

# Leczenie hiperglikemii u hospitalizowanych chorych niebędących w stanie krytycznym

M. Cecilia Lansang, MD, MPH, Guillermo E. Umpierrez, MD

## W skrócie

Hiperglikemia u hospitalizowanych chorych wiąże się ze zwiększoną chorobowością, śmiertelnością i długością pobytu w szpitalu. Insulina przeciwdziała procesom uszkadzającym wywołanym przez hiperglikemię, dlatego stanowi logiczny wybór w leczeniu hiperglikemii u hospitalizowanych chorych. Poniższy artykuł kładzie nacisk na istotną rolę stosowania fizjologicznego schematu leczenia insuliną (insulina podstawowa/insulina szybko działająca) u hospitalizowanych chorych niebędących w stanie krytycznym, podejmuje dyskusję na temat protokołów włączania i dawkowanie insuliny oraz przechodzenia z wlewów insuliny na podawanie podskórne. Zaleca także działania edukacyjne dotyczące insulinoterapii jako elementu przygotowania do wypisania ze szpitala u chorego, który przed przyjęciem nie był leczony insuliną.

**H**iperglikemia u hospitalizowanych chorych jest częstym, poważnym i kosztownym problemem opieki zdrowotnej z istotnymi skutkami medycznymi. W artykule podejmujemy próbę syntezy danych na temat hiperglikemii i skutków klinicznych u hospitalizowanych chorych niebędących w stanie krytycznym, proponowanych mechanizmów stojących za tymi zależnościami oraz zagadnień związanych z leczeniem chorych przenoszonych z oddziałów intensywnej opieki medycznej na oddziały ogólne, a następnie wypisywanych do domu.

## Związek między hiperglikemią a wynikami klinicznymi

Coraz więcej dowodów wskazuje, że rozwój hiperglikemii podczas ciężkiego schorzenia, w tym chirurgicznego, nie jest stanem fizjologicznym czy łagodnym, ale raczej wskaźnikiem złego rokowania i zwiększonej śmiertelności.<sup>1-3</sup> Dowody pochodzące z badań obserwacyjnych pokazują, że rozwój hiperglikemii w przebiegu ciężkiej choroby związany jest z podwyższonym ryzykiem powikłań i śmiertelności, dłuższym pobytom w szpitalu, większym odsetkiem przyjęć na oddział intensywnej opieki medycznej (OIOM) oraz większym prawdopodobieństwem, że po wypisie ze szpitala konieczne będzie skierowanie chorego do domu

opieki przejściowej lub opieki dla przewlekłe chorych.<sup>1,8</sup>

Prospektywne badania randomizowane z udziałem krytycznie chorych wykazały, że agresywna kontrola glikemii zmniejsza wczesną i odległą śmiertelność, ryzyko niewydolności wielonarządowej i zakażeń układowych, skraca hospitalizację oraz pobyt na OIOM-ie, redukuje też całkowite koszty hospitalizacji.<sup>9-11</sup> Mając na uwadze liczne randomizowane badania dotyczące tej kwestii, leczenie cukrzycy u hospitalizowanych chorych w warunkach intensywnej opieki medycznej ewoluowało w kierunku zwiększonej kontroli glikemii. Mimo że ciągle trwa dyskusja na temat tego, jak niskie powinny być stężenie glukozy, szeroko akceptowaną praktyką na OIOM-ie jest koncepcja bardziej rygorystycznego utrzymywania poziomów glikemii za pomocą dożylnych wlewów insuliny.<sup>9-12</sup>

Istotne znaczenie hiperglikemii odnosi się także do dorosłych chorych przyjmowanych na oddziały chirurgiczne i ogólne. U tych pacjentów hiperglikemia wiąże się z przedłużonym pobytom w szpitalu, zakażeniem, niezdolnością do pracy po wypisaniu ze szpitala oraz zgonem.<sup>1,4,13</sup> W retrospektywnym badaniu z udziałem 1886 pacjentów przyjmowanych do szpitala śmiertelność wśród chorych ze świeżo rozpoznaną hiperglikemią oraz wcześniej rozpoznaną cukrzycą była istotnie większa niż chorych z normoglikemią

(odpowiednio 10, 1,7 i 0,8%,  $p < 0,01$ ).<sup>1</sup> Hiperglikemia przy przyjęciu związana była także z gorszym rokowaniem u chorych z pozaszpitalnym zapaleniem płuc.<sup>14</sup>

W prospektywnym wielośrodkowym badaniu kohortowym z udziałem 2471 chorych osoby ze stężeniem glukozy przy przyjęciu  $> 198$  mg/dl obciążone były większym ryzykiem zgonu i wystąpienia powikłań niż chorzy z niższym poziomem glikemii. Ryzyko powikłań wewnątrzszpitalnych wzrastało o 3% na każdy wzrost stężenia glukozy przy przyjęciu o 18 mg/dl. W badaniu retrospektywnym z udziałem 348 chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc i z zakażeniem układu oddechowego, w porównaniu do chorych ze stężeniem glukozy  $< 110$  mg/dl, wykazano, że względne ryzyko zgonu chorych ze stężeniem glukozy 126-160 mg/dl wynosiło 2,10, a ze stężeniem glukozy  $> 160$  mg/dl – 3,42.<sup>15</sup> Mediana pobytu w szpitalu chorych z glikemią  $< 110$  mg/dl wynosiła 7 dni, z glikemią 126-160 mg/dl – 10 dni, a w przypadku chorych ze stężeniem glukozy  $> 160$  mg/dl – 12 dni. Co więcej, każdy wzrost stężenia glukozy o 18 mg/dl wiązał się z 15% wzrostem ryzyka niekorzystnych zdarzeń, definiowanych jako zgon lub hospitalizacja trwająca  $> 9$  dni.

Chorzy leczeni chirurgicznie, u których dochodzi do hiperglikemii, również narażeni są na zwiększone ryzyko niekorzystnych skutków klinicznych. W badaniu kliniczno-kontrolnym podwyższone stężenie glukozy w okresie przedoperacyjnym zwiększało śmiertelność pooperacyjną chorych poddawanych planowemu zabiegom pozasercowym i pozanaczyniowym.<sup>16</sup> Chorzy z glikemią 110-200 mg/dl oraz  $> 200$  mg/dl, w porównaniu do chorych ze stężeniem glukozy  $< 110$  mg/dl, obciążeni są odpowiednio 1,7 i 2,1 razy większym ryzykiem zgonu. Inne badanie oceniało związek między okołooperacyjną kontrolą glikemii i wskaźnikami zakażeń w okresie pooperacyjnym u 100 chorych na cukrzycę poddawanych planowemu zabiegowi

operacyjnemu.<sup>13</sup> Wykazano, że chorzy ze stężeniem glukozy w surowicy w pierwszym dniu po zabiegu wynoszącym >200 mg/dl, w porównaniu do chorych z glikemią <200 mg/dl, charakteryzowali się 2,7 razy większym odsetkiem zakażeń. Co więcej, wskaźnik ciężkich zakażeń w tej grupie był 5,7 razy większy.

