

Cukrzyca postteroidowa i jej leczenie

Post-steroid diabetes mellitus and its treatment

Bartosz Kopeć, Mateusz Sikora, Tomasz Sroczyński, Bolesław Banach, Andrzej Pawlik

Katedra i Zakład Fizjologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Streszczenie

Glikokortykosteroidy są lekami przeciwzapalnymi i immunosupresyjnymi. Znajdują zastosowanie w leczeniu wielu chorób, w których patogenezie bierze udział układ immunologiczny. Pośród działań niepożądanych, jakie mogą wywołać glikokortykosteroidy znajduje się rozwinięcie cukrzycy *de novo* lub jej zdekompensowanie. Glikokortykosteroidy są stosowane w wielu specjalizacjach medycznych, w związku z tym problem postteroidowej cukrzycy dotyczy pacjentów z różnymi schorzeniami, a dla lekarzy zajmujących się nimi może być trudny do zauważenia i wdrożenia właściwego postępowania. Wobec powyższego, u każdego pacjenta leczonego glikokortykosteroidami należy wziąć pod uwagę rozwinięcie się cukrzycy lub pogorszenie jej kontroli. W leczeniu cukrzycy postteroidowej stosuje się: zwiększenie aktywności fizycznej, leki przeciwcukrzycowe, a także terapię insuliną. Metody leczenia cukrzycy postteroidowej powinny uwzględniać informacje o dawce i schemacie stosowania glikokortykosteroidu. (*Farm Współ 2018; 11: 30-35*)

Słowa kluczowe: cukrzyca postteroidowa, glikokortykosteroidy, leczenie

Summary

Glucocorticosteroids are commonly used drugs with anti-inflammatory and immunosuppressive effect. They have found use in the treatment of various diseases where hyperactive immune system is involved. The development or disturbance of diabetes mellitus is one of adverse effects associated with glucocorticosteroids. Because of the fact, that glucocorticosteroids are applied in many medical specializations, the problem of post-glucocorticosteroids diabetes mellitus may involve many patients with different diseases and, for the physicians, it can be difficult to diagnose and start proper treatment. To conclude, every patient treated with glucocorticosteroids should be considered at risk of developing diabetes mellitus or its disturbance. Proper treatment includes physical exercises, anti-diabetic drugs, and insulin therapy. The information concerning glucocorticosteroids dosage regimen should also be provided. (*Farm Współ 2018; 11: 30-35*)

Keywords: post-glucocorticosteroids diabetes mellitus, glucocorticosteroids, treatment

Wstęp

Glikokortykosteroidy są lekami o działaniu przeciwzapalnym i immunosupresyjnym. Są często stosowane w praktyce lekarskiej w wielu dziedzinach medycyny. Wpływając na metabolizm, mogą się przyczynić do rozwinięcia cukrzycy poprzez zwiększanie insulinooporności, zmniejszanie tolerancji glukozy

i prowadzenie do dysfunkcji komórek β trzustki [1,2]. U pacjentów, chorujących na cukrzycę glikokortykosteroidy mogą się przyczynić do pogorszenia jej kontroli i nasilenia objawów cukrzycy. Po odstawieniu tych leków, pacjenci niechorujący wcześniej na cukrzycę powinni powrócić do stanu prawidłowych stężeń glukozy we krwi, to jednak u części z nich tak się nie staje i należy u nich rozważyć możliwość wystąpienia

cukrzyca posteroidej [3]. Przyczynia się to do zwiększenia śmiertelności, obniżenia jakości życia i podwyższenia kosztów leczenia tych pacjentów. Biorąc to pod uwagę oraz powszechność stosowania glikokortykosteroidów, potrzebne są dane dotyczące częstości występowania cukrzyca posteroidej, sposobów jej zapobiegania i metod diagnozowania. W pracy zostaną przedstawione kliniczne aspekty dotyczące patofizjologii, diagnozowania i leczenia cukrzyca posteroidej.

