

# Chory z zaburzeniami kontroli glikemii w opiece paliatywnej

## *Management of impaired glucose control in palliative care*

Aleksandra Modlińska<sup>1</sup>, Bogumił Wolnik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Medycyny Paliatywnej, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup>Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

### Streszczenie

Cukrzyca jest częstym zaburzeniem wśród pacjentów w schyłkowym okresie chorób przewlekłych. Zarówno w opiece paliatywnej w ogóle, jak i wśród diabetyków obciążonych ograniczającą życie chorobą, priorytetem jest poprawa lub utrzymanie jakości życia pacjentów. Wobec krótkiego przewidywanego czasu przeżycia konieczne jest dostosowywanie decyzji terapeutycznych do szybko zmieniających się warunków. Inną jest sytuacja chorego mającego przed sobą kilka tygodni lub miesięcy życia, inna zaś gdy dotyczy to ostatnich dni lub godzin opieki. Zespół hospicjum musi się skoncentrować na zapewnieniu komfortu choremu nie tylko przez zapobieganie hipo- lub hiperglikemii, lecz także poprzez unikanie niepotrzebnych procedur i skutków ubocznych. W pracy przedstawiono standardy obowiązujące w leczeniu cukrzycy wg Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Autorzy, uwzględniając te zasady, proponują postępowanie w sytuacji, gdy zaburzenia kontroli glikemii występują u chorego stojącego w obliczu zbliżającej się śmierci.

**Słowa kluczowe:** cukrzyca, opieka paliatywna, nieuleczalna choroba.

### Abstract

Diabetes mellitus is a common disorder among terminally ill patients. As in palliative care in general, so among diabetics at the end-stage diseases, the priority is to improve or maintain quality of life of our patients. They usually have short prognosis so appropriate clinical decision should be taken according to the changing conditions. Situation is quite different if the patient is expected to live for weeks/months or is in his last hours/days. Hospice team has to focus on patient comfort not only by preventing hypo- or hyperglycaemia, but also by avoiding some unnecessary procedures and side-effects. The basic standards in diabetes mellitus treatment according Polish Diabetes Association have been presented. Based on these principles the authors propose how to manage diabetes if the patient faces the impending death.

**Key words:** diabetes mellitus, palliative care, end-stage disease.

Adres do korespondencji:

dr Aleksandra Modlińska, Zakład Medycyny Paliatywnej, Gdański Uniwersytet Medyczny,  
ul. Dębinki 2, 80-211 Gdańsk, e-mail: [aleksandra.modlinska@gumed.edu.pl](mailto:aleksandra.modlinska@gumed.edu.pl)

Opieką paliatywną objęci są pacjenci w zaawansowanej fazie chorób przewlekłych oraz ich najbliżsi [1]. W ujęciu tradycyjnym oznacza to sprawowanie opieki nad chorymi z zaawansowaną chorobą nowotworową, a zatem zwykle nad osobami w wieku podeszłym. Starzenie się pociąga za sobą częstsze występowanie innych chorób przewlekłych. Ocenia się, że o ile wśród objętych opieką paliatywną schorzenia współistniejące dotyczą ok. 49% chorych poniżej 65.

roku życia, o tyle u osób starszych dotyczy to aż 83,5% pacjentów w wieku podeszłym (dla populacji ogółem 70,5%) [2, 3]. Obok nadciśnienia tętniczego istotną statystycznie różnicą dotyczy m.in. pacjentów z cukrzycą. Gwałtowny wzrost zachorowań na cukrzycę przekłada się na częstsze występowanie cukrzycy wśród pacjentów hospicjów.

Zgodnie ze stanowiskiem Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) cukrzy-

ca to „grupa chorób metabolicznych charakteryzujących się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania lub działania insuliny”, a jej rozpoznanie winno się opierać na uznanych kryteriach [4]. O ile te ostatnie zostały dość jasno sprecyzowane<sup>1</sup>, o tyle tzw. kryteria wyrównania cukrzycy budzą liczne zastrzeżenia, toteż obecnie podkreśla się raczej znaczenie określania indywidualnych celów terapeutycznych. Takie ujęcie bliskie jest przy tym holistycznym założeniu opieki paliatywnej. Przyjęcie pewnych kryteriów (ram utrzymywania poziomu glikemii) ułatwia jednak prowadzenie chorych, toteż zostaną one pokrótce omówione w dalszej części pracy.

Zarówno w populacji ogólnej, jak i wśród osób obciążonych nowotworami złośliwymi największą grupę stanowią pacjenci z cukrzycą typu 2 leczeni lekami doustnymi i/lub insuliną. Rzadziej są to chorzy na cukrzycę typu 1, a więc stosujący insulinę ze względu na jej bezwzględny niedobór. W opiece paliatywnej stosunkowo często spotyka się też inne typy choroby (cukrzycę typu 3). Należą do nich zaburzenia kontroli glikemii występujące m.in. w przebiegu stanów zapalnych i raka trzustki, endokrynopatii czy wywoływane przez leki, np. glikokortykosteroidy.

