

Stosowanie insuliny u hospitalizowanych chorych na cukrzycę: ostrożna nawigacja

Cecilia C. Low Wang, MD, FACP, Boris Draznin, MD, PhD

Diabetes Spectrum 2013;26:124-130

„Wchodzi facet do baru...” – te klasyczne słowa zapowiadają niezliczoną liczbę śmiesznych sytuacji.

„Trafia człowiek do szpitala...” – niestety, te słowa zapowiadają wyłącznie poważne sytuacje, które występują na terenie Stanów Zjednoczonych z częstością >35 milionów rocznie.¹ Te słowa zapowiadają ludzkie historie, które zbyt często obejmują pomyłki, niepowodzenia, a nawet zgon, którym można było zapobiec.

Szpital jest miejscem niebezpiecznym. Około jedna trzecia wszystkich zgonów w tym kraju następuje w szpitalu.^{2,3} Każdego dnia wśród pacjentów trafiających do szpitali nawet do 30% choruje na cukrzycę, stawiając prawie jedną trzecią przyjętych do szpitala chorych w grupie zwiększonego ryzyka powikłań, które mogą negatywnie wpłynąć na przebieg ich pobytu w szpitalu. Większość tych hospitalizowanych chorych na cukrzycę leczonych jest insuliną, lekiem, który zajmuje wysokie miejsce na liście leków wymagających szczególnej uwagi według Institute for Safe Medication Practices.⁴ Jest to jeden z głównych leków związanych z występowaniem działań niepożądanych wymagających leczenia na szpitalnym oddziale pomocy doraźnej.⁵ Co więcej, insulina jest odpowiedzialna za więcej przypadków błędów związanych z leczeniem niż inne leki powszechnie stosowane w lecznictwie zamkniętym.⁶

Jakie jest najlepsze podejście do stosowania insuliny w warunkach szpitalnych? Jakie umiejętności i wiadomości muszą posiadać lekarze prowadzący, aby stosowanie insuliny było najefektywniejsze i jednocześnie ograniczało do minimum niebezpieczeństwo hipoglikemii? Nie ma prostych odpowiedzi na te pytania.

Jak to przedstawiono na rycinie, pojedyncza hospitalizacja często wiąże się z wieloma zmianami, z których każda

wymaga ostrożnego podejścia do insulinoterapii. Zmiany zaczynają się w momencie przyjęcia chorego do szpitala. Chory może być przyjęty na oddział internistyczny lub intensywnej opieki medycznej, prosto na salę operacyjną lub zostać poddany różnym inwazyjnym procedurom. Następnie chory przemieszcza się w obrębie szpitala między różnymi poziomami opieki z nakładającymi się lub następującymi po sobie interwencjami, takimi jak zalecenie pozostawania na czczo, żywienie dojelitowe przez sondę lub całkowite żywienie pozajelitowe, podawanie leków, które mogą pogorszyć wyrównanie glikemii, oraz hemodializa. Przebieg kliniczny może pozostawać pod wpływem współistniejących lub właśnie rozwijających się stanów, takich jak niewydolność nerek lub wątroby, które zmieniają metabolizm insuliny. Wreszcie ostatnia zmiana – powrót chorego do opieki pozaszpitalnej, bezpośrednio w domu lub w warunkach placówek przejściowych, takich jak ośrodki rehabilitacyjne lub opiekuńczo-lecznicze.

Do czynników modyfikujących przebieg każdej hospitalizacji należą zatem: 1) płynność (zmiennosc) sytuacji klinicznej wraz ze zmianami stanu klinicznego i koniecznością interwencji; 2) trudność w przewidzeniu lub planowaniu, kiedy dane zdarzenie nastąpi (np. badania obrazowe, zabiegi operacyjne, odwołane zabiegi, okres pozostawania na czczo lub godziny podawania posiłków); a także 3) wiele możliwości zaburzenia komunikacji na poszczególnych poziomach opieki.

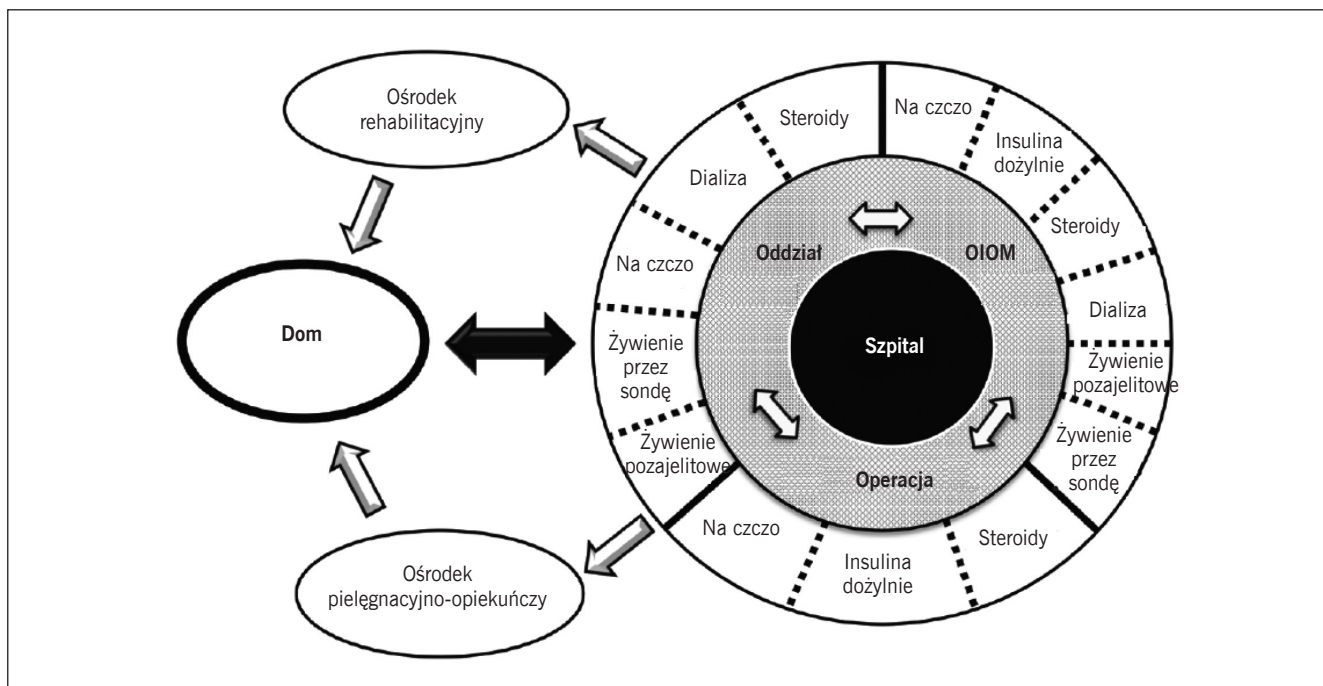
Naszą propozycją jest stworzenie schematu postępowania obejmującego podstawowe paradygmaty rozpoczynania i prowadzenia insulinoterapii ze szczególnym uwzględnieniem specyficznych sytuacji (tab. 1). Ten krótki przegląd będzie skupiony wokół aspektów praktycznych kontroli glikemii chorych leczonych poza oddziałem intensywnej terapii. Nie obejmuje on postępowania w przypadku hiperglikemii u osób bez rozpoznanej cukrzycy ani innych istotnych aspektów optymalnej terapii cukrzycy w warunkach szpitalnych, takich jak edukacja personelu lub zalecenia dotyczące diety.⁷