Częstość występowania i czynniki ryzyka posteroidej cukrzyca

W retrospektywnym badaniu kohortowym, przeprowadzonym na populacji pacjentów powyżej 66 roku życia, przyjmujących glikokortykosteroidy wykazano, że częstość występowania cukrzyca posteroidej wynosi 12% [4]. W innym badaniu przeprowadzonym na grupie 644 tysięcy pacjentów zaobserwowano, że 2% przypadków cukrzyca było związane z doustną terapią glikokortykosteroidami [5]. U pacjentów chorujących na RA (ang. *rheumatoid arthritis* – reumatoidalne zapalenie stawów) częstość cukrzyca spowodowanej glikokortykosteroidami wynosi 8,8% [6]. Przeprowadzono meta-analizę, w której częstość wystąpienia cukrzyca posteroidej wynosiła 18,6%, a częstość hiperglikemii spowodowanej glikokortykosteroidami – 32,3% [7]. Hiperglikemia, która może prowadzić do cukrzyca występuje nie tylko u pacjentów z towarzyszącymi chorobami przewlekłymi, którzy są leczeni glikokortykosteroidami, ale również u tych, którzy nimi nie są obciążeni, a przyjmują takie leczenie. Nie u wszystkich pacjentów leczonych glikokortykosteroidami rozwinię się cukrzyca posteroidej. Czynniki ryzyka do tego predysponującymi są między innymi: długa kuracja glikokortykosteroidami, duże dawki glikokortykosteroidów, wysoki wskaźnik BMI (ang. *body mass index* – wskaźnik masy ciała), wcześniejsze występowania IFG (ang. *impaired fasting glucose* – nieprawidłowa glikemia na czczo) i IGT (ang. *impaired glucose toleration* – nieprawidłowa tolerancja glukozy) [8]. Badanie przeprowadzone na grupie 681 pacjentów leczonych przez co najmniej 6 miesięcy równowartością ≥ 20 mg prednizolonu, którzy nie chorowali wcześniej na cukrzyca wykazało, że w przebiegu terapii, 26,3% badanych rozwinęło cukrzyca posteroidej. Cukrzyca posteroidej rozpoznawano na podstawie pomiarów glikemii na czczo oraz testu doustnego obciążenia glukozą. Autorzy wskazują, że czynnikiem wysokiego ryzyka cukrzyca posteroidej może być także palenie papierosów [9].

Rozwój cukrzyca posteroidej

Glikokortykosteroidy, poprzez wpływ na gospodarkę węglowodanową wywołują hiperglikemię. Hiperglikemia ta może prowadzić do insulinooporności i spadku zdolności komórek β trzustki do sekrecji insuliny, co w konsekwencji prowadzi do nieprawidłowych wartości glikemii poposiłkowych i nieprawidłowej tolerancji glukozy oraz cukrzyca. Przyjmowanie glikokortykosteroidów prowadzi do nasilenia glukoneogenezy, redukcji wychwytu glukozy przez tkankę tłuszczową i mięśniową. Za insulinozależny, poposiłkowy wychwyt glukozy jest głównie odpowiedzialna tkanka mięśniowa, a proces ten mogą zaburzać glikokortykosteroidy poprzez bezpośredni wpływ na składniki kaskady sygnałowej receptora GLUT-4 (ang. *glucose transporter type 4* – transporter glukozy typu 4) [10]. Rozwój cukrzyca posteroidej jest złożony, a patofizjologia nie do końca poznana, wydaje się jednak, że glikokortykosteroidy prowadzą do wystąpienia cukrzyca w kilku różnych mechanizmach, w które zaangażowane są komórki β trzustki i obwodowe tkanki insulinozależne [11]. Poza zaburzeniami w gospodarce węglowodanowej, glikokortykosteroidy powodują również przyspieszenie katabolizmu białek, dyslipidemię, otyłość trzewną, a także przyczyniają się do wzrostu masy ciała.

Do wywołania hiperglikemii, u większości pacjentów, potrzebne jest zażywanie minimum 40 mg prednizolonu (lub jego ekwiwalentu) przez więcej niż dwa dni [12]. Przyjmowanie glikokortykosteroidów wiąże się ze wzrostem ryzyka zakażeń. Zakażeniom sprzyja również hiperglikemia wywoływana przez glikokortykosteroidy. Hiperglikemia może przyczyniać się do wydłużenia hospitalizacji, cięższego przebiegu leczenia choroby podstawowej i pogorszenie jakości życia pacjenta [3]. Przy leczeniu glikokortykosteroidami należy liczyć się z możliwością rozwoju groźnego, ostrego powikłania cukrzyca – nieketonowego zespołu hiperglikemiczno-hipermolarnego, który wiąże się z koniecznością hospitalizacji i leczeniem insuliną oraz wyrównywaniem gospodarki wodno-elektrolitowej.

