

# Poruchy metabolismu glukózy u pacientů v paliativní péči

MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

Diabetes mellitus je častým přidruženým onemocněním u pacientů v pokročilých stádiích nádorových chorob. Nejčastěji se jedná o diabetes 2. typu. Cílem léčby diabetu u pacientů v závěru života je především prevence symptomů spojených s hyperglykemií a hypoglykemií. Cílová hodnota glykémie může být většinou stanovena „liberálně“ v rozmezí 10–15 mmol/l. S tím souvisí zmírnění doporučených dietních omezení. U pacientů s diabetem 1. typu je obvykle třeba pokračovat v inzulínoterapii až do velmi pokročilých stádií nemoci s cílem předejít rozvoji ketoacidozy. Obvykle stačí inzulínové režimy s 1–2 dávkami dlouhodobě nebo střednědobě působícího inzulínu. U pacientů s diabetem 2. typu lze obvykle vysadit perorální antidiabetika, neboť chuť k jídlu a celkový perorální příjem stravy obvykle klesá.

**Klíčová slova:** diabetes mellitus, pokročilé onemocnění, symptomy hyperglykémie.

## Disorders of glucose metabolism in patients in palliative care

Diabetes mellitus is a common co-morbid condition in patients with advanced cancer. Most of these patients have type 2 diabetes. The goal of care for diabetes near the end of life is to primarily prevent symptoms of hyperglycemia and hypoglycemia. Target glucose concentration can be liberalised to 10–15 mmol/l. The diet should be liberalised as well. Patients with type 1 diabetes will likely continue to require insulin therapy until close to death to prevent diabetic ketoacidosis. Many achieve adequate glucose control with once or twice daily injections of intermediate- or longacting insulin. Patients with type 2 diabetes may not require pharmacotherapeutic management as their appetite lessens and oral intake declines.

**Key words:** diabetes mellitus, advanced disease, symptoms of hyperglycemia.

Paliat. med. liec. boles., 2009, 2(3): 133–134

## Úvod

Diabetes mellitus (DM) je komplexní metabolický syndrom charakterizovaný zvýšenou koncentrací serové glukózy v důsledku nedostatečné sekrece inzulínu, nedostatečného účinku inzulínu v cílových tkáních nebo kombinací obou těchto faktorů. Prevalence onemocnění narůstá

s věkem. V populaci nad 60 let se vyskytuje u více než 21 % lidí (1). Je proto pochopitelné, že u významné části pacientů v paliativní péči představuje DM závažnou komorbiditu. DM 1. typu je způsoben autoimunním poškozením beta buněk pankreatu. Představuje pouze asi 4–5 % všech případů DM. Pacienti s DM 1. typu trpí

absolutním nedostatkem inzulínu a jsou vitálně závislí na jeho exogenním podávání. DM 2. typu představuje zbývajících 90–95 % případů. Patogeneticky se zde uplatňuje inzulínová rezistence a relativně nedostatečná vlastní produkce inzulínu. Léčebné strategie zde spočívají ve zvýšení senzitivity k inzulínu a zvýšení jeho produkce. Většina pacientů s DM 2. typu nepotřebuje podávání exogenního inzulínu. U menší části je pravidelná aplikace nutná. Vzhledem k výrazně častějšímu výskytu DM 2. typu však představují tito pacienti velkou většinu z celkového počtu pacientů, kteří jsou inzulínem léčeni. V kontextu paliativní péče o pacienty s DM je vždy důležité zjistit, zda pacient trpí diabetem 1. typu nebo 2. typu. Podle toho lze posoudit absolutní nebo relativní potřebu exogenního inzulínu.

### Tabulka 1. Cíle léčby diabetu v paliativní péči

- Prevence obtíží spojených s dekompenzovaným diabetem (žízeň, polyurie, únava, nauzea, delirium, infekce).
- Prevence hypoglykémie.
- Minimalizace zátěže pacienta neúčinným sledováním glykémie a aplikací inzulínu či farmakoterapie antidiabetiky.

### Tabulka 2. Nejčastější příčiny hyperglykémie a hypoglykémie v paliativní péči

#### Nejčastější příčiny hyperglykémie:

- diabetes mellitus;
- steroidní diabetes;
- paraneoplastický syndrom (např. ektopická produkce ACTH, glukagonu a somatostatinu u nádorů plic a některých abdominálních tumorů);
- vysoce energetická enterální či parenterální výživa bez dostatečného vykrytí antidiabetickou terapií.