Przeniesienie z domu do szpitala

Kluczowy aspekt dotyczący stosowania insuliny w warunkach szpitalnych dotyczy oceny sposobu leczenia hipoglikemizującego przed hospitalizacją. Większe wartości HbA_{1c} związane

Cecilia C. Low Wang, MD, FACP jest adiunktem medycyny w University of Colorado School of Medicine/Anschutz Medical Campus Division of Endocrinology, Metabolism and Diabetes w Department of Medicine w Aurora, Kolorado.

Boris Draznin, MD, PhD, jest profesorem medycyny Celeste and Jack Grynberg oraz dyrektorem programu cukrzycowego dla dorosłych na University of Colorado School of Medicine/Anschutz Medical Campus. Oboje autorzy pracują nad powstaniem grupy do spraw postępowania w hiperglikemii w trakcie hospitalizacji w University of Colorado Hospital.



RYCINA. Dla chorych na cukrzycę każda hospitalizacja może oznaczać wiele zmian w sposobie leczenia. Każda zmiana wymaga ostrożnego podejścia do insulinoterapii. Chory może być przyjęty na oddział internistyczny lub intensywnej opieki medycznej, lub przekazany bezpośrednio na salę operacyjną. Następnie przemieszcza się w obrębie szpitala między różnymi poziomami opieki z nakładającymi się lub następującymi po sobie interwencjami, takimi jak zalecenie pozostawania na czczo, żywienie dojelitowe przez sondę lub całkowite żywienie pozajelitowe, podawanie leków, np. steroidów, które mogą pogorszyć wyrównanie glikemii, oraz hemodializa. Po hospitalizacji chorzy są przenoszeni z powrotem do warunków opieki ambulatoryjnej bezpośrednio w domu lub w ośrodkach rehabilitacyjnych, lub pielęgnacyjno-opiekuńczych. Sytuacja kliniczna może często się zmieniać, sprzyjając zaburzeniom w komunikacji między zespołami leczącymi i osobami prowadzącymi chorego na różnych poziomach opieki medycznej.

OIOM – oddział intensywnej opieki medycznej.

są z większym ryzykiem hospitalizacji.⁸ Dlatego też chorzy na cukrzycę, którzy są przyjmowani do szpitala, wydają się charakteryzować gorszą kontrolą glikemii.

W przypadku większości chorych pierwsze kroki w planowaniu szpitalnej opieki diabetologicznej wiążą się z zaprzestaniem stosowania doustnych leków hipoglikemizujących i rozpoczęciem insulinoterapii.⁹ Chorzy mogą nie być w stanie przyjmować leków doustnych lub też podczas hospitalizacji mogą u nich występować przeciwwskazania do ich stosowania. Zastosowanie agonistów peptydu gukagonopodobnego (GLP-1) lub inhibitorów dipeptydylopeptydazy 4 (DPP-4) może okazać się korzystne w wyselekcjonowanych populacjach chorych, jednak obecnie dane na temat kontynuacji stosowania tych leków w warunkach szpitalnych są niewystarczające.

Co więcej, wszyscy chorzy na cukrzycę przyjęci do szpitala powinni podlegać: 1) monitorowaniu stężenia glukozy we krwi co najmniej przed posiłkami i przed udaniem się na spoczynek, 2) jasnym instrukcjom dotyczącym postępowania w przypadku wystąpienia hipoglikemii, a 3) rozpoznanie cukrzycy powinno wyraźnie widnieć w dokumentacji medycznej. Klinicyści powinni także znać docelowe wartości glikemii dla chorych hospitalizowanych. Dla chorych przyjmowanych na oddziały internistyczne zakres prawidłowych

docelowych wartości glikemii wynosi 110-140 mg/dl na czczo i 140-180 mg/dl po posiłku.⁹

WYBÓR WSTĘPNYCH DAWEK INSULINY W WARUNKACH SZPITALNYCH

Ogólnie polecamy zastosowanie raczej zaplanowanych dawek insuliny niż ruchomej skali dawkowania. Reżim uwzględniający zmienne dawki obejmuje trzy rodzaje dawek insuliny: podstawową, posiłkową i korekcyjną (dodatkową).