Rozpoznawanie cukrzyca posteroidej

Obecnie cukrzyca posteroidej w ujęciu klinicznym definiuje się jako podwyższone stężenie glukozy we krwi, które wiąże się z zażywaniem glikokortykosteroidów u pacjenta, który nie chorował wcześniej na cukrzyca, bądź chorował i jego stan uległ pogorszeniu. Obecnie nie istnieją kryteria umożliwiające

rozpoznanie cukrzycy posteroïdowej. Rozpoznajac cukrzycę posteroïdowã mo¿na posługiwaç się wytycznymi opracowanymi przez ADA (ang. *American Diabetes Association* –Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne) lub PTD (Polskie Towarzystwo Diabetologiczne), zawierajacymi kryteria dotyczace rozpoznawania cukrzycy typu 2 [13,14]. Imatoh i współautorzy opublikowali pracę, w której ukazali zaprojektowany przez nich algorytm słu¿ący do rozpoznawania cukrzycy posteroïdowej. Do badania zakwalifikowano 1214 pacjentów, którzy zaczynali terapię prednizolonem. Cukrzyca posteroïdowa u tych pacjentów była diagnozowana na podstawie oznaczenia wartoœci glikemii na czczo i stę¿enia osoczonego HbA_{1C} (ang. *glycated hemoglobin* – hemoglobina glikowana) zgodnie z kryteriami JDS (ang. *Japan Diabetes Society* – Japońskie Towarzystwo Diabetologiczne). U 33 spośród badanych pacjentów rozpoznano cukrzycę posteroïdowã i zaobserwowano u nich statystycznie istotnie wy¿sze RIM-HbA_{1C} (ang. *relative increase in maximum level of HbA_{1C}* – względné zwiększenie maksymalnego stę¿enia HbA_{1C}). W grupie pacjentów z cukrzycã posteroïdowã maksymalne stę¿enie HbA_{1C} wynosiło 66,9 mmol/mol, a w grupie pacjentów z cukrzycã typu II 58,7 mmol/mol. W badaniu nie zaobserwowano statystycznie istotnej ró¿nicy w stę¿eniach glikemii na czczo pomiędy badanymi grupami pacjentów. Pacjenci z cukrzycã posteroïdowã wykazali o 13 % wy¿sze stę¿enie RIM-HbA_{1C} względm pacjentów z cukrzycã typu II [15].

Terapia

Nie istniejà ogólne zasady terapii hiperglikemii wyindukowanej przez leczenie glikokortykosteroidami. Brak równie¿ danych wskazujacych które leki przeciwcukrzycowe sã najbardziej efektywne w kontrolowaniu glikemii i zmniejszaniu odległych powikłań towarzyszacych cukrzycy posteroïdowej. Wydaje się jednak, że w oparciu o znajomoœç farmakokinetyki i farmakodynamiki dostępných preparatów przeciwcukrzycowych mo¿na w sposób optymalny ułożyć plan leczenia pacjenta cierpiacego na cukrzycę posteroïdowã. Przy planowaniu terapii nale¿y uwzględnic wartoœç hiperglikemii, stan kliniczny pacjenta, istniejàcã wcześniejszã IGT, a tak¿e dawkę i schemat przyjmowania glikokortykosteroidu. Równie wa¿nym aspektem co dobór leku w leczeniu pacjenta z cukrzycã posteroïdowã jest edukacja chorego w zakresie pomiaru wartoœci glikemii i jej systematyczne monitorowanie

przez niego. Przed wdro¿eniem farmakoterapii wa¿na jest równie¿ modyfikacja stylu ¿ycia pacjenta przez zwiększenie aktywnoœci fizycznej i zastosowanie odpowiedniej diety w celu optymalizacji wartoœci glikemii poposiłkowej.