### **Biologiczne podłoże ryzyka związanego z hiperglikemią oraz korzyści wynikające z leczenia insuliną**

Hiperglikemia jest częstym objawem ciężkich schorzeń wynikających z ostrych zmian metabolicznych i hormonalnych związanych z odpowiedzią na uraz i stres.<sup>8,17</sup> Ta odpowiedź wywołuje wiele zmian w metabolizmie węglowodanów, w tym insulinooporność, zwiększone wytwarzanie glukozy w wątrobie, upośledzenie przemian glukozy w tkankach obwodowych i względny niedobór insuliny.<sup>4,18</sup> Hiperglikemia indukuje kluczowe prozapalne czynniki transkrypcyjne, takie jak jądrowy czynnik  $\kappa$ B (NF $\kappa$ B) i białko aktywujące 1.<sup>19,21</sup> Zwiększenie wymienionych czynników transkrypcyjnych związane jest z większą ekspresją genów kodujących szereg białek uczestniczących w procesie zapalnym, agregacji płytek krwi, apoptozie i dysfunkcji śródbłonka naczyniowego.<sup>22</sup>

Hiperglikemia powoduje także zwiększone wytwarzanie reaktywnych form tlenu i wzrost ekspresji p47<sup>phox</sup>, będącego wskaźnikiem aktywności oksydazy fosforanu dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego.<sup>23,24</sup> Zwiększony stres oksydacyjny, obserwowany w przebiegu hiperglikemii, powoduje uszkodzenie lipidów, białek i DNA. W tych warunkach, w przypadku nieprzywrócenia euglikemii, wytwarzanie nadtlenu i ich reakcja z tlenkiem azotu (NO) skutkuje tworzeniem peroksyazotanów, nitrowaniem białek i aktywacją NF $\kappa$ B.

Podawanie insuliny może zapobiec wielu niekorzystnym skutkom związanym z hiperglikemią. Prawdopodobnie za część korzystnych rezultatów odpowiada biologiczny wpływ insuliny na czynniki zapalne. Insulina hamuje zapalne czynniki transkrypcyjne NF $\kappa$ B i czynnik wczesnej odpowiedzi wzrostowej 1, a badania wykazały, że podawanie insuliny związane jest ze spadkiem stężenia związków, których geny ulegają transkrypcji pod wpływem takich czynników, jak czynnik tkankowy, inhibitor aktywatora plazminogenu 1, cząsteczka przylegania międzykomórkowego 1, białko chemotaktyczne monocytów 1, metaloproteaza macierzy pozakomórkowej 1 i metaloproteaza macierzy pozakomórko-

wej 9.<sup>9,17,18</sup> Podanie insuliny może zahamować tworzenie reaktywnych form tlenu. Dodatkowo insulina może powodować rozszerzenie naczyń, zahamować lipolizę, zmniejszyć ilości wolnych kwasów tłuszczowych, agregację płytek krwi i odpowiedź zapalną. Towarzyszące podaniu insuliny rozszerzenie naczyń może mieć związek z jej zdolnością do stymulacji uwalniania NO i zwiększenia ekspresji śródbłonkowej syntazy NO.<sup>25,27</sup> Podawanie insuliny odgrywa dlatego kluczową rolę w zapobieganiu powikłaniom związanym z hiperglikemią podczas hospitalizacji.

### **Cele kontroli glikemii w warunkach szpitalnych**

Ostatnie stanowisko American College of Endocrinology i American Diabetes Association zaleca u krytycznie chorych leczonych w warunkach OIOM u osiągnięcie docelowych stężeń glukozy między 80 a 110 mg/dl.<sup>25</sup> W przypadku pacjentów niebędących w stanie krytycznym zalecane stężenie glukozy we krwi przed posiłkiem wynosi <110 mg/dl, a wartość przygodna <180 mg/dl.

Ostatnio kilka grup badawczych wyrażało niepokój w związku z tymi zaleceniami i zarekomendowano wyższe docelowe stężenia glukozy.<sup>26,27</sup> Z powodu niepokoju związanego z hipoglikemią oraz jej wpływem na śmiertelność i chorobowość szpitalną, wykazywanym w ostatnio przeprowadzonych randomizowanych badaniach klinicznych,<sup>28,29</sup> w warunkach OIOM-u zaleca się ostrożniejsze docelowe poziomy glikemii.<sup>26,27</sup> Opierając się na obszernym przeglądzie opublikowanych badań klinicznych zarówno z udziałem krytycznie chorych, jak i niebędących w stanie krytycznym, w warunkach szpitalnych zalecane docelowe wartości glikemii przed posiłkiem mieszczą się między 90 a 140 mg/dl, a w przypadku glikemii przygodnej <180 mg/dl.

### **Metody leczenia**

Mimo coraz większej liczby dowodów uzasadniających intensywną kontrolę glikemii u hospitalizowanych chorych, ta kontrola nadal pozostaje niedostateczna, a problem często jest niedostrzegany.<sup>1,30</sup> Wiele czynników może tłumaczyć brak aktywności ze strony lekarzy w rozwiązywaniu problemu hiperglikemii w czasie leczenia szpitalnego. Po pierwsze, w tym czasie hiperglikemia rzadko znajduje się w centrum zainteresowania, ponieważ przeważająca większość hospitalizacji chorych z hiperglikemią spowodowana jest chorobami współistniejącymi.<sup>1,31</sup> Po drugie, główną

przeszkodą w osiągnięciu poprawy kontroli glikemii u hospitalizowanych chorych jest lęk przed hipoglikemią, szczególnie u chorych z niską podażą kalorii.<sup>32</sup> Po trzecie, opierając się na błędnym przekonaniu, że łagodne wzrosty glikemii są nieszkodliwe, lekarze często nie podają insuliny dopóty, dopóki stężenie glukozy we krwi nie przekroczy 180-200 mg/dl.<sup>4</sup> Wreszcie, co jest być może najważniejsze, w przypadku zmiany sposobu żywienia i z powodu chorób towarzyszących lekarze często wstrzymują leczenie przeciw cukrzycowe, które było prowadzone przed przyjęciem do szpitala, i rozpoczynają stosowanie indywidualnie opracowanego schematu sztywnego dawkowania z insuliną krótkodziałającą.