Wybór wstępnej podstawowej dawki insuliny

Dla chorych leczonych insuliną przed hospitalizacją dobową dawka insuliny dostosowana do stopnia wyrównania glikemii przed hospitalizacją będzie sensowną dawką początkową. Jeśli chorzy leczeni w schemacie insulina podstawowa-bolus przy przyjęciu do szpitala muszą pozostawać na czczo, należy zastosować jedynie dawkę podstawową. Szczególnie chorzy na cukrzycę typu I nie mogą być pozostawieni bez insuliny podstawowej.

Dla chorych, których cukrzyca pozostaje pod kontrolą diety i modyfikacji stylu życia lub przyjmujących leki hipoglikemizujące inne niż insulina i mających relatywnie dobrze kontrolowaną cukrzycę (definiowaną jako $HbA_{1c} < 8\%$), dobrym sposobem rozpoczęcia terapii byłoby włączenie insu-

TABELA 1. Podstawowy paradygmat insulinoterapii w przypadku hospitalizowanych chorych na cukrzycę**Z domu do szpitala**

- Oceniać ambulatoryjne wyrównanie glikemii; dokonać szybkiego przeglądu trendów glikemii i aktualnej lub ostatniej wartości HbA_{1c}
- Wyznaczyć docelowe wartości glikemii podczas hospitalizacji
- Zalecenia lekarskie:
 - Odstawić większość, jeśli nie wszystkie, leki hipoglikemizujące inne niż insulina
 - Ustalić częstość i godziny pomiarów glikemii
 - Przedstawić proste instrukcje postępowania i rozpoznawania hipoglikemii
 - Ustalić dawkowanie insuliny

W szpitalu

- Codziennie oceniać wartości glikemii (zarówno w pomiarach z glukometrów osobistych, jak i w wynikach z laboratorium)
- Codziennie dostosować dawkę insuliny w razie potrzeby
- Rozważyć planowany sposób leczenia w domu

Ze szpitala do warunków ambulatoryjnych

- Rozważyć kluczowe czynniki, które mogą ograniczać wykonalność i złożoność schematu stosowanego ambulatoryjnie
- W wielu przypadkach zmodyfikować stosowany wcześniej algorytm
- Ustalić terminy ambulatoryjnych wizyt kontrolnych

liny podstawowej w dawce początkowej 0,2 j./kg m.c./24 h, wraz z szybko działającą insuliną w ustalonej dawce przed posiłkami (patrz niżej). Dla chorych z nadwagą lub otyłością, którzy charakteryzują się prawdopodobnie większą insulinopornością, a także dla tych z gorzej kontrolowaną glikemią w warunkach pozaszpitalnych (HbA_{1c} 8-9%), dawka startowa insuliny podstawowej może być większa: 0,3-0,5 j./kg/24 h. Dla chorych z bardzo źle kontrolowaną cukrzycą (HbA_{1c} >9%) zalecane są nawet większe dawki w granicach 0,5-0,8 j./kg/24 h. Odwrotnie, dla chorych z HbA_{1c} ≤7,5% lub w przypadku osób z częstymi hipoglikemiami wstępna dawka insuliny podstawowej powinna być odpowiednio zmniejszona.

Jeśli ma być zastosowana dawka insuliny podstawowej stosowana dotychczas w domu, należy wziąć pod uwagę kilka środków ostrożności. W przypadku chorych z HbA_{1c} <7,5-8% należy rozważyć dawkę insuliny podstawowej mniejszą od stosowanej w domu. Co więcej, ponieważ w przypadku niektórych chorych dawka insuliny długo działającej stosowana w warunkach pozaszpitalnych pokrywa także ich zapotrzebowanie na insulinę związane z posiłkami, dawka podstawowa stosowana podczas hospitalizacji powinna być mniejsza niż stosowana poza szpitalem. Przemawiają za tym sytuacje: 1) kiedy dawka insuliny podstawowej stosowana w warunkach pozaszpitalnych przekracza 50% dawki dobowej dla chorych przyjmujących insulinę w algorytmie insulina podstawowa-bolus 2) kiedy całkowita dawka dobową insuliny przekracza 1 j./kg/24 h. Rekomendacje te podsumowano w tabeli 2.

Dobór wstępnej dawki posiłkowej i dawek korekcyjnych

Po ustaleniu dawki insuliny podstawowej należy przejść do ustalania dawek przedposiłkowych-korekcyjnych insuliny szybko działającej, zwanych także dawkami posiłkowymi. Protokół dawkowania insuliny krótko działającej powinien zawierać takie środki bezpieczeństwa, jak skala „braku

węglowodanów” z dawkami korekcyjnymi insuliny opracowanymi specjalnie dla chorych pozostających na czczo lub spożywających <25% dobowej zawartości kalorycznej (tab. 2). Skala modyfikacji dawek insuliny krótko działającej stosowana w naszym ośrodku zawiera także oddzielny współczynnik korekcyjny dla okresu nocnego, w celu zminimalizowania ryzyka nocnej hipoglikemii, który jest bardziej zachowawczy niż skala „braku węglowodanów”.

W przypadku chorych stosujących w domu wyszukane schematy intensywnej insulinoterapii istnieje możliwość opracowania indywidualnej skali modyfikacji dawek insuliny krótko działającej zawierającej przelicznik insulina-węglowodany oraz współczynnik korekcji/insulinowrażliwości ustalony przez lekarza prowadzącego.