Osoby z cukrzycą, chociaż choroba ta jest coraz bardziej rozpowszechniona, stanowią tym większe wyzwanie, im mniejsze jest doświadczenie zespołu w tej dziedzinie i im szerszy wachlarz dostępnych środków, w tym rodzajów insuliny i jej analogów oraz nowo rejestrowanych leków.

Niemożliwe jest przedstawienie wszystkich zagadnień w ramach jednej publikacji, toteż autorzy podjęli się omówienia przede wszystkim tych problemów, z którymi styka się zespół opieki paliatywnej w swojej codziennej współpracy z chorym i jego najbliższymi.

## ZAGADNIENIA OGÓLNE – KRYTERIA WYRÓWNANIA

Dla chorego w zaawansowanej fazie choroby nowotworowej cukrzyca może stanowić zarówno jedno z wielu obciążeń, jak i kolejne, nowe wyzwanie. Problem jest zwykle nieco odsunięty na dalszy plan wobec zagrożenia życia i perspektywy nieuchronnie zbliżającej się śmierci. Różna jest sytuacja osoby w dobrym stanie ogólnym, czasem z nadwagą (a jednak już z rozsiewem procesu nowotworowego), u której zaprzestano leczenia przyczynowego, inna pacjenta obłożnie chorego, z cechami wyniszczenia czy wreszcie człowieka w agonii [5]. W każdym przypadku sytuacja rozwija się jednak dynamicznie, a zespół terapeutyczny staje wobec pytań o sens wprowadzania

ograniczeń dietetycznych, celowości zaleceń dotyczących aktywności fizycznej, możliwych powikłań cukrzycy oraz ograniczeń leczenia farmakologicznego. Te ostatnie wiążą się z przeciwwskazaniami do stosowania m.in. metforminy i długo działających pochodnych sulfonylomocznika oraz z zasadami wprowadzania i kontynuacji insulinoterapii.

Zgodnie ze stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) [6] dla ogólnej populacji chorych glikemia w samokontroli powinna wynosić 70–90 mg/dl na czczo i osiągać 70–135 mg/dl po posiłku. Nieco łagodniejsze są cele założone przez Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (*American Diabetes Association – ADA*) – odpowiednio: 90–130 mg/dl i < 180 mg/dl. Kryteria ADA są nieco bliższe omawianej w artykule grupie chorych. Stanowisko prezentowane przez PTD może się wydawać zbyt rygorystyczne, należy jednak podkreślić, że PTD wyraźnie zaleca złagodzenie kryteriów wyrównania (w zakresie glikemii, ciśnienia tętniczego, lipidogramu, masy ciała) u osób w starszym wieku i w sytuacji współistnienia schorzeń towarzyszących, jeśli prognoza przeżycia nie osiąga 10 lat, do „stopnia, który nie pogorszy jakości życia pacjenta” [6]. Jeśli przypomnieć, że dobra jakość życia jest również jednym z głównych założeń opieki paliatywnej, uzasadnione jest zliberalizowane podejście do możliwych do osiągnięcia celów terapeutycznych. Autorzy prac poświęconych omawianej tu grupie pacjentów prezentują różne stanowiska co do poziomu glikemii, jaki powinien być zachowany w ciągu doby. Sugeruje się więc zarówno utrzymywanie stężenia glukozy poniżej progu nerkowego (< 180 mg/dl), jak i do 250 mg/dl, a nawet 360 mg/dl w przygodnych pomiarach [7–11]. Część tych poglądów wynika z opinii, że dokuczliwe objawy hiperglikemii (poliuria, polidypsja, suchość śluzówek, osłabienie, senność) pojawiają się, gdy stężenie glukozy przekracza 15 mmol/l, tj. 270 mg/dl [8–10]. Warto przywołać tu pracę Ford-Dunn i wsp. porównującą opinie brytyjskich konsultantów w dziedzinie medycyny paliatywnej i diabetologii [7]. Przy wspólnej tendencji do mniej agresywnego leczenia ujawniła ona znaczną różnorodność kryteriów zależnie od ośrodka i specjalizacji. Praktykujący medycynę paliatywną skłonni byli na przykład do włączania insuliny dla poziomu glukozy dopiero powyżej 20 mmol/l (360 mg/dl). Zdaniem większości diabetologów próg ten wynosił 15 mmol/l, a dla co czwartego nawet 10 mmol/l [7, 12].

