperglikemii.

Najnowsze zalecenia dotyczące opieki diabetologicznej w szpitalu zawierają oddzielne rekomendacje dla osób hospitalizowanych na oddziałach intensywnej terapii (osoby krytycznie chore) i dla osób hospitalizowanych na oddziałach ogólnomedycznych i chirurgicznych (osoby niechore krytycznie).<sup>7</sup>

### Leczenie na oddziałach intensywnej terapii

Leczenie insuliną należy rozpoczynać, gdy stężenie glukozy przekracza 180 mg/dl, a w trakcie terapii utrzymywać je w zakresie 140-180 mg/dl. Preferowane jest dożylnie podawanie insuliny, któremu musi towarzyszyć częsta kontrola stężenia glukozy w celu zminimalizowania ryzyka hipoglikemii.

### Leczenie na oddziałach ogólnomedycznych i chirurgicznych

W przypadku tej grupy chorych brakuje jednoznacznych danych co do optymalnych wartości glikemii. U osób leczonych insuliną docelowe stężenie glukozy przed posiłkami wynosi od 100 do 140 mg/dl, a wartość przypadkowej glikemii < 180 mg/dl (przypadkowa glikemia oznacza pomiar stężenia glukozy o dowolnej porze w ciągu doby).

U chorych w stanie stabilnym, z wcześniej dobrze kontrolowaną cukrzycą należy rozważyć uzyskanie niższego docelowego stężenia glukozy, a u pacjentów w stanach terminalnych lub z poważnymi chorobami współistniejącymi docelowe stężenie może być wyższe niż zalecane dla większości chorych. U chorych odżywianych doustnie preferuje się podskórne wstrzyknięcia insuliny w modelu wielokrotnych podań opierającym się na 3 składowych (baza – dawka podstawowa, wstrzyknięcia doposiłkowe i dawka korygująca) w miejsce wciąż cieszącego się dużą popularnością zwłaszcza u mniej doświadczonych lekarzy tzw. schematu SSI (*sliding scale insulin*), polegającego na podawaniu krótko lub szybko działającej insuliny dopiero z chwilą pojawienia się hiperglikemii, czyli w praktyce co 4-6 h. Z uwagi na нефизиологичны способ суплементации инсулина (brak dawki insuliny podstawowej) ten schemat terapii jest nieskuteczny, szczególnie u chorych na cukrzycę typu 1.<sup>8</sup>

Pacjentom nieprzytomnym, odżywianym pozajelitowo, mającym kwasicę ketonową, zespół hiperglikemiczno-hipermolalny, ostry zespół wieńcowy, udar mózgu w ostrej fazie podobnie jak pacjentom przebywającym na oddziałach intensywnej terapii należy podawać insulinę dożylnie do czasu powrotu do żywienia doustnego. Przejście wówczas z insuliny podawanej dożylnie na podskórne wstrzyknięcia wymaga redukcji dotychczasowej dawki (zwykle podaje się 80% całkowitej dawki dobowej podawanej dożylnie). Wyliczona dawka musi być podzielona na wstrzyknięcia doposiłkowe i bazę – dawkę podstawową. Szybko lub krótko działającą insulinę należy podać 1-2 h, a długo działającą 2-3 h przed odłączeniem pompy.<sup>9</sup>

### Szczególne sytuacje dnia codziennego a zapotrzebowanie na insulinę

Codziennie życie chorego na cukrzycę także wiąże się z wieloma sytuacjami, które wymagają przejściowego zwiększenia dawki insuliny. Dotyczy to np. kobiet w II fazie cyklu miesięczkowego, a szczególnie przed menstruacją i w jej trakcie. Zapotrzebowanie na insulinę w pierwszym trymestrze ciąży co prawda się zmniejsza, ale w dwóch następnych zwiększa – w końcowym etapie ciąży jest około dwukrotnie większe w porównaniu z okresem przed ciążą. Przy krótkotrwałych zmianach w diecie polegających np. na planowaniu spożycia dużej porcji węglowodanów konieczne jest dopasowanie dawki insuliny. W czasie weekendu często zmienia się nie tylko dieta, ale także aktywność fizyczna,

co wymaga odpowiedniego dostosowania dawki insuliny i monitorowania glikemii.