W przypadku większości chorych spożywających posiłki w szpitalu całkowita dawka insuliny szybko działającej powinna być równa całkowitej dawce insuliny podstawowej i podzielona na trzy dawki przed głównymi posiłkami. Rozsądny współczynnik korekcji/insulinowrażliwości może wynosić albo 1 j. na każdą wartość 25 mg/dl stężenia glukozy we krwi przekraczającą wartość docelową albo 1 j. na każde 50 mg/dl stężenia glukozy przekraczające wartości docelowe w przypadku, kiedy docelowe przedposiłkowe wartości glikemii wynoszą 110-140 mg/dl (tab. 2).

Kluczowym elementem skutecznej insulinoterapii w warunkach szpitalnych jest synchronizacja między porami podawania posiłków a podawaniem insuliny. W wielu szpitalach posiłkowe dawki są podawane bezzwłocznie po posiłku, aby zminimalizować ryzyko wystąpienia hipoglikemii. Ten sposób insulinoterapii pozwala uniknąć sytuacji, w których chorzy mogliby nie zjeść posiłku po podaniu insuliny. Jeśli przyjmuje się powszechnie podawanie insuliny po posiłkach, większość wysiłków powinna być nastawiona na pilnowanie, aby podanie insuliny nastąpiło najwcześniej, jak to możliwe po spożyciu posiłku.

TABELA 2. Sugerowane wstępne dawki insuliny u hospitalizowanych chorych

Zaplanowane dawki insuliny, a nie ruchoma skala dawkowania, z podziałem na dawki podstawowe, posiłkowe i korekcyjne		
Insulina podstawowa		
Ocena przedszpitalnej kontroli glikemii za pomocą HbA _{1c} (%)	Wstępna dawka insuliny podstawowej (j./kg m. c./24 h)	
	BMI <28 mg/m ²	BMI >28 kg/m ²
<8	0,2	0,3-0,4
8-9	0,3-0,4	0,4-0,5
>9	0,5-0,6	0,6-0,8

- Środki ostrożności u chorych otrzymujących insulinę podstawową przed hospitalizacją:
 - Jeśli HbA_{1c} wynosi <7,5-8%, zastosuj mniejszą dawkę insuliny niż w warunkach przedszpitalnych
 - Ponieważ u niektórych chorych dawka insuliny podstawowej pokrywa częściowo zapotrzebowanie związane z posiłkami, dawka podstawowa zalecana na okres hospitalizacji powinna być mniejsza niż podstawowa dawka insuliny stosowana w domu. Ma to miejsce szczególnie, gdy:
 - Podstawowa dawka insuliny przekracza znacznie >50% całkowitego dobowego zapotrzebowania dla chorego leczonego w systemie insulina podstawowa-bolus
 - Całkowite zapotrzebowanie chorego na insulinę podstawową wynosi >1 j./kg m. c./24 h

Insulina posiłkowa	
Sposób odżywiania	Sugerowane dawkowanie
Na czczo	Bez posiłkowych dawek insuliny
Odżywianie doustne	
Chory spożywa <25% posiłku	Bez insuliny posiłkowej
Chory spożywa ≥25% posiłku	Pełna dawka insuliny posiłkowej przed każdym posiłkiem

Dawki korekcyjne	
Uwarunkowania	Sugerowane dawkowanie
Chory z BMI <28 kg/m ² lub innymi czynnikami zmniejszającymi zapotrzebowanie na insulinę (np. zmniejszony klirens insuliny spowodowany niewydolnością nerek), a także ci, u których w przeszłości dochodziło wielokrotnie do hipoglikemii	
Insulina przed posiłkiem	1 j. na każde 50 mg/dl stężenia glukozy przekraczającego wartości docelowe (np. 150 mg/dl)
Insulina przed snem	1 j. na każde 50 mg/dl stężenia glukozy przekraczającego wartości docelowe (np. 200 mg/dl)
Chory z BMI ≥28 kg/m ² lub innymi czynnikami zwiększającymi insulinooporność (np. nieprawidłowa kontrola glikemii w przeszłości)	
Insulina przed posiłkiem	1 j. na każde 25 mg/dl stężenia glukozy przekraczającego wartości docelowe (np. 150 mg/dl)
Insulina przed snem	1 j. na każde 25 mg/dl stężenia glukozy przekraczającego wartości docelowe (np. 200 mg/dl)

Codzienna analiza dobowych profilów glikemii ma również podstawowe znaczenie. Klinicyści muszą przeglądać pomiary glikemii pochodzące z osobistych glukometrów i stężenia glukozy w osoczu w badaniach biochemicznych w celu identyfikacji epizodów hiper- i hipoglikemii i w razie potrzeby dokonywać codziennych modyfikacji. Jeśli stosowano dawki korekcyjne insuliny szybko działającej, muszą być one uwzględnione w obliczaniu całkowitej dobowej dawki insuliny, jako dodatkowa dawka insuliny podstawowej i/lub insuliny posiłkowej.

Jeśli u chorego wystąpił epizod hipoglikemii (stężenie glukozy <70-80 mg/dl) należy ustalić jego przyczynę. Czy przyczyną było podanie insuliny o niewłaściwej porze, czy opóźniony posiłek? Czy insulinę podano w przypadku, kiedy posiłek został pominięty? Czy chory spożył mniejszą porcję niż zakładano? Czy doszło do zawyżenia szacunkowej oceny zawartości węglowodanów w posiłku? Czy dawki korekcyjne insuliny stosowane były zbyt często?

Jeśli do rozwoju hipoglikemii przyczynił się którykolwiek z wymienionych czynników, należy zastosować podejście nakierowane na rozwiązanie konkretnego problemu. Jeśli jest to niemożliwe, należy zredukować całkowitą dobową dawkę insuliny o około 10-20%, w zależności od obserwowanych konkretnych stężeń glukozy. Które dawki insuliny powinny zostać zmniejszone, zależy od tego, o jakiej porze dnia doszło do hipoglikemii.