Potencjalnymi korzyściami z zastosowania takiego schematu wstrzyknięć są wygoda, prostota i terminowość leczenia. Schemat leczenia jest łatwy do wdrożenia zarówno w oddziałach zabiegowych, jak i ogólnych i nie jest uzależniony od obecności lekarza leczącego, zajmującego się odpowiednim dawkowaniem insuliny. Stosowanie takiego schematu jako jedynego leczenia hiperglikemii w warunkach szpitalnych okazało się jednak nieskuteczne i związane z kilkoma problemami.<sup>33-35</sup> Ten sposób terapii zamiast zapobiegać hiperglikemii, lecz ją dopiero po jej zaistnieniu. To „reaktywne” podejście może prowadzić do szybkich zmian stężenia glukozy we krwi, nasilając zarówno hiperglikemię, jak i hipoglikemię oraz skutkować wystąpieniem jatrogennej cukrzycowej kwasicy ketonowej.<sup>4,30,36</sup>

Podawanie insuliny jest częstym źródłem błędów w prowadzonym leczeniu, a pracownicy opieki zdrowotnej powinni wiedzieć, jak zlecać jej stosowanie. W celu osiągnięcia docelowych wartości glikemii insulino-terapia powinna zawierać komponentę podstawową oraz związaną z przyjmowanymi posiłkami. Z powodu zwiększonej insulinooporności hospitalizowanych chorych, aby osiągnąć docelowe stężenie glukozy we krwi, wymagają często dużych dawek insuliny. Dlatego, poza zapotrzebowaniem podstawowym na insulinę oraz związanym z dostarczaniem pożywieniem, w celu leczenia hiperglikemii ci chorzy wymagają często dodatkowej lub korygującej dawki insuliny.

Jak wcześniej wspomniano, odradza się stosowania schematu sztywnego dawkowania. Ostatnio wskazywaliśmy na wyniki prospektywnego, wieloośrodkowego badania randomizowanego, porównującego skuteczność i bezpieczeństwo schematu insulino-terapii naśladującej jej fizjologiczne wydzielanie (insulina podstawowa/insulina szybko działająca) z zastosowaniem głarginy i glulizyny oraz schematu sztywnego dawkowania z insuliną krótkodziałającą

u chorych na cukrzycę typu 2 przyjętych na oddział medycyny ogólnej.<sup>37</sup> Wśród 130 nieleczonych insuliną chorych z glikemią przy przyjęciu między 140 a 400 mg/dl (średnio:  $229 \pm 6$  mg/dl, hemoglobina  $A_{1c}$   $8,8 \pm 2\%$ ), schemat insulina podstawowa/insulina szybko działająca skutecznie poprawiał kontrolę glikemii niż stosowanie schematu sztywnego dawkowania. U badanych chorych cukrzyca występowała od co najmniej 3 miesięcy. Przy przyjęciu przerwano leczenie doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi. Docelowe stężenie glukozy we krwi, tj.  $< 140$  mg/dl, zostało osiągnięte u 66% chorych otrzymujących schemat insulina podstawowa/insulina szybko działająca i u 38% leczonych według schematu sztywnego dawkowania. U jednej piątej leczonych według tego schematu przez cały okres pobytu w szpitalu występowało podwyższone stężenie glukozy we krwi  $> 240$  mg/dl. Nie zanotowano różnic między grupami w czasie trwania hospitalizacji oraz w odsetku hipoglikemii. Powyższe wyniki wskazują, że schemat leczenia insuliną podstawową/insuliną szybko działającą skutecznie kontroluje glikemię u hospitalizowanych chorych na cukrzycę typu 2 oraz że leczenie według schematu sztywnego dawkowania nie powinno być stosowane w szpitalu u chorych na cukrzycę.

Ostatnio w otwartym, kontrolowanym i wieloośrodkowym badaniu przydzielili losowo 130 nieleczonych chirurgicznie chorych na cukrzycę typu 2 do grupy leczonej insuliną detemir podawaną raz na dobę i insuliną aspart przed posiłkami, lub do grupy otrzymującej insulinę NPH i krótko działającą dwa razy na dobę.<sup>38</sup> Oba schematy leczenia spowodowały istotną poprawę glikemii w czasie leczenia szpitalnego. Docelowe stężenie glukozy we krwi  $< 140$  mg/dl przed posiłkami osiągnięto u 45% chorych w grupie otrzymującej insulinę detemir/aspart i u 48% leczonych insuliną NPH/krótko działającą ( $p = NS$ ). Całkowita dobowa dawka insuliny w pierwszej grupie była wyższa, ale nie różniła się istotnie od dawki w drugiej grupie. W trakcie hospitalizacji glikemię  $< 60$  mg/dl obserwowano u około jednej czwartej leczonych insuliną detemir/aspart i insuliną NPH/krótko działającą. Między grupami nie było różnic w długości pobytu w szpitalu czy śmiertelności. Dlatego u hospitalizowanych chorych na cukrzycę typu 2 zarówno w grupie leczonej insuliną detemir/aspart, jak i otrzymującej insulinę NPH/krótko działającą, możliwa jest do osiągnięcia porównywalna poprawa kontroli glikemii.

W mniejszym badaniu pilotażowym, zaprojektowanym w celu określenia, czy stosowanie mieszanek insulinowych zapewnia

lepszą kontrolę glikemii, 10 chorym podawano mieszanke 70/30, zgodnie z algorytmem miareczkowania, a 10 według schematu sztywnego dawkowania. Wszyscy włączeni do badania chorowali na cukrzycę typu 2.<sup>39</sup> Miareczkowanie porannej dawki mieszanki insulinowej opierało się na pomiarach glikemii o godzinie 16:00 poprzedniego dnia, a dawki wieczornej na pomiarach glikemii o godzinie 7:00 rano tego samego dnia. Grupa otrzymująca mieszanke 70/30 osiągnęła mniejsze średnie stężenie glukozy niż grupa leczona według schematu sztywnego dawkowania ( $151,3$  vs  $171,6$  mg/dl,  $p = 0,042$ ). Nie zanotowano istotnej różnicy w liczbie podawanych jednostek insuliny w przeliczeniu na stężenie glukozy na dobę. W obu grupach u żadnego chorego nie doszło do spadku glikemii  $< 60$  mg/dl.