## DIETA

Należy podkreślić, że nie istnieje we współczesnej diabetologii pojęcie „diety cukrzycowej”. Określenie

<sup>1</sup> Cukrzycę rozpoznaje się w trzech przypadkach: występowanie typowych objawów cukrzycy (polidypsja, poliuria, polifagia itd.) oraz przygodny pomiar glikemii  $\geq 11,1$  mmol/l (200 mg/dl) lub dwukrotne wystąpienie poziomu glikemii na czczo  $\geq 7,0$  mmol/l (126 mg/dl), lub poziom glikemii  $> 11,1$  mmol/l (200 mg/dl) w doustnym teście obciążenia glukozą (*oral glucose tolerance test – OGTT*) z użyciem 75 g glukozy i oznaczeniami wykonanymi z krwi żyłnej.

takie, chociaż mocno wrosło w szpitalne menu i kucharskie zalecenia, nie powinno być wśród profesjonalistów stosowane. Wypowiedzi typu „nie jem smażonego, jem (podaję) tylko gotowane” świadczą o zupełnym niezrozumieniu problemu. Mówiąc o diecie chorego na cukrzycę, mamy na myśli dietę zdrowego człowieka – urozmaiconą, bogatą w warzywa, białe mięso, ryby, ciemne pieczywo, lecz niepozbawioną węglowodanów złożonych. Należy jednak dążyć do ograniczenia cukrów prostych, aż do ich całkowitej eliminacji.

Prosta i godna polecenia jest metoda „talerzyka”. Zakłada ona, że porcja posiłku (czyli to, co na talerzu) powinna obejmować owoce i warzywa zarówno w postaci surowej, jak i gotowanej (pół talerza), produkty białkowe – mięso, ryby, jaja, przetwory mleczne (ćwierć talerza), oraz węglowodany – ciemne pieczywo, brązowy ryż, pełnoziarniste makarony, kasze, płatki (z wyjątkiem kukurydzianych), zboża, ziemniaki (ćwierć talerza).

W schyłkowym okresie choroby u osób umierających ograniczenia dietetyczne winny być zliberalizowane. Ze względu na częsty w tym okresie brak apetytu istotny jest dobór posiłków, które chory lubi i jest w stanie przyjąć [13]. W miarę możliwości należy jednak ograniczać przyjmowanie cukrów prostych, zwłaszcza wobec utrzymujących się, mimo zmniejszonego apetytu, wysokich poziomów glikemii.

Pacjentom zaleca się też zwiększenie aktywności fizycznej – to jednak w przypadku osób obciążonych chorobą nowotworową w jej zaawansowanej fazie dotyczy ze zrozumiałych względów tylko bardzo wąskiej grupy chorych.

## LECZENIE FARMAKOLOGICZNE

Dwoma głównymi punktami odniesienia dla działań farmakologicznych pozostaje stężenie glukozy na czczo oraz dwie godziny po posiłku (glikemia poposiłkowa). Nieprawidłowe stężenie **glukozy na czczo** kontroluje metformina oraz insulina NPH (długo działająca) i jej analogi bezszczytowe. Najsilniejszy wpływ na glikemię poposiłkową mają pochodne sulfonilomocznika (SU), insulina krótko działająca: analogi szybko działające oraz inhibitory  $\alpha$ -glukozydazy – akarboza. Ten ostatni lek, ze względu na objawy dyspeptyczne, wrażenie pełności i gromadzenia się gazów jelitowych nie powinien być zalecany w grupie omawianych tu chorych. Jeśli wpływ leku na poziom glikemii jest widoczny, chory przyjmuje go od dawna i bez istotnych objawów ubocznych, terapia może być jednak kontynuowana.

W codziennej praktyce dysponujemy obecnie szeroką gamą pochodnych SU (glipizyd, gliklazyd, glimepiryd, glikwidon) w licznych formach oryginalnych i generycznych, w postaciach krótko działających i formach o przedłużonym działaniu. Podstawowym przeciw-

wskazaniem do ich stosowania jest niewydolność nerek. Glipizyd i gliklazyd mogą być jednak z ostrożnością stosowane nawet w 4. stadium przewlekłej choroby nerek (PChN). Istotnym ograniczeniem jest ryzyko wystąpienia hipoglikemii, mniejsze w przypadku SU krótko działających o nieaktywnych metabolitach (glipizyd) [5]. Pochodne sulfonilomocznika wpływają głównie na poziom glikemii poposiłkowej. W przypadku pacjentów w ciężkim stanie ogólnym czy z ograniczeniem świadomości trudno jest często przewidzieć, czy chory w ogóle przyjmie posiłek, a jeśli tak, to w jakiej ilości. Nieprzyjęcie posiłku wiąże się ze znacznym ryzykiem wystąpienia objawowej hipoglikemii, zaburzeń neurologicznych, utraty świadomości, urazu. Stosowanie SU utrudniają też liczne interakcje. Dotyczy to łączenia SU ze znajdującymi powszechnie zastosowanie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, salicylanami, sulfonamidami, antagonistami receptora H<sub>2</sub>, antykoagulantami, nieselektywnymi  $\beta$ -adrenolitykami itd.