Zmiany w trakcie hospitalizacji

Sytuacje, kiedy chory na cukrzycę musi pozostawać na czczo w związku z badaniami radiologicznymi, zabiegami operacyjnymi lub dlatego, że tego wymaga jego stan kliniczny, wywołują zamieszanie. Stosowanie insuliny podstawowej może być często kontynuowane wraz ze skalą „braku kalorii” dawkowania insuliny krótko działającej. Kontynuacja terapii insuliną długo działającą oraz monitorowanie glikemii w do-

bowym profilu glikemii jest szczególnie istotne w przypadku chorych na cukrzycę typu 1 lub typu 2 o ciężkim, długim przebiegu, ponieważ brak podaży insuliny może prowadzić do bardzo ciężkiej hiperglikemii, a nawet kwasicy ketonowej.

Zmiana z insuliny stosowanej we wlewie dożylnym na schemat podawania podskórnego podczas pobytu na oddziale intensywnej terapii lub też przeniesienie chorego z oddziału intensywnej terapii na oddział internistyczny może również być przyczyną problemów. Tematowi temu poświęcono kolejny podrozdział.

Sytuacje szczególne

ZMIANA Z INSULINOTERAPII DOŻYLNEJ

Istnieje wiele sposobów przedstawienia chorych na cukrzycę z terapii dożylną na podskórną.¹⁰⁻¹⁴ Większość chorych, u których stosowana jest insulinoterapia dożylna, nie spożywa pokarmów doustnie z powodu stanu klinicznego lub innych czynników. W przypadku chorych poddawanych insulinoterapii dożylną z powodu kwasicy ketonowej, zakładając, że nie zaczęli oni jeszcze spożywać pokarmów doustnie, całkowite zapotrzebowanie dobowe na insulinę może być oszacowane na podstawie liczby jednostek, jakie podano im po osiągnięciu stabilizacji stanu na co najmniej 6-8 h. Dożylny wlew insuliny powinien zostać zatrzymany w 1-2 h po podaniu pierwszej dawki insuliny długo działającej podskórną. Jeśli kolejnego dnia zaplanowana dawka insuliny ma zostać podana < 18 h od zakończenia wlewu dożylnego, dawkę insuliny długo działającej należy odpowiednio dostosować.

Jak już wspomniano, planowane dawki insuliny szybko działającej przedposiłkowej są wyliczane przez podzielenie całkowitej dawki insuliny długo działającej przez 3 i podawanie jej przed trzema głównymi posiłkami.

INSULINA A GLIKOKORTYKOSTEROIDY

Stosowanie glikokortykosteroidów pogarsza kontrolę glikemii w przebiegu cukrzycy,¹⁵⁻¹⁷ co stanowi szczególne wyzwanie w leczeniu hospitalizowanych chorych. Dawki i częstota podawania glikokortykosteroidów różnią się znacznie, poza tym podawanie steroidów może być zmniejszane stopniowo lub przerwane nagle. Doraźne lub krótkoterminowe stosowanie metyloprednizolonu powoduje zazwyczaj rozwój poposiłkowej hiperglikemii, która utrzymuje się przez 6-12 h. Prednizon jest podobny do metyloprednizolonu, jego działanie hiperglikemiczne występuje przez około 6-12 h po podaniu, natomiast deksametazon ma jeszcze dłuższy czas działania. Według naszego doświadczenia wpływ deksametazonu na wzrost insulinooporności, a przez to na zwiększenie zapotrzebowania na insulinę, może trwać długo, nawet 48-52 h.

Ponieważ insulina izofanowa zwykle ma swój początek działania po 2-4 h, szczyt działania występuje po 6-8 h, a jej aktywność trwa około 10-14 h, może być stosowana podczas terapii metyloprednizolonem lub prednizonem w momencie ich podawania, aby przeciwdziałać ich hiperglikemicznemu działaniu.^{18,19} Insulina izofanowa może być odstawiąca zaraz po zaprzestaniu podawania glikokortykosteroidów, stając bezpieczniejszą opcją niż duże dawki insuliny długo działającej, których efekt może utrzymywać się wiele godzin po odstawieniu. Insulina izofanowa może być dołączona do wcześniej stosowanego przez chorego schematu podawania

insuliny i ordynowana jedynie tak długo, jak chory otrzymuje glikokortykosteroidy. Nasz przelicznik wynosi 0,5 j. insuliny izofanowej/mg prednizonu lub metyloprednizolonu, wahając się od 0,25 do 1 j./mg glikokortykosteroidu (tab. 3).

Niestety, nie przeprowadzono żadnej systematycznej analizy z udziałem chorych stosujących model wielokrotnych w ciągu doby wstrzyknięć glikokortykosteroidów lub otrzymujących deksametazon. My u tych chorych stosujemy przynajmniej dwie dawki insuliny izofanowej lub raz na dobę insulinę długo działającą.

Alternatywą do włączenia insuliny izofanowej jest zwiększenie dawek insuliny podstawowej i stosowanej w bolusach o około 30-50% w ciągu doby (tab. 3). Pojedyncze dane sugerują, że agoniści GLP-1 lub inhibitory DPP-4 mogą być przydatne w leczeniu hiperglikemii wywołanej stosowaniem steroidów. Jest to istotne pole dla przyszłych badań.

INSULINA A DIALIZA

Kontrola glikemii u chorych hemodializowanych w warunkach szpitalnych może obfitować w problemy. Chorzy z niewydolnością nerek znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia hiperglikemii ze względu na insulinooporność wywołaną mocznicą. Dość duże jest też ryzyko hipoglikemii – zmniejszony klirens insuliny, zmniejszony udział nerek w glukoneogenezie i zmniejszone spożycie substancji odżywczych. Dobra kontrola glikemii jest jednak szczególnie istotna w przypadku chorych ze schyłkową niewydolnością nerek ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju posocznicy.

