

---

## **Stosowanie intensywnej insulinoterapii w celu osiągnięcia kontroli glikemii u hospitalizowanych pacjentów – wytyczne American College of Physicians**



**prof. dr hab. med. Lilianna Majkowska**  
Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych,  
Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

Opracowano na podstawie: Qaseem A, Humphrey LL, Chou R, et al. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2011;154:260-267.

**U** pacjentów leczonych w szpitalu, zarówno na oddziałach zabiegowych, jak i niezabiegowych, hiperglikemia występuje często i niezależnie od obecności wcześniej rozpoznanej cukrzycy. Choć prawdziwa częstość występowania tego zaburzenia nie jest do końca znana, szacuje się ją na 40%. Hiperglikemia u chorych leczonych w szpitalu wiąże się z większą umieralnością, gorszym przebiegiem klinicznym, dłuższym czasem hospitalizacji i wyższymi kosztami leczenia. Wysokie stężenie glukozy wpływa niekorzystnie m.in. na odpowiedź immunologiczną, przebieg zapalenia, procesy zakrzepowe i liczbę powikłań sercowo-naczyniowych. Z powyższych względów na wielu oddziałach intensywnej terapii (OIT) zalecano w ostatnich latach osiągnięcie i utrzymanie normoglikemii w granicach 80-110 mg/dl (4,4-6,1 mmol/l). Na oddziałach innych niż OIT cele terapii ustalano w zależności od ośrodka – od normoglikemii po wartości <200 mg/dl (<11,1 mmol/l). Opanowanie hiperglikemii i osiągnięcie ścisłej kontroli glikemii u osób z różnego rodzaju ciężkimi chorobami jest niezwykle trudne, pracochłonne i wymaga intensywnej insulinoterapii, bardzo dobrze wyszkolonych zespołów oraz odpowiednich algorytmów postępowania.

Na początku 2011 r. American College of Physicians opublikowało zalecenia dotyczące postępowania w przypadku hiperglikemii u hospitalizowanych pacjentów zarówno z wcześniej rozpoznaną cukrzycą, jak i bez niej. Podstawą wytycznych stał się przegląd systematyczny publikacji i doniesień, które ukazały się w latach 1950-2009, a dotyczyły stosowania intensywnej insulinoterapii u osób hospitalizowanych w celu osiągnięcia różnie wyznaczonych docelowych wartości glikemii. Dane analizowano pod kątem wczesnej umieralności i ryzyka hipoglikemii.

Zalecenia ACP brzmią następująco:

1. Nie należy stosować intensywnej insulinoterapii w celu osiągnięcia ścisłej kontroli glikemii u chorych bez przebytych zabiegów chirurgicznych, hospitalizowanych na oddziałach OIT, zarówno z cukrzycą, jak i bez tej choroby.



2. Nie należy stosować intensywnej insulinoterapii w celu uzyskania normoglikemii u pacjentów OIT, zarówno z cukrzycą, jak i bez tej choroby.
3. U pacjentów OIT leczonych insuliną zaleca się utrzymanie glikemii w granicach 140-200 mg/dl (7,8-11,1 mmol/l).

### Komentarz:

Częstość występowania hiperglikemii u hospitalizowanych pacjentów, w zależności od przyjętych kryteriów rozpoznania (>100-110 mg/dl na czczo, >125 mg/dl na czczo, >140 mg/dl na czczo, ew. >140 lub >200 mg/dl dla glikemii przygodnych, czyli w chwili przyjęcia do szpitala) ocenia się na 40-90%. W wielu przypadkach traktuje się ją jako hiperglikemię stresową, towarzyszącą ciężkiej chorobie. W rzeczywistości ok. 20% osób z hiperglikemią stanowią chorzy z rozpoznaną wcześniej cukrzycą, 25-30% osoby z cukrzycą nierozpoznaną i ok. 30% osoby z nieprawidłową tolerancją glukozy, u których ostra choroba i stres doprowadziły do wzrostu stężenia glukozy. Niewielka część tej grupy to osoby bez wyjściowych zaburzeń gospodarki węglowodanowej, u których rzeczywiście obserwuje się jedynie hiperglikemię stresową.

Hiperglikemia u chorych z zawałem mięśnia sercowego, udarem mózgu czy po różnego rodzaju zabiegach chirurgicznych wiąże się z większą umieralnością wczesną i odległą, cięższym przebiegiem klinicznym i ciężkimi powikłaniami – zwłaszcza u osób bez rozpoznanej wcześniej cukrzycy. Jak dotąd nie rozstrzygnięto, czy stwierdzana u tych pacjentów hiperglikemia jest przyczyną czy skutkiem ciężkiej choroby. Na hiperglikemię jako przyczynę wskazywały wyniki badań Van den Berghe i wsp. opublikowane w 2001 r.<sup>1</sup> Wykazano w nich, że intensywna insulinoterapia u pacjentów po zabiegach kardiochirurgicznych prowadzona tak, aby niezależnie od obecności cukrzycy osiągnąć i utrzymać stężenie glukozy w zakresie 80-100 mg/dl, przynosi znakomite efekty. W grupie leczonej intensywnie ryzyko zgonu w czasie hospitalizacji zmniejszyło się o 46%, konieczność dializy o 41%, a transfuzji krwi o 50% w porównaniu z grupą leczoną konwencjonalnie, w której celem było utrzymanie stężenia glukozy w zakresie 180-200 mg/dl. Mimo iż w grupie leczonej intensywnie ciężkie hipoglikemie występowały ponad 6 razy częściej niż u osób leczonych w sposób konwencjonalny, cytowane wyniki były niezwykle obiecujące. Wraz z wynikami innych badań, prowadzonych m.in. z udziałem chorych po zabiegach pomostowania naczyń wieńcowych, stały się one podstawą nowych wytycznych prowadzenia pacjentów hospitalizowanych na oddziałach intensywnej terapii. ADA (American Diabetes Association) w 2005 r. wprowadziło zalecenie,<sup>2</sup> aby u pacjentów po zabiegach chirurgicznych hospitalizowanych w OIT utrzymywać stężenie glukozy poniżej 110 mg/dl. W przypadku pacjentów po zabiegach kardiochirurgicznych, hospitalizowanych w oddziałach OIT zalecano utrzymanie glikemii <150 mg/dl. Ze względu na brak jednoznacznych danych nie zdefiniowano wartości, do jakich należy dążyć u pacjentów OIT hospitalizowanych z powodu zawału mięśnia sercowego czy udaru mózgu.