## METFORMINA

Metformina jest lekiem zalecanym obecnie na każdym etapie leczenia cukrzycy, niejako przywróconym diabetologii po czasie obaw związanych z domniemanym, zwiększonym ryzykiem rozwoju kwasicy metabolicznej. Dostępna jest w wielu zamiennikach i formach. Podobnie jak w przypadku wielu innych leków należy pamiętać, że formy o przedłużonym działaniu nie mogą być dzielone, kruszone ani też rozpuszczane, co wyklucza ich zastosowanie u chorych żywionych przez sondę, z przetokami odżywczymi czy zaburzeniami połykania. Ze względu na duże tabletki utrudniające ich przyjmowanie, warte uwagi są formy rozpuszczalne leku (Glucophage). Te z kolei godne są polecenia u wspomnianych chorych z trudnościami w doustnym przyjmowaniu leków i/lub żywionych drogą przetok odżywczych (gastrostomia, jejunostomia).

Przeciwwskazaniami do stosowania metforminy są stany niedotlenienia i nasilonego katabolizmu, zastoinowa niewydolność serca w klasie III i IV wg NYHA, ostra faza zawału i udaru, upośledzenie ukrwienia kończyn dolnych, ciężkie zakażenia, niewydolność oddechowa. Istotnym praktycznym ograniczeniem jest niewydolność nerek, toteż PTD wydało zalecenia dotyczące zastosowania metforminy u chorych z PChN (tab. 1.). Należy dążyć do określania wydolności nerek poprzez oznaczenie GFR. Jeśli jest to niemożliwe, przeciwwskazaniem do stosowania metforminy jest stężenie kreatyniny przekraczające 1,5 mg/dl. Poziom winien być określony przed rozpoczęciem leczenia i po 4 tygodniach terapii metforminą.

Podstawowym, uciążliwym działaniem niepożądanym metforminy są objawy dyspeptyczne, zwłaszcza biegunka. Nasilone dolegliwości mogą prowadzić

**Tabela 1.** Metformina w przewlekłej chorobie nerek

GFR ml/min/ 1,73 m <sup>2</sup>	Korekcja dawki metforminy	Monitorowanie funkcji nerek – GFR
≥ 60	kontynuować dotychczasową dawkę	raz w roku
45–59	kontynuować dotychczasową dawkę	co 3–6 miesięcy
30–44	zmniejszyć dawkę o połowę <b>nie rozpoczynać u nowych chorych</b>	co 3 miesiące
< 30	<b>nie stosować</b>	

wręcz do rezygnacji z leczenia. Konieczne jest stosowanie początkowo małych dawek (od 500 mg wieczorem), a następnie ich zwiększanie w dawkach podzielonych razem z wieczornym i porannym posiłkiem. Należy jednak pamiętać, że pełny efekt uzyskuje się po kilkunastu dniach i zwykle przy co najmniej 1500 mg na dobę. Maksymalna dawka dobową, przy zachowanej wydolności nerek i braku objawów niepożądanych, wynosi 3000 mg, a w przypadku preparatów o przedłużonym działaniu (XR) – 2000 mg.

W przypadku chorych poddawanych dalszej diagnostyce czy leczeniu należy pamiętać o konieczności odstawienia metforminy 48 godzin przed planowanym leczeniem operacyjnym, badaniami z zastosowaniem kontrastu jodowego lub koronarografią.

## LEKI NOWEJ GENERACJI

Warto też wspomnieć o inhibitorach dipeptydylopeptydazy IV (DPP-IV) (sitagliptyna, saksagliptyna, wildagliptyna, linagliptyna) i analogach GLP (liraglutyd, eksenatyd) – grupach leków stosowanych w cukrzycy typu 2, opartych na tzw. mechanizmie inkretynowym. Brakuje jednak badań oceniających zastosowanie tych leków w zaawansowanej fazie chorób przewlekłych. Należy brać pod uwagę takie działania uboczne, jak ryzyko ostrego zapalenia trzustki czy zaostrzenia przewlekłej choroby nerek [14].

Ich zastosowanie, zwłaszcza wśród chorych w wieku podeszłym o przeciętnym i niskim statusie majątkowym, ogranicza dodatkowo koszt terapii sięgający obecnie kilkuset złotych miesięcznie. W Polsce leki tej grupy nadal nie podlegają bowiem refundacji.

## INSULINOTERAPIA

O ile w przypadku cukrzycy typu 1 insulina stanowi bezwzględny element terapii, o tyle leczenie cukrzycy typu 2 opiera się początkowo (a u wielu chorych do końca życia) na omówionych wyżej lekach doustnych. Wskazaniem do włączenia insuliny jest, zgodnie z zaleceniami PTD, utrzymywanie się średniego poziomu glikemii w ciągu doby powyżej 180 mg/dl i/lub wartości hemoglobiny glikowanej (HbA<sub>1c</sub>) > 7% mimo przestrzegania zaleceń dietetycznych i stosowanej metforminy [6]. W przypadku chorych objętych opieką paliatywną istotne pozostaje pytanie, czy przyjęte kryteria nie są zbyt restrykcyjne, o czym wspomniano już wyżej.