Dane na temat optymalnego schematu leczenia chorych ze schyłkową niewydolnością nerek dializowanych ambulatoryjnie są skąpe, jeszcze mniej danych jest na temat schematów stosowanych u chorych hospitalizowanych. Hemodializa usuwa z organizmu toksyny mocznicowe i poprawia insulino-wrażliwość, dlatego stężenia glukozy w okresie bezpośrednio po dializie są u tych chorych istotnie mniejsze.^{20,21} Z tego powodu mogą wymagać innego schematu insulinoterapii przed i po hemodializie. Istnieją dowody przemawiające za słusznością redukcji dawki insuliny podstawowej o około 25% w dniu po dializie.²² Ścisła kontrola glikemii jest obowiązkowa.

Chorzy na cukrzycę poddawani dializie otrzewnej po zabiegu mają zwiększone stężenia glukozy ze względu na duże stężenia glukozy w płynie dializacyjnym, który jest wchłaniany z jamy otrzewnej.^{23,24} W tej sytuacji należałoby rozważyć stosowanie dodatkowej dawki insuliny izofanowej na początku dializy otrzewnej.

INSULINA A ŻYWIENIE POZAJELITOWE I DOJELITOWE

Żywnienie dojelitowe i pozajelitowe stwarzają duże wyzwania w kontroli glikemii w warunkach szpitalnych. Często wiąże się z pogarszającą wyniki leczenia hiperglikemią, nawet w przypadku chorych bez cukrzycy w wywiadzie.²⁵⁻²⁷ Podzielone dawki insuliny podskórnej mogą być trudne w bezpiecznym dawkowaniu zarówno ze względu na planowane, jak i nieplanowane przerwy w żywieniu, a także różną podaż substancji odżywczych.

W przypadku żywienia dojelitowego istnieje jedno małe randomizowane badanie kliniczne, w którym wykazano, że insulina podstawowa stosowana podskórną jest skuteczniejsza niż same dawki korekcyjne.²⁸ Wyniki innego badania

TABELA 3. Szczególne zalecenia dotyczące insulinoterapii u hospitalizowanych chorych na cukrzyce

	Częstość	Dawka insuliny
Glikokortykosteroidy		
Prednizon lub metyloprednizolon	Codziennie	• Insulina izofanowa: 0,5 j./mg glikokortykosteroidu (w zakresie 0,25-1 j.) na dobę podawana jednocześnie z dawką glikokortykosteroidu
	≥2 razy na dobę	• Insulina izofanowa: 0,5 j./mg glikokortykosteroidu (w zakresie 0,25-1 j.) w dawkach podzielonych 2 razy na dobę Lub • Zastosowanie 130-140% dawek insuliny podstawowej i posiłkowej
Deksametazon		• Insulina izofanowa: 3 j./mg ekwiwalentu glikokortykosteroidu (zakres 2-5 j.) w dawkach podzielonych dwa razy na dobę Lub • Zastosowanie 140-150% dawek insuliny podstawowej i posiłkowej
Dializa		
Hemodializa		Rozważyć zmniejszenie dawki insuliny podstawowej o 15% w dniu po dializie
Dializa otrzewnowa		Insulina izofanowa: dawka podana jednocześnie z rozpoczęciem dializy
Żywnienie pozajelitowe i dojelitowe		
Całkowite żywienie pozajelitowe		1 j. insuliny krótko działającej na każde 12-15 g węglowodanów w worku żywienia pozajelitowego
Żywnienie dojelitowe (przez sondę)		• Mieszanka insulinowa 30/70 co 8 h • Szybko działająca insulina – dawka korygująca co 4 h • Kontrola glikemii co 4 h • Jeśli przerwa w żywieniu dojelitowym, rozpocznij wlew 10% dekstrozy

sugerują, że stosowanie mieszanki insulinowej (70/30) dwa lub trzy razy na dobę (tab. 3) może być bezpieczniejsze niż insuliny długo działającej w przypadku chorych żywionych przez sondę.²⁹ Inne podejścia, takie jak stosowanie pojedynczych dawek insuliny krótko działającej mogą być również bezpieczne i skuteczne, ale nie istnieją badania potwierdzające takie postępowanie.

Chociaż w przypadku całkowitego żywienia pozajelitowego brakuje badań porównujących różne sposoby insulinoterapii, dane z badań retrospektywnych sugerują, że dodanie insuliny do worka żywieniowego powoduje dobrą kontrolę glikemii z mniejszym ryzykiem hipoglikemii niż stosowanie insuliny dożylnie lub podskórnie.³⁰ Wyniki tego badania sugerują, że wstępna dawka insuliny do dekstrozy wynosząca 1 j. insuliny na każde 12-15 g węglowodanów zawartych w worku żywieniowym, jest zarówno bezpieczna, jak i skuteczna (tab. 3). Ten stosunek jest następnie codziennie dostosowywany tak, aby osiągnąć docelowe wartości glikemii w granicach 140-180 mg/dl.

Ponieważ chorzy żywieniowo pozajelitowo oraz poddawani ciągłemu żywieniu dojelitowemu przez sondę pozostają w stałym stanie poposiłkowym, nie zaleca się bardziej agresywnego zmniejszania glikemii, gdyż mogłoby to prowadzić do ciężkich hipoglikemii. W przypadku przerwy lub nagłego zatrzymania żywienia dojelitowego przez sondę zalecamy zastosowanie wlewu 10% dekstrozy. Zarówno w przypadku żywienia dojelitowego, jak i pozajelitowego bezpieczniejszą i skuteczniejszą alternatywą może okazać się komputerowo opracowany schemat dawkowania insuliny, jednak dostępne są jedynie pojedyncze dane na ten temat.