### Dawka insuliny a wysiłek fizyczny

Wysiłek fizyczny zwiększa wrażliwość na insulinę i zużycie glukozy przez mięśnie. Ta zasada odnosi się do pacjentów, którzy stosują odpowiednią (zgodną z zapotrzebowaniem) dawkę insuliny, zapewniającą właściwe dla każdego chorego stężenie glukozy (u większości 100-160 mg/dl). Jeżeli te warunki nie są spełnione, wysiłek, nasilając mobilizację wolnych kwasów tłuszczowych (FFA – *free fatty acids*) z tkanki tłuszczowej, może doprowadzić do znacznej dekompensacji cukrzycy. W związku z tym pacjenta należy poinstruować o konieczności sprawdzenia stężenia glukozy przed wysiłkiem. W odróżnieniu od częściej występującej w związku z wysiłkiem hipoglikemii u niektórych chorych ze źle kontrolowaną cukrzycą (w wyniku hipoinsulinemii) może dojść do paradoksalnego wzrostu glikemii podczas wysiłku. Dlatego jeżeli przed wysiłkiem stężenie glukozy przekracza 250 mg/dl i w moczu są obecne ciała ketonowe, aktywność fizyczna musi być odłożona do czasu wyrównania glikemii. Przy stężeniu glukozy >300 mg/dl bez ketonurii przed podjęciem wysiłku konieczne jest zniesienie niedoboru insuliny poprzez podanie dodatkowej dawki insuliny, tzw. dawki korygującej. Powyższe uwagi dotyczą pacjentów z cukrzycą typu 1. U chorych na cukrzycę typu 2 nie zaleca się wysiłku fizycznego, gdy glikemia przekracza 300 mg/dl.

### Podsumowanie

Zwiększenie dawki insuliny, wymagające najczęściej także zmiany modelu leczenia, lub okresowe jej podawanie w przedstawionych powyżej sytuacjach klinicznych musi być stosowane, ponieważ chroni pacjentów zarówno przed ostrymi, jak i przewlekłymi powikłaniami cukrzycy. Nieleczona, utrzymująca się hiperglikemia poprzez toksyczne działanie, które powoduje m.in. zwiększenie stężenia cytokin prozapalnych i hamowanie funkcji neutrofilii (chemotaksji i fagocytozy), naraża chorych na różnego typu powikłania będące skutkiem niezwiązanych z cukrzycą chorób.

Adres do korespondencji: dr med. Elżbieta Orłowska-Kunikowska, Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii GUMed, ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk.

© 2011 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

#### Piśmiennictwo:

1. Wierusz-Wysocka B, Zozulińska D. Zakażenia w cukrzycy. W: Sieradzki J (red.). Cukrzyca. Tom 2. Via Medica, Gdańsk 2006.
2. Tofte RW, Sabath LD. Infection In patients with diabetes mellitus and obesity. W: Brodoff BN, Blejcher SJ (red.). Diabetes mellitus and obesity. Williams and Wilkins, Baltimore 1982:577-583.
3. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes – 2008. Diabetes Care 2008;31(Suppl. 1):S12-S54.
4. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2011. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Diabetologia Praktyczna 2011; tom12, Supplement A.
5. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. Diabetes Care 2004;27:553-591.
6. Zozulińska-Ziółkiewicz D, Wysocki P, Wierusz-Wysocka B. Praktyczne wskazówki dotyczące rozpoznawania i leczenia zaburzeń metabolizmu glukozy u osób z chorobą nowotworową. Onkologia w Praktyce Klinicznej 2010, tom 6, nr 6, 343-354.
7. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Endocrinologists, American Diabetes Association. AACE and ADA consensus statement on inpatient glycemic control. Diabetes Care 2009;32:1119-1131.
8. Umpeierrez GE, Smiley D, Zisman A, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 Trial). Diabetes Care 2007;30:2409-2410.
9. Magaji V, Johnston JM. Inpatient management of hyperglycemia and diabetes. Clinical Diabetes 2011;29(1):3-9.