Wskazaniem do insulinoterapii jest też m.in. istnienie przeciwwskazań do stosowania leków doustnych, ich nietolerancja oraz znaczne zaburzenia kontroli stężenia glukozy związane np. z chemioterapią czy okresem okołoperacyjnym.

Jeśli poziomy glikemii w ciągu doby przekraczają założone kryteria, lekarz medycyny paliatywnej staje wobec konieczności właściwego doboru rodzaju i dawki insuliny lub jej analogu. Decyzja jest tym trudniejsza, im mniejsze doświadczenie i większy wybór dostępnych środków (tab. 2.).

Jeśli chory może przyjmować leki doustne, a insulina służyć ma poprawie kontroli poziomu glukozy, rozpoczyna się zwykle od podawania insuliny długo działającej (lub analogu bezszczytowego, o ile możliwości finansowe chorego na to pozwalają), najczęściej w jednej dawce wieczorem – zwykle ok. 21.30–22.00. Leki doustne są kontynuowane. Należy pamiętać, że dawka ustalana jest wg glikemii na czczo. Początkowo jest to zwykle 10 j. lub 0,1–0,2 j./kg m.c. Należy kontrolować stężenie glukozy codziennie na czczo i zwiększać dawkę np. o 2 j.<sup>2</sup> co 3 dni do uzyskania pożądanego

**Tabela 2.** Dostępne preparaty (nazwy producenta w kolejności alfabetycznej)

	Insuliny krótko działające	Analogi szybko działające	Mieszanki insulinowe	Mieszanki analogowe	Insuliny długo działające	Analogi bezszczytowe
Bioton	Gensulin R		Gensulin M		Gensulin N	
Lilly	Humulin R	Humalog	Humulin	Humalog Mix	Humulin N	
NovoNordisk	Actrapid	NovoRapid	Mixtard	NovoMix	Insulatard	Levemir
Polfa Tarchomin	Polhumir R		Polhumir Mix		Polhumir N	
Sanofi Aventis	Insuman Rapid	Apidra	Insuman Comb		Insuman Basal	Lantus

<sup>2</sup> Dostępne wstrzykiwacze (tzw. peny) różnią się precyzją dawkowania – najczęściej możliwa jest korekcja o 2 jednostki, rzadziej o jedną.

poziomu rano. Inną metodą jest ocena średniej glikemii na czczo z 3 ostatnich dni mijającego tygodnia i stopniowe zwiększanie dawki o 2 j. tygodniowo.

Przeciwwskazania do stosowania leków doustnych, brak możliwości ich połknięcia czy niemożność osiągnięcia akceptowanych poziomów glikemii wymaga wdrożenia intensywnej insulinoterapii metodą basal-bolus lub wykorzystania mieszanek insulinowych. Pierwszy sposób (basal-bolus) oznacza dołączenie do insuliny bazowej (najczęściej w jednej dawce wieczorem) insuliny krótko działającej lub analogów szybko działających przed posiłkami – zwykle początkowo 4–10 j. trzy razy dziennie. Zastosowanie mieszanek zostanie omówione w dalszej części pracy.

Należy tu jeszcze raz przypomnieć, że wartość glikemii na czczo zależy od dawki insuliny podanej poprzedniego wieczora. Fakt, że poranne stężenie glukozy mieści się w granicach normy, nie może upoważniać do rezygnacji z dawki insuliny podawanej przed śniadaniem, jeśli chory jest zdolny do przyjęcia posiłku. Ta zasada obowiązuje rzecz jasna również przy kolejnych posiłkach – prawidłowa glikemia przed obiadem czy kolacją u chorego, który spożyje posiłek, wymaga podania insuliny.

W codziennej praktyce hospicyjnej częstsze są jednak obawy o chorych, którym podano już insulinę, a nie przyjęli oni posiłku lub ilości spożytego posiłku nie da się przewidzieć. Dobry wybór stanowią tu analogi szybko działające (Humalog, NovoRapid, Apidra). Ze względu na szybki początek działania mogą być one podane 15 minut przed posiłkiem, ale także w czasie lub nawet bezpośrednio po posiłku. Umożliwia to dostosowanie dawki insuliny do ilości spożytego pokarmu oraz znaczną swobodę w zmianie godzin posiłków.

Mieszanki insuliny i jej analogów zalecane są wówczas, gdy cele terapeutyczne mogą ulec złagodzeniu z powodu mniejszych motywacji do ich osiągnięcia, a więc na przykład wobec krótkiego oczekiwanego czasu przeżycia. Nie ma przy tym istotnych różnic między efektami mieszanek analogowych i insulinowych. Do najczęściej stosowanych należą mieszanki typu Mix 30 (M-3) lub Mix 50 (M-5) podawane przed śniadaniem i przed kolacją. Dla przypomnienia oznacza to, że w podawanej dawce mieszanki znajduje się

odpowiednio 30% lub 50% analogu szybko działającego (insuliny krótko działającej). Pozostała część to preparat o przedłużonym działaniu.