### Stan kontroli glikemii w warunkach szpitalnych

Brak wyników badań na temat kontroli glikemii w oddziałach szpitalnych prawdopodobnie przyczynia się do inercji terapeutycznej w prowadzeniu cukrzycy u chorych niebędących w stanie krytycznym. Systematyczna analiza w jednym z oddziałów wykazała, że główną przyczyną hiperglikemii było „niewystępowanie” cukrzycy, tj. personel szpitalny nie podejmował aktywnych prób leczenia cukrzycy, ponieważ nie była ona powodem przyjęcia pacjenta do szpitala.<sup>35</sup> W dużym ośrodku akademickim inercja w intensyfikacji leczenia cukrzycy w szpitalu była ewidentna.<sup>40</sup> Podanie insuliny podstawowej zlecone było tylko u 43% chorych z rozpoznaną cukrzycą lub hiperglikemią w czasie hospitalizacji, jedynie 4% chorych otrzymywało insulinę krótko- lub szybko działającą. U 65% chorych, u których doszło do co najmniej jednego epizodu hiperglikemii lub hipoglikemii, w pierwszych 5 dniach hospitalizacji nie wprowadzono zmian w leczeniu insuliną. W innym badaniu, prowadzonym w tym samym ośrodku, retrospektywna analiza obejmująca 3613 chorych przyjętych na oddział inny niż OIOM i nieotrzymujących wlewo insuliny wykazała, że intensyfikację leczenia przeciw cukrzycowego wprowadzono tylko w 22% dni, w czasie których występowała hiperglikemia.<sup>41</sup>

W innym ośrodku akademickim przeanalizowano dane pochodzące od 2916 chorych na cukrzycę lub z hiperglikemią w czasie hospitalizacji, którzy nie byli przyjęci na OIOM.<sup>42</sup> W czasie hospitalizacji 72% chorych otrzymało jakąś postać insuliny podskórnej. Spośród tych pacjentów, u których zastosowano insulinę, 58% otrzymy-

wało ją według schematu sztywnego dawkowania, 42% schemat insulina podstawowa/insulina szybko działająca, a 1% jedynie wstrzyknięcia insuliny podstawowej. Po podzieleniu na tercyle, w zależności od średniego stężenia glukozy, 65% chorym z najwyższego tercyla zwiększono dawkę insuliny, natomiast u 31% zredukowano ilość podawanej insuliny mimo rzadkiego występowania hipoglikemii  $< 70$  mg/dl (1,2 wartości na 100 pomiarów na pacjenta).

### Działania edukacyjne

Podobnie jak trudności podczas badań klinicznych, edukacja personelu szpitalnego w zakresie właściwego leczenia hiperglikemii także stanowi wielkie wyzwanie.

W ośrodku, w którym stosowanie protokołów dawkowania schematu insulina podstawowa/insulina szybko działająca nie było obowiązkowe, podjęto próbę reedukacji przez wykłady dla lekarzy, personelu średniego szczebla oraz personelu pielęgniarskiego i wdrożenie drukowanych kart zleceń zawierających dane o schemacie insulina podstawowa/insulina szybko działająca. Porównano zlecenia w terapii hiperglikemii w kohorcie z 2002 roku obejmującej 100 chorych z kohortą z 2006 roku obejmującą taką samą liczbę chorych.<sup>43</sup> Mimo że stosowanie schematów sztywnego dawkowania było wstępnie najczęstszym sposobem leczenia, zastosowanie w dalszej kolejności insuliny podstawowej z lub bez wstrzyknięć insuliny szybko działającej zwiększyło się znacząco z 33 do 47%, a stosowanie schematów sztywnego dawkowania zmniejszyło się znacząco z 67 do 53%. Wskaźnik chorych z rozpoznaną cukrzycą i nowo rozpoznaną hiperglikemią, których pozostawiono bez leczenia, zmniejszył się istotnie, odpowiednio z 8 do 0% oraz z 50 do 36%.

W celu reedukacji personelu lekarskiego oraz eliminacji stosowania schematów sztywnego dawkowania jedno badanie interwencyjne polegało na przeprowadzaniu obchodów z udziałem endokrynologa i dwóch rezydentów dwa razy dziennie w 2-tygodniowych blokach.<sup>44</sup> Na końcu tego 8-tygodniowego badania uczestniczyło w nim 16 rezydentów. Obejmowali oni opieką 88 chorych, którzy zostali włączeni do badania. Byli to chorzy z wcześniej rozpoznaną cukrzycą lub nowo rozpoznaną hiperglikemią. Rezydentów szkolono, w jaki sposób badanych chorym przepisywać leki doustne lub kombinację insuliny NPH i insuliny krótko działającej a unikać stosowania schematów sztywnego dawkowania. Następnie porównano badanych chorych z historyczną grupą kontrolną składającą się z 98 osób. Grupa kontrolna otrzymywa-

**Tabela 1. Przykłady zleceń stosowania insuliny długodziałającej i szybko działającej**

- Insulina podstawowa: glargina i detemir
- Insulina szybko działająca: lispro, aspart, glulizyna

Pacjenci przed przyjęciem leczenia dietą lub doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi:

- Przy przyjęciu wstrzymać doustne leki przeciwcukrzycowe
- Rozpocznij insulinoterapię od całkowitej dobowej dawki:
  - 0,4 j./kg/24 h, gdy stężenie glukozy we krwi mieści się między 140 a 200 mg/dl
  - 0,5 j./kg/24 h, gdy stężenie glukozy we krwi mieści się między 201 a 400 mg/dl
  - Niższe dawki insuliny (0,3 j./kg/24 h) powinny być stosowane u pacjentów w podeszłym wieku lub z niewydolnością nerek (filtracja kłębuszkowa < 60 ml/min)
- Połowa całkowitej dobowej dawki powinna być podana w postaci insuliny podstawowej, a połowa insuliny szybko działającej
- Insulinę podstawową podawaj raz na dobę o tej samej porze
- Insulina szybko działająca powinna być podawana przed każdym posiłkiem w trzech równych dawkach podzielonych. Wstrzymaj stosowanie insuliny szybko działającej, jeśli pacjent nie może spożyć posiłku, by zapobiec hipoglikemii.

Pacjenci przed przyjęciem leczenia insuliną:

- Pacjenci leczenia insuliną powinni rozpocząć leczenie szpitalne od dawek stosowanych przed przyjęciem do szpitala
- Połowa całkowitej dobowej dawki powinna być podana w postaci insuliny podstawowej, a połowa insuliny szybko działającej
- Insulinę podstawową podawaj raz na dobę o tej samej porze
- Insulina szybko działająca powinna być podawana przed każdym posiłkiem w trzech równych dawkach podzielonych. Wstrzymaj stosowanie insuliny szybko działającej, jeśli pacjent nie może spożyć posiłku, by zapobiec hipoglikemii.

Dodatkowe dawki insuliny:

Dodatkowe dawki insuliny szybko działającej podawane są dodatkowo do insuliny okołoposiłkowej w celu skorygowania hiperglikemii (tab. 3)

- Jeśli pacjenci są w stanie jeść lub przewiduje się, że będą spożywać całość lub większość swoich posiłków, dodatkowa insulina szybko działająca podawana jest przed każdym posiłkiem oraz przed snem, zgodnie z kolumną „Wrażliwość zwykła” zawartą w tabeli 3
- Jeśli pacjent nie jest w stanie jeść, dodatkowa dawka insuliny szybko działającej podawana jest co 6 h (przykład: o 6:00, w południe, o 18:00, o północy) zgodnie z kolumną „Zwiększona wrażliwość na insulinę” zawartą w tabeli 3

Dostosowywanie dawek insuliny:

- Jeśli glikemia na czczo i przed posiłkiem jest < 140 mg/dl (przy braku hipoglikemii) – bez zmian
- Jeśli glikemia na czczo i przed posiłkiem wynosi 140-180 mg/dl (przy braku hipoglikemii), należy zwiększać dawkę insuliny podstawowej o 10% każdego dnia
- Jeśli glikemia na czczo i przed posiłkiem jest > 180 mg/dl (przy braku hipoglikemii), należy zwiększyć dawkę insuliny podstawowej o 20%
- Jeśli u pacjenta dojdzie do hipoglikemii (< 70 mg/dl), należy zmniejszyć całkowitą dobową dawkę insuliny o 20%

Monitorowanie stężenia glukozy we krwi

Stężenie glukozy we krwi należy mierzyć za pomocą glukometru przed każdym posiłkiem oraz przed snem (lub co 6 h, jeśli pacjent nie je). Dodatkowo glikemii należy mierzyć zawsze wtedy, gdy pacjent odczuwa objawy hipoglikemii.