Przejęcie z leczenia szpitalnego na ambulatoryjne

WYPIS ZE SZPITALA DO DOMU

Dla chorych na cukrzyce wypisywanych ze szpitala do domu istotne jest szybkie ustalenie wizyty kontrolnej w przychodni. Trzeba również odpowiedzieć na pytanie, jak i kiedy dokonać powrotu do schematu leczenia obowiązującego przed przyjęciem do szpitala. Hospitalizacja może spowodować dramatyczne różnice w wyrównaniu glikemii, które mogą nie wrócić do przedszpitalnego poziomu zaraz po wypisaniu. Dawki insuliny zalecane w momencie wypisu mogą być nieco większe lub mniejsze niż te, które będą docelowo stosowane w domu.

Hospitalizacja, planowanie wypisu i opracowanie schematu leczenia cukrzycy na czas wypisu ze szpitala mogą być okazją do zmodyfikowania stosowanego wcześniej leczenia.³¹ Niestety, nie zawsze się to udaje.³²

Przy wyborze schematu leczenia hipoglikemizującego na czas wypisu bierzemy pod uwagę zarówno czynniki zależne od chorego, jak i zewnętrzne. Czynniki zależne od chorego obejmują jego zdolność i motywację do opanowania różnych stopni złożoności reżimu hipoglikemizującego i pozostają pod wpływem ograniczeń fizycznych, schorzeń współistniejących i rozumienia samodzielnej kontroli cukrzycy. Czynniki zewnętrzne obejmują system wspierania chorego, zasoby i środki finansowe. Staramy się określić te czynniki wcześniej, na początku hospitalizacji, tak aby ustalić schemata leczenia podczas hospitalizacji, który by możliwie najbardziej odpowiadał schematowi przewidzianemu do stosowania po wypisie w domu.

PRZEKAZANIE CHOREGO DO OŚRODKA REHABILITACYJNEGO LUB OPIEKUŃCZEGO

Schemat leczenia cukrzycy zalecany w przypadku wypisu do ośrodka rehabilitacyjnego lub pielęgniacyjno-opiekuńczego może różnić się od zalecanego przy wypisie do domu, jeśli istnieją obawy o umiejętności chorego lub zaangażowanie w samodzielną kontrolę i skomplikowany reżim leczenia hipoglikemizującego. Te czynniki, jak również poziom opieki pielęgniacyjnej dostępnej w miejscu, do którego przekazyjemy chorego, powinny być brane pod uwagę przy planowaniu sposobu leczenia.

Podsumowanie

Podstawowym elementem skutecznego leczenia hipoglikemizującego w warunkach szpitalnych jest uwzględnienie wielu czynników, które mogą odgrywać rolę w tym procesie. Zastosowanie schematu wielokrotnych wstrzyknięć insuliny, ścisła kontrola glikemii, codzienne modyfikacje dawek i świadomość czynników ograniczających kontrolę glikemii pozwalają na lepszą i bezpieczniejszą kontrolę glikemii u chorych na cukrzycę w warunkach szpitalnych.

Podziękowania

Autorzy dziękują University of Colorado School of Medicine/Anschutz Medical Campus za wsparcie finansowe dla ich pracy.

Copyright 2013 American Diabetes Association. *Diabetes Spectrum*, Vol. 26, No. 2, 2013, p. 124: Insulin use in hospitalized patients with diabetes: navigate with care. Reprinted with permission from The American Diabetes Association.