Doustne leki przeciwcukrzycowe

Doustne leki przeciwcukrzycowe mogã byç stosowane w terapii cukrzycy posteroïdowej u pacjentów z jej łagodnã postaciã (z glikemiã < 200 mg/dL) i bez wcześniejsz zdiagnozowanej cukrzycy lub u pacjentów z dobrze kontrolowanã cukrzycã – w obu tych grupach mo¿na zastosowac zmianę stylu ¿ycia i leki przeciwcukrzycowe [1]. W obliczu braku dostępných schematów leczenia decyzja o włączeniu do terapii doustnych leków przeciwcukrzycowych powinna byç podjęta w oparciu o dawkę przyjmowanego przez pacjenta glikokortykosteroidu oraz ocenę potencjalnych korzyœci płynaczych z terapii doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Metformina i tiazolidynediony

Metformina oraz w razie przeciwwskazań jej stosowania pioglitazon powinny byç lekami pierwszego rzutu u pacjentów chorujacych na cukrzycę posteroïdowã, leczonych przewlekłe małymi dawkami glikokortykosteroidów (≤ 10 mg równowa¿nika prednizonu) przyjmowanymi raz dziennie [16]. Metformina jest szczególnie przydatna, poniewa¿ zmniejsza metaboliczne efekty systemowego stosowania glikokortykosteroidów – poprawia tolerancję glukozy poprzez zmniejszanie glukoneogenezy i glikogenolizy, zwiększanie insulinowra¿liwoœci i zmniejszanie stę¿enia triglicerydów. Metformina mo¿e byç stosowana u pacjentów z prawidłowã funkcjà nerek i wãtroby. Niewydolnoœç tych narzãdów jest przeciwwskazaniem do stosowania leku, gdyż grozi to rozwojem kwasicy mleczanowej.

Tiazolidynediony sã agonistami receptora PPAR-γ (ang. *peroxisome proliferator-activated γ receptors* – receptory γ aktywowane przez proliferatory peroksyosomów), którego aktywacja prowadzi do zwiększenia metabolizmu glukozy i kwasów tłuszczowych. Tiazolidynediony zwiększajã insulinowra¿liwoœç, zmniejszajã insulinooopornoœç w tkance tłuszczowej, mięœniowej i wãtrobie. Dziañaniem niepo¿ãdanym tiazolidynedionów jest zwiększanie masy ciãła. Tiazolidynediony zmniejszajã insulinooopornoœç indukowanã glikokortykosteroidami, poprzez hamo-

wanie działania glikokortykosteroidów na komórki β trzustki [17].

Próby stosowania tiazolidinedionów podjęto przy leczeniu cukrzycy posteroideowej u pacjentów przyjmujących glikokortykosteroidy po transplantacji. Wystąpienie PTDM (ang. *post-transplant diabetes mellitus* – cukrzyca potransplantacyjna) jest związane ze zmniejszeniem przeżywalności przeszczepionego narządu. Badanie przeprowadzone przez Luther i współautorów sugeruje, że pioglitazon może być bezpiecznym i skutecznym lekiem stosowanym w przebiegu PTDM [18].

Pochodne sulfonilomocznika

Pochodne sulfonilomocznika działają poprzez zwiększanie wyrzutu insuliny z komórek β trzustki. Ze względu na czas działania (około 24 godziny) i względnie niskie ryzyko wywołania nocnych hipoglikemii, pochodne sulfonilomocznika mogą być używane przy leczeniu cukrzycy posteroideowej wywołanej przez przyjmowanie dwa razy dziennie (lub więcej) długo działających glikokortykosteroidów (betametazon, deksametazon) [1]. Pochodne sulfonilomocznika powinny być przyjmowane przed posiłkiem. W przypadku występowania hiperglikemii przy maksymalnych dawkach tych leków, konieczne jest rozpoczęcie leczenia insuliną. Ryzyko wywołania hipoglikemii przy terapii pochodnymi sulfonilomocznika jest większe w przypadku cukrzycy indukowanej krótko działającymi glikokortykosteroidami – w takich przypadkach powinny być stosowane meglitynidy, takie jak metaglinid czy repaglinid [19]. Meglitynidy mogą być także zastosowane w sytuacji, kiedy pacjent nie zgadza się lub nie jest w stanie przyjąć insuliny przed posiłkiem [3].

Leki inkretynowe

Do leków inkretynowych należą analogi GLP-1 (ang. *glucagon-like peptide 1* – glukagonopodobny peptyd 1) oraz inhibitory DPP-4 (ang. *dipeptidyl peptidase-4* – dipeptydylopeptydaza-4). Analogi GLP-1 działają agonistycznie w stosunku do receptorów dla GLP-1, natomiast inhibitory DPP-4 zwiększają stężenie endogennego GLP-1 przez hamowanie DPP-4, która rozkłada GLP-1. Leki te znajdują zastosowanie w terapii cukrzycy posteroideowej, ponieważ odznaczają się szybkim działaniem i niskim ryzykiem wywołania hipoglikemii. Okazuje się, że terapia inhibitorami DPP-4 przy przyjmowaniu wysokich dawek prednizolonu poprawia funkcję komórek β trzustki [20].