ła schemat sztywnego dawkowania z lub bez insuliny NPH/krótko działającej lub leki doustne. W porównaniu do grupy kontrolnej chorzy z grupy badanej charakteryzowali się mniejszym średnim stężeniem glukozy we krwi ( $150 \pm 37$  vs  $200 \pm 51$  mg/dl,  $p < 0,01$ ). Częstość występowania hipoglikemii < 60 mg/dl była większa w grupie badanej (3,6 vs 1,4%,  $p = 0,01$ ).

W celu dalszego zwiększenia stosowania bardziej fizjologicznych schematów dawkowania insuliny wiele ośrodków ma opracowane protokoły. W tabelach 1-3 przedstawiono przykłady, które są stosowane w moim ośrodku. Dostępność protokołów niekoniecznie ma przełożenie na wysoki poziom przestrzegania zaleceń terapii. W jednym ośrodku próba poprawy kontroli glikemii miała charakter protokołu opracowanego przez wielodyscyplinarny zespół.<sup>45</sup> Rezydenci stosowali omawiany

protokół tylko u 56% chorych. Insulina podstawowa oraz okołoposiłkowa przepisywane były znacznie częściej w grupie pilotażowej niż we wcześniej badanej grupie kontrolnej (insulina podstawowa 64 vs 49%; insulina okołoposiłkowa 13 vs 0%), co wskazuje na suboptymalne przestrzeganie zaleceń leczenia. Stosowanie standardowych algorytmów sztywnego schematu dawkowania z komputerowego systemu zleceń było podobne w obu grupach (90 vs 93%).

Ze względu na trudności we wprowadzaniu zmian w leczeniu hiperglikemii przez personel lekarski u hospitalizowanych chorych, w celu oceny, czy problem nie istnieje na wczesnym etapie edukacji medycznej, jedno z badań oceniało wiedzę nad temat cukrzycy wśród studentów 4 roku medycyny.<sup>46</sup> Za pomocą testu z hipotetycznymi sytuacjami klinicznymi,

jak również pytań na temat cukrzycy u hospitalizowanych chorych zadawanych przed wykładem, wykazano, że studenci byli w stanie przedstawić wstępny plan leczenia cukrzycy tylko w 67% przypadków, podczas gdy było to możliwe w 84-100% przypadków bólu w klatce piersiowej, nadciśnienia tętniczego, otyłości i dysfunkcji nerek. Stosowanie schematu sztywnego dawkowania insuliny jako wstępne leczenie w przedstawionych hipotetycznych sytuacjach klinicznych zlecane było przez 28 spośród 52 studentów (56%). W badaniu wykorzystującym tradycyjne metody dydaktyczne lub stronę internetową skierowaną do studentów medycyny, ci sami autorzy wykazali, że ukierunkowana dydaktyka prowadziła do zmniejszenia częstości zlecenia schematu sztywnego dawkowania insuliny jako wstępnego leczenia (M.C.L., obserwacje niepublikowane).

**Tabela 2. Schemat leczenia za pomocą insuliny NPH podawanej dwa razy dziennie i dodatkowych dawek insuliny krótkodziałającej**

Pacjenci przed przyjęciem leczenia dietą lub doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (nieleczeni insuliną):

- Przy przyjęciu wstrzymaj doustne leki przeciwcukrzycowe
- Zaczynaj insulinoterapię od całkowitej dobowej dawki:
  - 0.4 j./kg/24 h, gdy stężenie glukozy we krwi mieści się między 140 a 200 mg/dl
  - 0.5 j./kg/24 h, gdy stężenie glukozy we krwi mieści się między 201 a 400 mg/dl
- Dwie trzecie całkowitej dobowej dawki insuliny należy podać rano przed śniadaniem, a 1/3 wieczorem przed kolacją
- Dawka insuliny powinna zostać podana w 2/3 w postaci insuliny NPH i w 1/3 insuliny krótkodziałającej
- Wstrzymaj podawanie insuliny krótkodziałającej, jeśli pacjent nie jest w stanie jeść, by zapobiec hipoglikemii. (Zaleca się zmniejszenie stosowanej zwykle porannej dawki insuliny NPH do 2/3)

Pacjenci leczeni insuliną przed przyjęciem:

- Pacjenci otrzymujący insulinę NPH plus insulinę krótkodziałającą powinni kontynuować leczenie w tym samym schemacie i przy stosowaniu tych samych dawek
- Dwie trzecie całkowitej dobowej dawki należy podać rano, a 1/3 wieczorem
- Dawka insuliny powinna zostać podana w 2/3 w postaci insuliny NPH, a 1/3 insuliny krótkodziałającej
- Wstrzymaj podawanie insuliny krótkodziałającej, jeśli pacjent nie jest w stanie jeść, by zapobiec hipoglikemii. (Zaleca się zmniejszenie stosowanej zwykle porannej dawki insuliny NPH do 2/3)

Dodatkowe dawki insuliny (tab. 3):

- Insulinę krótkodziałającą należy podawać przed każdym posiłkiem oraz przed snem zgodnie z kolumną „Wrażliwość zwykła” (tab. 3).
- Jeśli pacjent nie jest w stanie jeść, dodatkowa dawka insuliny krótkodziałającej podawana jest co 6 h (na przykład: o 6:00, w południe, o 18:00, o północy) zgodnie z kolumną „Zwiększona wrażliwość na insulinę” zawartą w tabeli 3.

Dostosowywanie dawek insuliny:

- Jeśli glikemia na czczo i przed posiłkiem jest < 140 mg/dl (przy braku hipoglikemii) – bez zmian
- Jeśli glikemia na czczo i przed posiłkiem wynosi 140-180 mg/dl (przy braku hipoglikemii), należy zwiększyć całkowitą dobową dawkę o 10%
- Jeśli glikemia na czczo i przed posiłkiem jest > 180 mg/dl (przy braku hipoglikemii), należy zwiększyć całkowitą dobową dawkę o 20%
- Jeśli u pacjenta dojdzie do hipoglikemii (< 70 mg/dl), zmniejsz całkowitą dobową dawkę insuliny o 20%

Monitorowanie stężenia glukozy we krwi

Stężenie glukozy we krwi należy mierzyć za pomocą glukometru przed każdym posiłkiem oraz przed snem (lub co 6 h, jeśli pacjent nie je). Dodatkowo glikemię należy mierzyć zawsze, gdy pacjent odczuwa objawy hipoglikemii.