Piśmiennictwo

- Centers for Disease Control and Prevention: National hospital discharge survey, 2010. Available from http://www.cdc.gov/nchs/data/nhds/1general/2010gen1_agesexalox.pdf. Accessed 20 February 2013
- Lindner JL, Omalu BI, Buhari AM, Shakir A, Rozin L, Wecht CH: Nursing home deaths which fall under the jurisdiction of the coroner: an 11-year retrospective study. *Am J Forensic Med Pathol* 28:292–298, 2007.
- Dartmouth Institute for Health Policy and Clinical Practice: The Dartmouth atlas of health care. Available from www.dartmouthatlas.org/data/table.aspx?ind=15. Accessed 20 February 2013
- Institute for Safe Medication Practices: ISMP high-alert medications. Available from <http://www.ismp.org/Tools/highAlertMedication-Lists.asp>. Accessed 20 February 2013
- Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Annett JL: National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA* 296:1858–1866, 2006
- U.S. Pharmacopeia: Press release: USP releases fourth annual report on medication errors in U.S. hospitals. Available from <http://us.vocuspr.com/Newsroom/ViewAttachment.aspx?SiteName=USPharm&Entity=PRAsset&AttachmentType=F&EntityID=73209&AttachmentID=6170a11a-4cd0-4ffc-a625-94b03b1e1d33>. Accessed 20 February 2013
- Hsia E, Draznin B: Intensive control of diabetes in the hospital: why, how, and what is in the future? *J Diabetes Sci Technol* 5:1596–1601, 2011
- Moss SE, Klein R, Klein BE: Risk factors for hospitalization in people with diabetes. *Arch Intern Med* 159:2053–2057, 1999
- Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, Seley JJ, Van den Bergh G: Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 97:16–38, 2012
- Hsia E, Seggelke S, Gibbs J, Hawkins RM, Cohlma E, Rasouli N, Wang C, Kam I, Draznin B: Subcutaneous administration of glargine to diabetic patients receiving insulin infusion prevents rebound hyperglycemia. *J Clin Endocrinol Metab* 97:3132–3137, 2012
- Avanzini F, Marelli G, Donzelli W, Busi G, Carbone S, Bellato L, Colombo EL, Foschi R, Riva E, Roncaglioni MC, De MM: Transition from intravenous to subcutaneous insulin: effectiveness and safety of a standardized protocol and predictors of outcome in patients *Care* 34:1445–1450, 2011
- Ramos P, Childers D, Maynard G, Box K, Namba J, Stadalman K, Renvall M: Maintaining glycemic control when transitioning from infusion insulin: a protocol-driven, multidisciplinary approach. *J Hosp Med* 5:446–451, 2010
- Weant KA, Ladha A: Conversion from continuous insulin infusions to subcutaneous insulin in critically ill patients. *Ann Pharmacother* 43:629–634, 2009
- 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
- Olefsky JM, Kimmerling G: Effects of glucocorticoids on carbohydrate metabolism. *Am J Med Sci* 271:202–210, 1976
- Kalhan SC, Adam PA: Inhibitory effect of prednisone on insulin secretion in man: model for duplication of blood glucose concentration. *J Clin Endocrinol Metab* 41:600–610, 1975
- Dujovne CA, Azarnoff DL: Clinical complications of corticosteroid therapy: a selected review. *Med Clin North Am* 57:1331–1342, 1973
- Seggelke SA, Gibbs J, Draznin B: Pilot study of using neutral protamine Hagedorn insulin to counteract the effect of methylprednisolone in hospitalized patients with diabetes. *J Hosp Med* 6:175–176, 2011
- Rasouli N, Seggelke S, Gibbs J, Hawkins RM, Casciano ML, Cohlma E, Taylor-Cousar J, Wang C, Pereira R, Hsia E, Draznin B: Cystic fibrosis-related diabetes in adults: inpatient management of 121 patients during 410 admissions. *J Diabetes Sci Technol* 6:1038–1044, 2012
- Kazempour-Ardebili S, Lecamwasam VL, Dassanyake T, Frankel AH, Tam FW, Dornhorst A, Frost G, Turner JJ: Assessing glycemic control in maintenance hemodialysis patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 32:1137–1142, 2009
- Riveline JP, Teynie J, Belmouaz S, Franc S, Dardari D, Bauwens M, Caudwell V, Ragot S, Bridoux F, Charpentier G, Marechaud R, Hadjadj S: Glycaemic control in type 2 diabetic patients on chronic haemodialysis: use of a continuous glucose monitoring system. *Nephrol Dial Transplant* 24:2866–2871, 2009
- Sobngwi E, Enoru S, Ashuntantang G, Azabji-Kenfack M, Dehayem M, Onana A, Biwole D, Kaze F, Gautier JF, Mbanya JC: Day-to-day variation of insulin requirements of patients with type 2 diabetes and end-stage renal disease undergoing maintenance hemodialysis. *Diabetes Care* 33:1409–1412, 2010
- Selby NM, Fialova J, Burton JO, McIntyre CW: The haemodynamic and metabolic effects of hypertonic-glucose and amino-acidbased peritoneal dialysis fluids. *Nephrol Dial Transplant* 22:870–879, 2007
- Pennell P, Rojas C, Asif A, Rossini E: Managing metabolic complications of peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 62:35–43, 2004
- Ziegler TR: Parenteral nutrition in the critically ill patient. *N Engl J Med* 361:1088–1097, 2009
- Cheung NW, Napier B, Zaccaria C, Fletcher JP: Hyperglycemia is associated with adverse outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. *Diabetes Care* 28:2367–2371, 2005
- Oliveira F, Tapia MJ, Ocon J, Cabrejas-Gomez C, Ballesteros-Pomar MD, Vidal-Casariago A, Arraiza-Irigoyen C, Olivares J, Conde-Garcia MD, Garcia-Manzanares A, Botella-Romero F, Quilez-Ioboso RP, Cabrerizo L, Matia P, Chicharro L, Burgos R, Pujante P, Ferrer M, Zugasti A, Prieto J, Dieguez M, Carrera MJ, Vila-Bundo A, Urgeles JR, Aragon-Valera C, Rovira A, Breton I, Garcia-Peris P, Munoz-Garach A, Marquez E, Del OD, Pereira JL, Tous MC: Parenteral nutrition associated hyperglycemia in noncritically ill inpatients increases the risk of in-hospital mortality (multicenter study). *Diabetes Care* (Electronically published ahead of print on 6 December 2012; doi: 10.2337/dc12-1379)
- Umpierrez GE: Basal versus sliding-scale regular insulin in hospitalized patients with hyperglycemia during enteral nutrition therapy. *Diabetes Care* 32:751–753, 2009
- Hsia E, Seggelke SA, Gibbs J, Rasouli N, Draznin B: Comparison of 70/30 biphasic insulin with glargine/lispro regimen in noncritically ill diabetic patients on continuous enteral nutrition therapy. *Nutr Clin Pract* 26:714–717, 2011
- Baldwin D, Kinnare K, Draznin B, Seggelke SA, Rinsley JS, Gandhi S, Bhalani V, Braithwaite SS, Srinivasan C, Heintz K, Dungan KM, Bernard J, Edgren A, Diaz J, Aronson M, Barnosky A, Emanuele M: Insulin treatment of hyperglycemia in hospitalized patients receiving total parenteral nutrition (TPN) [Abstract]. *Diabetes* 61:A275, 2012
- Bergental RM, Fahrback JL, Iorga SR, Fan Y, Foster SA: Preadmission glycemic control and changes to diabetes mellitus treatment regimen after hospitalization. *Endocr Pract* 18:371–375, 2012
- Griffith ML, Boord JB, Eden SK, Matheny ME: Clinical inertia of discharge planning among patients with poorly controlled diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 97:2019–2026, 2012