Kolejnym przełomem w ustalaniu wytycznych dotyczących korygowania glikemii u pacjentów leczonych na oddziałach intensywnej terapii stało się badanie Nice-Sugar,<sup>3</sup> którego wyniki opublikowano w 2009 r. W grupie leczonej insuliną intensywnie, tak aby osiągnąć stężenie glukozy w zakresie 80-110 mg/dl, ryzyko zgonu było nieco większe niż w grupie, w której celem było osiągnięcie glikemii <180 mg/dl. Niestety, w grupie leczonej intensywnie ciężkie hipoglikemie (<40 mg/dl) występowały kilkanaście razy częściej. Jakkolwiek pojawiły się poważne zastrzeżenia co do metodyki przeprowadzonego badania, związane z istotnymi różnicami dotyczącymi liczby chorych wyłączanych z obydwu jego ramion, podważyło ono jednak zalecenia odnośnie prowadzenia terapii. W tym samym roku Griesdale i wsp. opublikowali metaanalizę<sup>4</sup> 26 badań nad hiperglikemią u chorych leczonych na oddziałach intensywnej terapii, obejmującą łącznie 13 500 osób. Wykazano, że korzyści z prowadzenia intensywnej insulinoterapii zmierzającej do utrzymania normoglikemii odnosili jedynie pacjenci po zabiegach operacyjnych – ryzyko zgonu było u nich mniejsze o 37%. U pacjentów niepoddawanych zabiegom chirurgicznym, a także na oddziałach intensywnej terapii, na których przebywali pacjenci operowani oraz leczeni zachowawczo, korzyści takich nie obserwowano. Wyniki przytoczonych badań stały się podstawą złagodzenia wcześniejszych wytycznych ADA w roku 2009 r.<sup>5</sup> Jakkolwiek podtrzymano zalecenie dążenia do glikemii 80-110 mg/dl u pacjentów po zabiegach chirurgicznych, wskazano na konieczność dużej ostrożności takiego postępowania ze względu na ryzyko hipoglikemii. U innych pacjentów OIT za celowe uznano dążenie do wartości <140 mg/dl, również podkreślając ryzyko ewentualnej hipoglikemii. W 2010 r. zalecenia ADA dotyczące glikemii u pacjentów OIT uległy dalszemu złagodzeniu.<sup>6</sup> Wskazano, iż insulinę należy włączyć przy stężeniu glukozy ok. 180 mg/dl, i zarekomendowano utrzymanie glikemii w zakresie 140-180 mg/dl. Za metodę z wyboru przy leczeniu insuliną pacjentów leczonych w OIT uznano jej dożylny wlew. Podobne zalecenia utrzymano na rok 2011, dodając jednak, że w określonej grupie pacjentów docelowe wartości mogą być niższe (110-140 mg/dl).<sup>7</sup>

Decyzje ADA, a także zalecenia American College of Physicians wydane w 2011 r. opierają się na analizie wielu badań, jednak można mieć poważne wątpliwości, czy słusznie włączono do niej liczne badania przeprowadzone przed wieloma laty. Stosowane wcześniej techniki podskórnego podawania insuliny, zwykle w reakcji na wzrost glikemii, bez możliwości stałego kontrolowania stężenia glukozy przy łóżku chorego, nie pozwalały na precyzyjne i bezpieczne prowadzenie pacjentów. Zdecydowanie bardziej właściwe dla ustalenia nowoczesnych wytycznych byłoby analizowanie jedynie tych badań, w których insulinę podawano dożylnie, za pomocą pompy strzykawkowej, z równoczesnym przyłożkowym pomiarem glikemii. Należy równocześnie zwrócić uwagę, że w wielu, nawet właściwie zaprojektowanych badaniach ciężkie hipoglikemie występowały zdecydowanie za często, co mogło wynikać albo ze zbyt intensywnych algorytmów

---

mów stosowania insuliny, albo z niewłaściwego przeszkolenia zespołów, które ją podawały. Być może bezpieczne prowadzenie pacjentów w normoglikemii dałoby zupełnie inne wyniki niż te, które stały się podstawą przyjęcia takich, a nie innych wytycznych postępowania w przypadku hiperglikemii u chorych hospitalizowanych.

Aby rozwiązać przedstawione w komentarzu wątpliwości, należałoby przeprowadzić metaanalizę jedynie stosunkowo niedawno i prawidłowo przeprowadzonych badań.

**Piśmiennictwo:**

1. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *NEJM* 2001;345:1359-1367.
2. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28, supl.1:4-36.
3. Nice-Sugar Study investigators: Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *NEJM* 2009;360:1283-1297.
4. Griesdale DEG, de Souza RJ, van Dam RM, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including Nice-Sugar study data. *CMAJ* 2009;180:821-827.
5. ADA. Standards of Medical care In Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32, supl.1:13-61.
6. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2010;33, supl.1:11-61.
7. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2011;34, supl.1:11-61.