**Tabela 3. Protokół stosowania dodatkowych dawek insuliny**

PRZED POSIŁKIEM. Liczba jednostek, które należy dodać do zaplanowanej dawki insuliny  
PRZED SNEM. Podaj połowę dawki przewidzianej w schemacie

Stężenie glukozy we krwi* (mg/dl)	Zwiększona wrażliwość na insulinę	Wrażliwość zwykła na insulinę	Insulinooporność
> 141-180	2	4	6
181-220	4	6	8
221-260	6	8	10
261-300	8	10	12
301-350	10	12	14
351-400	12	14	16
> 400	14	16	18

\*Sprawdź odpowiednią kolumnę i wykreśl pozostałe.

**Tabela 4. Przykład zleceń mających na celu przejście z insulinoterapii dożyłnej na leczenie podskórne**

**Schemat insulina podstawowa/insulina szybko działająca**

- Insulina podskórna powinna być podawana 2 h przed zakończeniem wlewu insuliny.
  - Pacjenci z cukrzycą, którzy są klinicznie stabilni, mogą przejść na insulinę podskórną zgodnie z następującą zasadą: całkowita dobową dawkę insuliny: szybkość wlewu insuliny (ilość jednostek/h) w czasie 6 h pomnożone przez 4. Na przykład, jeśli szybkość wlewu insuliny w ciągu ostatnich 6 h wynosiła 2 j./h, całkowita dawka dobową insuliny =  $2 \times 6 \times 4 = 48$  j.
  - Połowę całkowitej dobowej dawki należy podać pod postacią insuliny podstawowej, a drugą połowę w postaci insuliny szybko działającej.
  - Insulinę podstawową (glarginę lub detemir) należy podawać raz na dobę o tej samej porze.
  - Insulinę szybko działającą (lispro, aspart, glulizynę) należy podawać w trzech równych dawkach podzielonych przed każdym posiłkiem. Wstrzymaj podawanie insuliny szybko działającej, jeśli pacjent nie może jeść, by zapobiec hipoglikemii.
1. Podaj podskórnie glarginę/detemir w ilości ..... jednostek o ..... każdego dnia.
  2. Podaj podskórnie lispro/aspart/glulizynę w ilości ..... jednostek przed każdym posiłkiem.
  3. Jeśli pacjent żywiony jest doustnie, sprawdzaj stężenie glukozy we krwi przed posiłkami oraz przed snem.
  4. Jeśli pacjent nie jest żywiony doustnie, co 6 h sprawdzaj stężenie glukozy we krwi.
  5. Podawaj dodatkowo insulinę szybko działającą, wykorzystując „Protokół stosowania dodatkowych dawek insuliny” przedstawiony w tabeli 3.
  6. W przypadku glikemii < 70 mg/dl postępuj w następujący sposób:
    - Jeśli pacjent jest przytomny i toleruje żywienie doustne, podaj 20 g szybko działających węglowodanów (szklankę soku owocowego lub słodkiego napoju, krakersy).
    - Jeśli pacjent jest nieprzytomny i nie może nic przyjmować doustnie, podaj 1 ampulkę (50 ml) dekstrozy 50% we wstrzyknięciu dożylnym.
    - Sprawdzaj poziom glikemii „z palca” co 15 minut i powtarzaj powyższe postępowanie (1 lub 2) dopóki stężenie glukozy we krwi osiągnie wartość > 100 mg/dl.
    - Jeśli stężenie glukozy we krwi jest > 100 mg/dl, godzinę później ponownie sprawdź glikemii „z palca” i postępuj w następujący sposób:
      - Jeśli glikemia jest < 70 mg/dl, wezwij lekarza i rozpocznij od początku postępowanie opisywane w punkcie 6.
      - Jeśli glikemia wynosi 70-100 mg/dl, podaj lekki posiłek i ponownie sprawdzaj stężenie glukozy co godzinę dopóki nie osiągnie on wartości > 100 mg/dl.
      - Jeśli glikemia jest > 100 mg/dl, nie ma potrzeby dalszego leczenia.
    - Wstrzymaj podanie zaplanowanej dawki insuliny lub insuliny podawanej przed snem oraz wezwij lekarza w celu wyjaśnienia dalszego schematu leczenia.

**Dostosowanie leczenia związane z przejściem z oddziału intensywnej opieki medycznej na oddział ogólny**

Chorzy, którzy otrzymywali dożyłne wlewy insuliny w warunkach intensywnej opieki medycznej, po przeniesieniu na oddział ogólny najczęściej nie wymagają kontynuacji takiej terapii. Mimo że badania interwencyjne u pacjentów przenoszonych z oddziałów intensywnej opieki medycznej,

gdzie stosowano dożyłne wlewy insuliny, wykorzystywały różne metody jej dalszego podawania (w tym wielokrotne podskórne wstrzyknięcia insuliny w ciągu dnia w celu intensywnej kontroli glikemii<sup>47</sup> lub leczenie konwencjonalne<sup>9</sup>), powinni oni mieć w czasie tej zmiany prowadzoną kontrolę hiperglikemii. Protokoły przejścia z jednego schematu leczenia do drugiego posilkują się stosunkowo łatwymi obliczeniami i często pozwalają na poda-

wanie nieco mniejszej całkowitej dobowej dawki insuliny podawanej planowo podskórnie w porównaniu do ilości insuliny podawanej we wlewie w tego samego chorego. Takie postępowanie wdrażane jest w oczekiwaniu na poprawę stanu klinicznego chorego.<sup>48,49</sup>

Przykład schematu zmiany sposobu leczenia przedstawiono w tabeli 4. Jego założeniem jest, że zapotrzebowanie na insulinę w ciągu ostatnich 6 h wlewu prawdopo-

dobnie najlepiej odzwierciedla aktualny, przypuszczalnie lepszy, stan kliniczny chorego oraz zmniejsza niebezpieczeństwo hipoglikemii w porównaniu do obliczania całkowitej dobowej dawki opartej na wcześniejszym dobowym zapotrzebowaniu na insulinę.