Retrospektywne badanie przeprowadzone u 11 pacjentach, którzy rozwinęli cukrzycę posteroideową oraz byli obciążeni chorobą nerek oceniało skuteczność terapii cukrzycy posteroideowej przy użyciu inhibitorów DPP-4. Skuteczność leczenia była oceniana na podstawie pomiarów glikemii przy użyciu CGM (ang. *continuous glucose monitoring* – system ciągłego monitorowania glikemii), przy rozpoczęciu leczenia inhibitorami DPP-4 oraz w okresie miesiąca od rozpoczęcia terapii. Zaobserwowano znaczne zmniejszenie MAGE (ang. *mean amplitude of glycemic excursions* – średnia amplituda odchyżeń glikemii) – z wartości $127,7 \pm 37,5$ mg/dL do $99,7 \pm 40,2$ mg/dL oraz zmniejszenie średniego stężenia glukozy z wartości $139,6 \pm 22,9$ mg/dL do $124,7 \pm 12,4$ mg/dL. Wyniki badania sugerują, że leczenie cukrzycy posteroideowej inhibitorami DPP-4 może zmniejszać ryzyko hipoglikemii i przyczyniać się do stabilizowania stężenia glukozy we krwi [21].

Przeprowadzono randomizowane badanie u mężczyzn, których podzielono na trzy grupy. Badanie dotyczyło wpływu eksenatydu na wyindukowaną prednizolonem nietolerancję glukozy. Grupa pierwsza otrzymywała doustnie prednizolon w dawce 80 mg/dobę oraz eksenatyd podawany dożylnie. Grupa druga otrzymywała doustnie prednizolon w dawce 80 mg/dobę oraz *placebo* – roztwór soli fizjologicznej podawany dożylnie. Grupa trzecia otrzymywała doustnie i dożylnie preparat *placebo*. Tolerancja glukozy była mierzona po próbie posiłkowej. W grupie pierwszej eksenatyd zapobiegł nietolerancji glukozy wywołanej prednizolonem oraz dysfunkcji komórek Langerhansa [22].

Insulina

Insulina powinna być stosowana w sytuacji, kiedy u pacjenta leczonego przewlekłe glikokortykosteroidami często występuje glikemia > 200 mg/dL. Insulinoterapia w takich sytuacjach jest leczeniem z wyboru, ponieważ charakteryzuje się o wiele szybszym działaniem od doustnych leków przeciwcukrzycowych, względnym bezpieczeństwem stosowania i Nielimitowanym potencjałem hipoglikemizującym. Dzięki dostępności różnych rodzajów insuliny można stworzyć indywidualny plan leczenia cukrzycy posteroideowej, który uwzględniałby dawkę i schemat stosowania przyjmowanego glikokortykosteroidu. Początkowa dawka insuliny, powinna być uzależniona od insulinooporności pacjenta, jego wagi i dawki