Warto tu powrócić do cytowanych badań Ford-Dunn i wsp. Respondenci diabetolodzy zalecali częściej mieszanki insulinowe i analogowe lub analogi długo działające. Lekarze hospicjów opowiadali się zwykle po stronie insuliny krótko działających. Być może decydowało tu większe doświadczenie specjalistów diabetologii. Oni też istotnie częściej ( $p < 0,0001$ ) byli zwolennikami częstszych pomiarów glukozy i – o czym była już mowa – niższego progu dla decyzji o włączeniu insulinoterapii [7, 12].

U chorych w agonii należy rozważyć zaprzestanie podawania insuliny ze skoncentrowaniem się na zapewnieniu komfortu umierającemu i pełnej informacji udzielonej najbliższemu pacjentowi [5, 8, 10, 13].

## KONTROLA POZIOMU GLIKEMII

Podstawowym sposobem jest samokontrola dokonywana przez chorego lub jego opiekunów za pomocą glukometru. Pomiaru dokonuje się we krwi pobranej z palca, rzadziej z płatka ucha czy innych okolic, po dokładnym umyciu i wysuszeniu skóry, lecz bez dezynfekcji. Ze względu na komfort chorego, a coraz częściej i ze względów ekonomicznych, istotne staje się pytanie o częstość kontroli glikemii. Zgodnie z zaleceniami PTD częstość pomiarów uzależniona jest m.in. od sposobu prowadzenia terapii (tab. 3.). Profil skrócony oznacza 4 pomiary – na czczo i 2 godz. po 3 głównych posiłkach. Pełny profil to pomiary dokonane na czczo oraz przed głównymi posiłkami i po nich.

Warto podkreślić, że wielu autorów zaleca zaprzestanie lub przynajmniej znaczne ograniczenie częstości pomiarów kontroli poziomu glikemii u chorych z cukrzycą typu 2 w zaawansowanej fazie choroby na kilka, kilkanaście dni przed śmiercią [5, 7, 10, 11, 17].

Retrospektywne badania stężenia glukozy we krwi u chorych na cukrzycę typu 2, znajdujących się u kresu życia, wskazują, że mimo zaprzestania monitorowania i terapii, wobec zmniejszonego lub braku łaknienia, mediana stężenia pozostawała poniżej poziomu

**Tabela 3.** Częstość samokontroli stężenia glukozy (zalecenia PTD 2012)

Chorzy	Częstość kontroli glikemii
wykonujący wielokrotne wstrzyknięcia insuliny – intensywna funkcjonalna insulinoterapia, niezależnie od typu cukrzycy	wielokrotne pomiary w ciągu doby według ustalonych zasad leczenia oraz potrzeb pacjenta
leczeni wyłącznie dietą	raz w miesiącu skrócony profil glikemii oraz raz w tygodniu o różnych porach dnia
stosujący doustne leki przeciwcukrzycowe i/lub analogi GLP	raz w tygodniu skrócony profil glikemii, codziennie 1 badanie o różnych porach dnia
na cukrzycę typu 2 leczeni stałymi dawkami insuliny	codziennie 1–2 pomiary glikemii, dodatkowo raz w tygodniu skrócony oraz raz w miesiącu pełny profil glikemii

wywołującego objawy kliniczne w związku z nasileniem diurezy osmotycznej [7, 11].

Wskazuje się na możliwość powrotu do monitorowania i ewentualnie wdrożenia leczenia w razie pojawienia się objawów, które można przypisywać hiperglikemii [7].

## GLIKOKORTYKOTERAPIA

Szacuje się, że glikokortykosteroidy (GKS) przyjmuje ok. 30% pacjentów objętych opieką paliatywną [16]. Najczęściej stosowany jest deksametazon wykazujący silne działanie diabetogenne [17]. Wahania poziomu glukozy wynikają z zaburzenia metabolizmu glukozy i lipidów, wzrostu wątrobowej produkcji glukozy oraz narastającej insulinooporności [5]. Zaburzenia kontroli glikemii pojawiają się zarówno u chorych ze zdiagnozowaną wcześniej cukrzycą, jak i u osób, u których wcześniej nie rozpoznano choroby. Występują kilka dni lub nawet kilka tygodni po rozpoczęciu leczenia [18]. Nasilenie efektu diabetogennego GKS jest zwykle zależne od dawki, ale również od pory i drogi podania (także dostawowej) czy od ogólnej kondycji pacjenta [18, 21]. Zwykle początkowo pojawia się zwiększenie stężenia glukozy po posiłkach, przy prawidłowej glikemii na czczo. Hiperglikemia nasila się po południu i wieczorem.