## Zalecenia związane z wypisem pacjenta ze szpitala

Edukacja diabetologiczna powinna być prowadzona u wszystkich chorych z nowo rozpoznaną cukrzycą, a schemat leczenia, który ma być prowadzony po wyjściu ze szpitala, powinien być omówiony przed wypisaniem chorego do domu. Pacjenci lub ich opiekunowie powinni zostać odpowiednio poinstruowani co do właściwego leczenia dietetycznego, jak również technik monitorowania glikemii w warunkach domowych. Ważne jest, aby zapewnić odpowiednią ocenę kliniczną przeprowadzaną przez pracowników opieki zdrowotnej, którzy w jej trakcie będą kontrolować prowadzone przez chorych leczenie cukrzycy. Dodatkowo chorzy powinni być pouczeni o objawach hipoglikemii i hiperglikemii oraz na temat leczenia w chwili wystąpienia innej choroby, w tym podawania insuliny, docelowych wartości glikemii oraz stosowania dodatkowych dawek insuliny krótko- lub szybko działającej.

## Podsumowanie

Leczenie hiperglikemii u hospitalizowanych chorych niebędących w stanie krytycznym zmienia się ze stosowania sztywnych schematów dawkowania insuliny na bardziej fizjologiczne metody polegające na podawaniu insuliny pokrywającej zapotrzebowanie podstawowe i związane z posiłkami. Pokazanie, że odpowiednio protokoły ułatwiają osiągnięcie docelowych wartości glikemii, jest kolejnym krokiem we właściwym kierunku. Istnieje ogromna szansa na uzyskanie wyników badań skupiających się na skróceniu hospitalizacji, obniżeniu jej kosztów oraz poprawie w zakresie chorobowości i śmiertelności jako potencjalnych korzyści wynikających z poprawy kontroli glikemii w tej populacji chorych.

Diabetes Spectrum, Vol. 21, No. 4, 2008, p. 248. Management of Inpatient Hyperglycemia in Noncritical Ill Patients

## Piśmiennictwo

1 Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE: Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in

patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 87:978–982, 2002

2 Wahab NN, Cowden EA, Pearce NJ, Gardner MJ, Merry H, Cox JL: Is blood glucose an independent predictor of mortality in acute myocardial infarction in the thrombolytic era? *J Am Coll Cardiol* 40:1748–1754, 2002

3 Norhammar AM, Ryden L, Malmberg K: Admission plasma glucose: independent risk factor for long-term prognosis after myocardial infarction even in nondiabetic patients. *Diabetes Care* 22:1827–1831, 1999

4 Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, Hirsch IB: Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 27:553–597, 2004

5 Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW: Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 290:2041–2047, 2003

6 Montori VM, Bistrian BR, McMahon MM: Hyperglycemia in acutely ill patients. *JAMA* 288:2167–2169, 2002

7 Stranders I, Diamant M, van Gelder RE, Spruijt HJ, Twisk JW, Heine RJ, Visser FC: Admission blood glucose level as risk indicator of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 164:982–988, 2004

8 Umpierrez GE, Kitabchi AE: ICU care for patients with diabetes. *Curr Opin Endocrinol* 11:75–81, 2004

9 van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R: Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 345:1359–1367, 2001

10 van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, Van Wijngaerden E, Bobbaers H, Bouillon R: Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 354:449–461, 2006

11 Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, Wu Y, Zerr KJ, Bookin SO, Floten 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

12 Malmberg K: Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. *BMJ* 314:1512–1515, 1997

13 Pomposelli JJ, Baxter JK 3rd, Babineau TJ, Pomfret EA, Driscoll DF, Forse RA, Bistrian BR: Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *J Parenter Enteral Nutr* 22:77–81, 1998

14 McAlister FA, Majumdar SR, Blitz S, Rowe BH, Romney J, Marrie TJ: The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care* 28:810–815, 2005

15 Baker EH, Janaway CH, Phillips BJ, Brennan AL, Baines DL, Wood DM, Jones PW: Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 61:284–289, 2006

16 Noordzij PG, Boersma E, Schreiner F, Kertai MD, Feringa HH, Dunkelgrun M, Bax JJ, Klein J, Poldermans D: Increased preoperative glucose levels are associated with perioperative mortality in patients undergoing noncardiac, nonvascular surgery. *Eur J Endocrinol* 156:137–142, 2007

17 Mizock BA: Blood glucose management during critical illness. *Rev Endocr Metab Disord* 4:187–194, 2003

18 Hirsch IB, McGill JB: Role of insulin in management of surgical patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 13:980–991, 1990

19 Yerneni KK, Bai W, Khan BV, Medford RM, Natarajan R: Hyperglycemia-induced activation of nuclear transcription factor kappaB in vascular smooth muscle cells. *Diabetes* 48:855–864, 1999

20 Iwasaki Y, Kambayashi M, Asai M, Yoshida M, Nigawara T, Hashimoto K: High glucose alone, as well as in combination with proinflammatory cytokines, stimulates nuclear factor kappa-B-mediated

transcription in hepatocytes *in vitro*. *J Diabetes Complications* 21:56–62, 2007

21 Srinivasan V, Spinella PC, Drott HR, Roth CL, Helfaer MA, Nadkarni V: Association of timing, duration, and intensity of hyperglycemia with intensive care unit mortality in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 5:329–336, 2004

22 Stegenga ME, van der Crabben SN, Dessing MC, Pater JM, van den Pangaart PS, de Vos AF, Tanck MW, Roos D, Sauerwein HP, van der Poll T: Effect of acute hyperglycaemia and/or hyperinsulinaemia on proinflammatory gene expression, cytokine production and neutrophil function in humans. *Diabet Med* 25:157–164, 2008

23 Aljada A, Ghanim H, Mohanty P, Syed T, Bandyopadhyay A, Dandona P: Glucose intake induces an increase in activator protein 1 and early growth response 1 binding activities, in the expression of tissue factor and matrix metalloproteinase in mononuclear cells, and in plasma tissue factor and matrix metalloproteinase concentrations. *Am J Clin Nutr* 80:51–57, 2004

24 Mohanty P, Hamouda W, Garg R, Aljada A, Ghanim H, Dandona P: Glucose challenge stimulates reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes. *J Clin Endocrinol Metab* 85:2970–2973, 2000

25 Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED Jr, Clark NG, Clement S, Cobin RH, Furnary AP, Hirsch IB, Levy P, Roberts R, Van den Berghe G, Zamudio V: American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. *Endocr Pract* 10 (Suppl. 2):4–9, 2004

26 Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, Raskin P: Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 117:1610–1619, 2008

27 Kitabchi AE, Freire AX, Umpierrez GE: Evidence for strict inpatient blood glucose control: time to revise glycemic goals in hospitalized patients. *Metabolism* 57:116–120, 2008

28 Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, Moerer O, Gruendling M, Oppert M, Grond S, Olthoff D, Jaschinski U, John S, Rossaint R, Welte T, Schaefer M, Kern P, Kuhnt E, Kiehntopf M, Hartog C, Natanson C, Loeffler M, Reinhart K: Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 358:125–139, 2008

29 Preiser JC, Brunkhorst F: Tight glucose control and hypoglycemia. *Crit Care Med* 36:1391; author reply 1391–1392, 2008

30 Levettan CS, Magee MF: Hospital management of diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 29:745–770, 2000