przyjmowanego glikokortykosteroidu. Przykładowo: w przypadku rozpoczęcia terapii prednizonem, przyjmowanym w dawce 10 mg/dobę dawka insuliny NPH (ang. *neutral protamin Hagedorn* – insulina izofanowa) powinna wynosić 0,1 IU/kg/dobę. Natomiast przy rozpoczęciu terapii deksametazonem, przyjmowanym w dawce ≥ 8 mg/dobę dawka insuliny NPH powinna wynosić 0,4 IU/kg/dobę. Korzystnym wydaje się zsynchronizowanie przyjmowania glikokortykosteroidów wraz z insuliną o pośrednim czasie działania, w celu stabilizacji stężenia glukozy we krwi. Dobór dawki insuliny może być ustalany na podstawie pomiarów glikemii z krwi włośniczkowej [19]. Terapia insuliną powinna składać się z insuliny bazowej, insuliny poposiłkowej oraz bolusów korekcyjnych [23]. Przy stosowaniu terapii insulinowej ważna jest edukacja pacjenta w zakresie samodzielnych pomiarów glikemii z krwi włośniczkowej i objawów hipoglikemii, i hiperglikemii. Standardowa terapia z użyciem długo działającej insuliny bazowej niesie ze sobą ryzyko wywołania nocnej hipoglikemii [24]. Przeprowadzono badanie w grupie 67 pacjentów, którzy w ciągu ostatnich 24 godzin przyjmowali co najmniej ekwiwalent dawki 10 mg prednizonu, u których stężenie glukozy w drugiej godzinie po posiłku wynosiło ≥ 200 mg/dl. Uczestników badania podzielono na dwie grupy. W grupie pierwszej pacjenci przyjmowali insulinę w schemacie intensywnej insulinoterapii, a w grupie drugiej pacjenci przyjmowali insulinę w schemacie bolusów korekcyjnych dostosowanych do profilu glikemii po przyjęciu glikokortykosteroidu, z lub bez insuliny bazowej. W grupie pierwszej średnie stężenie glukozy wynosiło $221,05 \pm 49,72$ mg/dl, a w grupie drugiej $170,32 \pm 33,46$ mg/dl. W grupie drugiej zaobserwowano mniejszą zmienność stężenia glukozy [25].

Cele w leczeniu cukrzycy posteroidej według PTD

Cele w leczeniu cukrzycy posteroidej są zbieżne z celami w leczeniu większości pacjentów chorujących na cukrzycę. Docelowe stężenie HbA_{1C} powinno wynosić $\leq 7\%$ (≤ 53 mmol/mol), natomiast glikemia dwie godziny po posiłku ≤ 140 mg/dL. W przypadku pacjentów chorujących na cukrzycę, niezależnie od etiologii, ważna jest także kontrola gospodarki lipidowej oraz ciśnienia tętniczego, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia powikłań. Całkowite stężenie LDL (ang. *low density lipoprotein* – lipoproteiny o niskiej

gęstości) powinno być mniejsze niż 100 mg/dL, bądź należy je obniżyć o 50%, jeżeli początkowe stężenie całkowite LDL u pacjenta wysokiego ryzyka sercowo naczyniowego mieściło się w granicach 100-200 mg/dL. Stężenie HDL (ang. *high density lipoprotein* – lipoproteiny o wysokiej gęstości) u mężczyzn powinno być wyższe niż 40 mg/dL a u kobiet wyższe niż 50 mg/dL. Kryterium dla stężenia trójglicerydów jest wspólne dla obu płci: poniżej 150 mg/dL. Docelowe ciśnienie tętnicze powinno być niższe niż 140/90 mmHg. Uzyskanie wymienionych wartości parametrów najistotniejszych w opiece nad pacjentem chorującym na cukrzycę, umożliwi skuteczną redukcję ryzyka powikłań towarzyszących cukrzycy [14].

Wnioski

Cukrzyca typu 2 bądź pogorszenie dotychczasowego przebiegu cukrzycy może być powikłaniem leczenia glikokortykosteroidami. Ze względu na stosowanie glikokortykosteroidów w wielu dziedzinach medycyny, problem hiperglikemii wywołanej glikokortykosteroidami i cukrzycy posteroidej pozostaje bardzo istotny. Przy rozwoju cukrzycy posteroidej ma znaczenie stosowana dawka oraz schemat terapii glikokortykosteroidem, którym pacjent był wcześniej leczony. Istotne jest ustalenie kryteriów diagnostycznych dla rozpoznawania cukrzycy posteroidej oraz opracowanie algorytmu leczenia pacjentów chorujących na cukrzycę posteroidej. Być może do opracowania algorytmów diagnostycznych posłuży względne zwiększenie maksymalnego stężenia HbA_{1C}. Potrzebne jest również przeprowadzenie badań w celu ustalenia wytycznych dla kontrolowania cukrzycy posteroidej, a także badania opracowujące skuteczne schematy leczenia cukrzycy posteroidej przy pomocy insuliny, które korzystałyby z systemu ciągłego monitorowania glikemii.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Andrzej Pawlik