Jeśli glikemia w ciągu dnia przekracza 200 mg/dl, można rozważyć podanie analogu szybko działającego albo insuliny krótko działającej przed posiłkami i/lub insuliny bazalnej rano (zamiast przed snem) [21]. Jeśli dobowy profil glikemii wskazuje na możliwe korzyści z takiego postępowania, można też podjąć próbę wdrożenia pojedynczej dawki mieszanki przed głównym posiłkiem. Pacjenci z cukrzycą insulinozależną wymagają często nawet dwu- lub trzykrotnego zwiększenia dawki dobowej – aż do 1 j./kg/należnej masy ciała.

Glikokortykosteroidy mogą prowadzić, poza hiperglikemią, do szeregu innych działań niepożądanych. Obniżenie odporności sprzyja występowaniu infekcji, a te mogą powodować dalsze zwiększanie stężenia glukozy. Wprowadzenie antybiotykoterapii może się wiązać z kolei z gwałtownym obniżeniem glikemii i spadkiem zapotrzebowania na insulinę oraz inne leki hipoglikemizujące [18]. Zarówno w okresie włączania GKS, jak i redukcji ich dawki należy pamiętać o konieczności częstszych pomiarów poziomu glukozy, zwłaszcza poposiłkowej.

## HIPOGLIKEMIA

Wobec postępu choroby nowotworowej, pogarszania się stanu ogólnego, a często i zaawansowanego wieku chorego bardzo istotne jest zapobieganie epizodom hipoglikemii. Zmniejszenie stężenia glukozy do

poziomu powodującego zaburzenia psychiczne i neurologiczne naraża chorego na utratę przytomności, urazy czy trwałe pogorszenie stanu ogólnego, w tym kontaktu logicznego z otoczeniem.

Należy pamiętać, że próg odczuwania hipoglikemii różni się u poszczególnych chorych, zależnie od czasu trwania cukrzycy, przebytych ciężkich hipoglikemii czy stopnia kontroli cukrzycy [19, 20]. Incyidentom sprzyja stosowanie insuliny i nasilających jej sekrecję pochodnych SU. Hipoglikemii nie wywołują metformina, akarboza czy leki inkretynowe [13]. Wraz ze zmniejszaniem się apetytu i masy ciała należy rozważyć redukcję dawek leków hipoglikemicznych o co najmniej 50% aż do ich całkowitego odstawienia [3, 5, 7, 8, 13, 18].

Jeśli hipoglikemia wystąpi u chorego przytomnego, bez zaburzeń połykania, konieczne jest podanie doustnie 10–20 g glukozy w formie tabletek lub żelu (Medmess, Glukodia) lub słodzonego napoju (coca-cola, soki). Zwiększenie stężenia glukozy jest zwykle krótkotrwałe, w związku z czym postępowanie należy uzupełnić porcją węglowodanów złożonych (np. kanapką), a pomiar powtórzyć po godzinie.

Zgodnie z zaleceniami PTD postępowanie w hipoglikemii u chorego z zaburzeniami świadomości (nieprzytomnego) lub połykania obejmuje podanie doustnie 20-procentowego roztworu glukozy – 0,2 g/kg m.c., tj. 1 ml/kg m.c. – nawet do 100 ml [6]. Następnie należy kontynuować wlew 10-procentowego roztworu glukozy i podać węglowodany doustnie po odzyskaniu przytomności. Chorzy leczeni preparatami o przedłużonym działaniu wymagają często długotrwałego wlewu. Jeśli dostęp żylny jest utrudniony lub niemożliwy, należy podać 1 mg glukagonu *i.m.* lub *s.c.* Konieczne jest sprawdzenie daty ważności leku oraz łagodne wymieszanie zawartości fiołki.

## WSPÓŁPRACA Z OPIEKUNAMI

Pełna komunikacja i dobra współpraca z chorym oraz jego najbliższymi nabiera szczególnego znaczenia wobec nieuchronnej perspektywy śmierci. W niniejszej pracy przedstawiono dotąd przyjęte zasady postępowania u chorych na cukrzycę. Niewątpliwie jednak ostatnie dni czy tygodnie życia nieuleczalnie chorych stawiają nas wobec konieczności złączenia metod monitorowania i terapii. Z pewnością możliwe jest odstępianie od ograniczeń dietetycznych na rzecz przyjemności, jaką sprawi choremu niewielka ilość „zakazanych” wcześniej produktów, o ile nie powoduje to gwałtownego narastania uciążliwych objawów hiperglikemii, zwłaszcza senności, odwodnienia i suchości śluzówek. Trzeba wziąć pod uwagę, że u chorych z brakiem apetytu węglowodany proste mogą pozostawać jedynym źródłem przyjmowanych kalorii [18].

Omawiane wyżej zaprzestanie intensywnego monitorowania poziomu glukozy może oszczędzić

umierającemu dyskomfortu związanego z powtarzającymi się nakłuciami. Należy jednak pamiętać, że zarówno przez chorego, jak i jego najbliższych może to zostać odebrane jako poddanie się, a wręcz pozostawienie chorego bez właściwej opieki. Konieczne jest wyjaśnienie przyczyn takich decyzji, w tym skupienie się na podstawowym celu, jakim jest zapewnienie komfortu w ostatnim okresie życia, a nie dążenie do uzyskania określonych parametrów laboratoryjnych [10, 13, 18]. Taktownie i w zrozumiały sposób należy wyjaśnić wpływ braku łaknienia na zmniejszanie się poziomów glikemii czy ryzyko nasilenia niepożądanych działań leków hipoglikemicznych, a zwłaszcza głębokich hipoglikemii.