31 Levettan CS, Passaro M, Jablonski K, Kass M, Ratner RE: Unrecognized diabetes among hospitalized patients. *Diabetes Care* 21:246–249, 1998

32 Ben-Ami H, Nagachandran P, Mendelson A, Edoute Y: Drug-induced hypoglycemic coma in 102 diabetic patients. *Arch Intern Med* 159:281–284, 1999

33 Queale WS, Seidler AJ, Brancati FL: Glycemic control and sliding scale insulin use in medical inpatients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 157:545–552, 1997

34 Dickerson LM, Ye X, Sack JL, Hueston WJ: Glycemic control in medical inpatients with type 2 diabetes mellitus receiving sliding scale insulin regimens versus routine diabetes medications: a multicenter randomized controlled trial. *Ann Fam Med* 1:29–35, 2003

35 Smith WD, Winterstein AG, Johns T, Rosenberg E, Sauer BC: Causes of hyperglycemia and hypoglycemia in adult inpatients. *Am J Health Syst Pharm* 62:714–719, 2005

36 Browning LA, Dumo P: Sliding-scale insulin: an antiquated approach to glycemic control in hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm* 61:1611–1614, 2004

37 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* 30:2181–2186, 2007

- 38 Hor T, Smiley D, Munoz C, Temponi A, Umpierrez D, Ceron M, Newton C, Umpierrez G: Comparison of inpatient insulin regimens: detemir plus aspart vs. NPH plus regular in medical patients with type 2 diabetes (DEAN Trial) [Abstract]. *Diabetes* 57 (Suppl. 1): 458A, 2008
- 39 Schoeffler JM, Rice DA, Gresham DG: 70/30 insulin algorithm versus sliding scale insulin. *Ann Pharmacother* 39:1606–1610, 2005
- 40 Schnipper JL, Barsky EE, Shaykevich S, Fitzmaurice G, Pendergrass ML: Inpatient management of diabetes and hyperglycemia among general medicine patients at a large teaching hospital. *J Hosp Medicine* 1:145–150, 2006
- 41 Matheny ME, Shubina M, Kimmel ZM, Pendergrass ML, Turchin A: Treatment intensification and blood glucose control among hospitalized diabetic patients. *J Gen Intern Med* 23:184–189, 2008
- 42 Cook CB, Castro JC, Schmidt RE, Gauthier SM, Whitaker MD, Roust LR, Argueta R, Hull BP, Zimmerman RS: Diabetes care in hospitalized noncritically ill patients: more evidence for clinical inertia and negative therapeutic momentum. *J Hosp Med* 2:203–211, 2007
- 43 Piazza K, Eaton J, Chini P, Kebbel M, Lansang M: Prescription patterns for in-hospital diabetes medications: comparisons between 2002 and 2006 cohorts [Abstract]. *Endocrine Society 90th Annual Meeting, Programs and Abstracts book*, abstract no. P1-335, p. 262, 2008
- 44 Baldwin D, Villanueva G, McNutt R, Bhatnagar S: Eliminating inpatient sliding-scale insulin: a reeducation project with medical house staff. *Diabetes Care* 28:1008–1011, 2005
- 45 Trujillo JM, Barsky EE, Greenwood BC, Wahlstrom SA, Shaykevich S, Pendergrass ML, Schnipper JL: Improving glycemic control in medical inpatients: a pilot study. *J Hosp Med* 3:55–63, 2008
- 46 Lansang MC, Harrell H: Knowledge on inpatient diabetes among fourth-year medical students. *Diabetes Care* 30:1088–1091, 2007
- 47 Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenstrom A, Wedel H, Welin L: Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 26:57–65, 1995
- 48 Furnary AP, Braithwaite SS: Effects of outcome on in-hospital transition from intravenous insulin infusion to subcutaneous therapy. *Am J Cardiol* 98:557–564, 2006
- 49 Bode BW, Braithwaite SS, Steed RD, Davidson PC: Intravenous insulin infusion therapy: indications, methods, and transition to subcutaneous insulin therapy. *Endocr Pract* 10 (Suppl. 2):71–80, 2004

---

*M. Cecilia Lansang, MD, MPH, jest profesorem nadzwyczajnym medycyny w Department of Medicine w University of Florida w Gainesville.*  
*Guillermo E. Umpierrez, MD, jest profesorem medycyny w Department of Medicine w Emory University School of Medicine w Atlancie, Ga.*

*piśmiennictwo ze str. 19*

## **Piśmiennictwo**

- 1 Okonofua EC, Simpson KN, Jesri A, Rehman SU, Durkalski VL, Egan BM: Therapeutic inertia is an impediment to achieving the Healthy People 2010 blood pressure control goals. *Hypertension* 47:345–351, 2006
- 2 Saaddine JB, Cadwell B, Gregg EW, Engelgau MM, Vinicor F, Imperatore G, Narayan KM: Improvements in diabetes processes of care and intermediate outcomes: United States, 1988–2002. *Ann Intern Med* 144:465–474, 2006
- 3 Guthrie B, Inkster M, Fahey T: Tackling therapeutic inertia: role of treatment data in quality indicators. *BMJ* 335:542–544, 2007
- 4 Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, Miller CD, Ziemer DC, Barnes CS: Clinical inertia. *Ann Intern Med* 135:825–834, 2001
- 5 Vaur L, Dubroca II, Dutrey-Dupagne C, Genes N, Chatellier G, Bouvier-d'Yvoire M, Elkik F, Menard J: Superiority of home blood pressure measurements over office measurements for testing antihypertensive drugs. *Blood Press Monit* 3:107–114, 1998
- 6 McManus RJ, Mant J, Hull MR, Hobbs FD: Does changing from mercury to electronic blood pressure measurement influence recorded blood pressure? An observational study. *Br J Gen Pract* 53:953–956, 2003
- 7 La Batide-Alanore A, Chatellier G, Bobrie G, Fofol I, Plouin PFL: Comparison of nurse- and physician-determined clinic blood pressure levels in patients referred to a hypertension clinic: implications for subsequent management. *J Hypertens* 18:391–398, 2000
- 8 Turner BJ, Hollenbeck CS, Weiner M, Ten Have T, Tang SS: Effect of unrelated comorbid conditions on hypertension management. *Ann Intern Med* 148:578–586, 2008
- 9 de Grauw WJ, van Gerwen WH, van de Lisdonk EH, van den Hoogen HJ, van den Bosch WJ, van Weel C: Outcomes of audit-enhanced monitoring of patients with type 2 diabetes. *J Fam Pract* 51:459–464, 2002
- 10 Rothman RL, Malone R, Bryant B, Shintani AK, Crigler B, Dewalt DA, Dittus RS, Weinberger M, Pignone MP: A randomized trial of a primary care-based disease management program to improve cardiovascular risk factors and glycated hemoglobin levels in patients with diabetes. *Am J Med* 118:276–284, 2005