Katedra i Zakład Fizjologii PUM

Al. Powstańców Wielkopolskich 72; 70-111 Szczecin

☎ (+48 91) 466 16 11

📧 pawand@poczta.onet.pl

Piśmiennictwo

1. Perez A, Jansen-Chaparro S, Saigi I, et al. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *J Diabetes*. 2014;6:9-20.
2. Brady VJ, Grimes D, Armstrong T, et al. Management of steroid-induced hyperglycemia in hospitalized patients with cancer: a review. *Oncol Nurs Forum*. 2014; 41:E355-65.
3. Mills E, Devendra S. Steroid-induced hyperglycaemia in primary care. *London J Prim Care (Abingdon)*. 2015;7:103-6.
4. Blackburn D, Hux J, Mamdani M. Quantification of the risk of corticosteroid-induced diabetes mellitus among the elderly. *J Gen Intern Med*. 2002;17:17-20.
5. Gulliford MC, Charlton J, Latinovic R. Risk of diabetes associated with prescribed glucocorticoids in a large population. *Diabetes Care*. 2006;29:2728-9.
6. Panthakalam S, Bhatnagar D, Klimiuk P. The prevalence and management of hyperglycaemia in patients with rheumatoid arthritis on corticosteroid therapy. *Scott Med J*. 2004; 49:139-41.
7. Liu XX, Zhu XM, Miao Q, et al. Hyperglycemia induced by glucocorticoids in nondiabetic patients: a meta-analysis. *Ann Nutr Metab*. 2014;65:324-32.
8. Katsuyama T, Sada KE, Namba S, et al. Risk factors for the development of glucocorticoid-induced diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015;108:273-9.
9. Sugiyama T, Sugimoto T, Suzuki S, et al. Current smoking is an independent risk factor for new-onset diabetes mellitus during high-dose glucocorticoid treatment. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2015;53:616-20.
10. van Raalte DH, Ouwens DM, Diamant M. Novel insights into glucocorticoid-mediated diabetogenic effects: towards expansion of therapeutic options? *Eur J Clin Invest*. 2009;39:81-93.
11. Hwang JL, Weiss RE. Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014;30:96-102.
12. Kwon S, Hermayer KL. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Am J Med Sci*. 2013;345:274-7.
13. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl 1):S11-24.
14. Gumprecht J, Młynarski W, Strojek K, et al. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2017. *Diabetologia Praktyczna*. 2017;3:17-9.
15. Imatoh T, Sai K, Hori K, et al. Development of a novel algorithm for detecting glucocorticoid-induced diabetes mellitus using a medical information database. *J Clin Pharm Ther*. 2017;42:215-20.
16. Fathallah N, Slim R, Larif S, et al. Drug-induced hyperglycaemia and diabetes. *Drug Saf*. 2015;38:1153-68.
17. Willi SM, Kennedy A, Brant BP, et al. Effective use of thiazolidinediones for the treatment of glucocorticoid-induced diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2002;58:87-96.
18. Luther P, Baldwin D Jr. Pioglitazone in the management of diabetes mellitus after transplantation. *Am J Transplant*. 2004;4:2135-8.
19. Clore JN, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Endocr Pract*. 2009;15:469-74.
20. van Genugten RE, van Raalte DH, Muskiet MH, et al. Does dipeptidyl peptidase-4 inhibition prevent the diabetogenic effects of glucocorticoids in men with the metabolic syndrome? A randomized controlled trial. *Eur J Endocrinol*. 2014;170:429-39.
21. Yata Y, Hosojima M, Kabasawa H, et al. The Assessment of the Efficacy of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors in Patients with Glucocorticoid-induced Diabetes by Continuous Glucose Monitoring. *Intern Med*. 2017;56:2555-62.
22. van Raalte DH, van Genugten RE, Linssen MM, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist treatment prevents glucocorticoid-induced glucose intolerance and islet-cell dysfunction in humans. *Diabetes Care*. 2011;34:412-7.
23. Burt MG, Drake SM, Aguilar-Loza NR, et al. Efficacy of a basal bolus insulin protocol to treat prednisolone-induced hyperglycaemia in hospitalised patients. *Intern Med J*. 2015;45:261-6.
24. Burt MG, Roberts GW, Aguilar-Loza NR, et al. Continuous monitoring of circadian glycaemic patterns in patients receiving prednisolone for COPD. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:1789-96.
25. Lakhani OJ, Kumar S, Tripathi S, et al. Comparison of Two Protocols in the Management of Glucocorticoid-induced Hyperglycemia among Hospitalized Patients. *Indian J Endocrinol Metab*. 2017;21:836-44.