Wszystkie decyzje winny być podejmowane we współpracy z chorym i jego opiekunami, z uwzględnieniem stanowiska całego zespołu terapeutycznego [7, 8].

## PODSUMOWANIE

Rosnąca liczba zachorowań na cukrzycę oraz częstsze występowanie tego schorzenia u osób w podeszłym wieku wiąże się z koniecznością zapewnienia właściwej opieki diabetologicznej także chorym objętym opieką paliatywną. Wybór postępowania zależy zarówno od kondycji chorego i oczekiwanego czasu przeżycia, jak i od ryzyka wystąpienia działań ubocznych czy już istniejących przeciwwskazań. W szczególnej sytuacji znajdują się chorzy (i ich opiekunowie) stający w obliczu nieuchronnej i nieodległej śmierci. Właściwa komunikacja i wyjaśnienie celów, do jakich dążymy, pozwalają uniknąć wielu niepotrzebnych i niepożądanych działań oraz oszczędzić chorym dodatkowych obciążeń dla podtrzymania lub poprawy jakości życia pacjentów.

## PIŚMIENNICTWO

1. WHO Definition of Palliative Care'. World Health Organization. Retrieved March 16, 2012.
2. Ciałkowska-Rysz A., Gottwald L., Kaźmierczak-Lukasiewicz S. Choroby współistniejące z chorobą nowotworową u osób objętych domową opieką paliatywną. *Med Palliat* 2010; 3: 162-166.
3. Ciałkowska-Rysz A. Kierunki rozwoju w medycynie paliatywnej w Polsce. VIII Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa „Nowe wyzwania w odniesieniu do ludzi u schyłku życia w opiece hospicyjnej i paliatywnej”. Wrocław, 29.11.–01.12.2012.
4. Rother K.I. Diabetes treatment – bridging the divide. *N Engl J Med* 2007; 358: 1499-1501.
5. Angelo M., Ruchalski Ch., Sproge B.J. An approach to diabetes mellitus in hospice and palliative medicine. *J Palliat Med* 2011; 14: 83-88.
6. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne 2012.
7. Ford-Dunn S., Smith A., Quin J. Management of diabetes during the last days of life: attitudes of consultant diabetologists and consultant palliative care physicians in the UK. *Palliat Med* 2006; 20: 197-203.
8. Poulson J. The management of diabetes in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1997; 13: 339-346.
9. Osborne C., Wilding J. Treating diabetes mellitus in palliative care patients. *Eur J Palliat Care* 2003; 10: 186-188.
10. McCoubrie R., Jeffrey D., Paton C., Dawes L. Managing diabetes mellitus in patients with advanced cancer: a case note audit and guidelines. *Eur J Cancer Care* 2004; 14: 244-248.
11. Ford-Dunn S., Smith A., Quin J. Blood glucose levels in diabetic patients during the terminal phase: is continuation of treatment necessary? *Palliat Med* 2004; 18: 161.
12. Ford-Dunn S., Smith A., Quin J. Management of diabetes during the last days of life a retrospective survey of dying patients in the hospital and hospice settings. *Diabetic Med* 2004; 21: 83.
13. McPherson M.L. Management of Diabetes at End of Life. *Home Healthc Nurse* 2008; 26: 276-278.
14. Philippe J., Raccach D. Treating type 2 diabetes: How safe are current therapeutic agents? *Int J Clin Pract* 2009; 63: 321-332.
15. McCoubrie R., Jeffrey D., Paton C. i wsp. Managing diabetes mellitus in patients with advanced cancer: case note audit and guidelines. *Eur J Cancer Care* 2005; 14: 244-248.
16. Mercadante S., Fulfaro F., Casuccio A. The use of corticosteroids in home palliative care. *Support Care Cancer* 2001; 9: 386-389.
17. Twycross R. The risks and benefits of corticosteroids in advanced cancer. *Drug Saf* 1994; 11: 163-178.
18. Zylicz Z. Management of diabetes mellitus in terminally ill cancer patients. *Adv Pall Med* 2010; 9: 99-102.
19. Chelliah A., Burge M.R. Hypoglycemia in elderly patients with diabetes mellitus. *drugs aging* 2004; 21: 511-530.
20. Bremer J.P., Jauch-Chara K., Hallschmid M. i wsp. Hypoglycemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1513-1517.
21. Wierusz-Wysocka B., Zozulińska-Ziółkiewicz D. Postępowanie w stanach nagłych i szczególnych u chorych na cukrzycę. *ViaMedica, Gdańsk* 2009.