#### Nejčastější příčiny hypoglykémie:

- snížený příjem potravy, kachexie;
- jaterní tumory či metastázy limitující glukoneogenezi;
- neadekvátní dávkování hypoglykémizujících léků (inzulín, antidiabetika – častěji deriváty sulfonylurey);
- zvýšená konzumace glukózy nádorem (např. u rozsáhlých sarkomů v dutině břišní a retroperitoneu);
- paraneoplastický syndrom (produkce „inzulin-like peptidu“, somatomedinu apod.).

V současné době existují národní a mezinárodní doporučení pro léčbu diabetes mellitus. Tato doporučení se však nezabývají problematikou DM u pacientů v pokročilých a konečných stádiích nádorových chorob. Některá z těchto doporučení zdůrazňují důležitost individualizovaného přístupu při definování žádoucích cílových hodnoty glykémie a glykosylovaného hemoglobinu (HbA1c). V doporučení pro léčbu DM u velmi starých geriatrických pacientů nacházíme následující doporučení: „U velmi starých, křehkých pacientů s předpokládanou délkou života kratší než 5 let a ostatních, u kterých riziko intenzivní monitorace a léčby diabetu převažují nad přímým přínosem pro pacienta, je přiměřené formulovat cílové hodnoty méně přísně (např. HbA1c kolem 8 %)“ (3). U pacientů s pokročilým onkologickým onemocněním je základním cílem léčby udržení maximálního komfortu. Důležité je tedy prevence nepříjemných symptomů spojených s hyperglykemií a hypoglykemií. Cíle léčby diabetu u pacientů v paliativní péči uvádí tabulka č. 1.

Riziko hyperglykémie a hypoglykémie je u pacientů v paliativní péči poměrně vysoké. Nejčastější příčiny uvádí tabulka č. 2.

Zvýšené i výrazně snížené glykémie mohou vést k závažným symptomům. Některé z těchto symptomů však mohou být současně působeny vlastním nádorem. Určení vlivu hyperglykémie na aktuální klinický obraz je někdy obtížné posoudit. V těchto situacích je na místě „terapeutický pokus“, tj. 5 – 7 dní intenzivní monitorace a léčba hyperglykémie. Po této době je třeba vyhodnotit, zda se korekce glykémie projevila ústupem symptomů a zlepšením celkového klinického stavu. Glykémie v rozmezí 10 – 15 mmol/l obvykle nepůsobí závažné symptomy. Jsou však pacienti, u kterých se objevují klinicky závažné symptomy již při vzestupu glykémie nad 10 mmol/l. Nejzávažnější symptomy hyperglykémie uvádí tabulka č. 3.

### Léčba DM u pokročile a terminálně nemocných

U pacientů s předpokládanou prognózou přežití v řádu měsíců, týdnů nebo dnů **není při léčbě diabetes mellitus (DM) relevantním cílem dosažení ideální kontroly glykémie.** Tito nemocní se obvykle nedožijí klasických pozdních komplikací diabetu. **Při léčbě tedy vycházíme z hodnocení, jaký vliv má u daného pacienta glykémie na celkovou kvalitu života.** Symptomatická hyperglykémie (polyurie, žízeň, nevolnost a zvracení, zmatenost, celková nevolnost a neklid) by neměla být přehlížena

**Tabulka 3.** Nejvýznamnější symptomy hyperglykémie (4)

<b>Agitovanost</b>	• Pocit vnitřního napětí, zvýšená dráždivost, neklid, neschopnost soustředění
<b>Symptomy zvýšené osmolality</b>	• Žízeň, suchost v ústech, polyurie, změny vnímání chuti, celková slabost
<b>Neurologické</b>	• Obluzenost, rozostřené vidění, světloplachost, celková slabost
<b>Celková nevolnost</b>	• Bolest hlavy, nevolnost

ani u nemocných ve velmi pokročilých fázích nemoci. Snaha o dosažení kontroly glykémie by na druhé straně nemocného neměla nepřiměřeně zatěžovat.

### Doporučení pro léčbu diabetes mellitus v různých klinických situacích (5)

- *DM II. typu léčený dietou:* není zapotřebí pravidelně kontrolovat glykémie ani striktně dodržovat dietu (zvláště u pokročile nemocných).
- *DM II. typu léčený perorálními antidiabetiky (PAD):* snižovat PAD s cílem jejich postupného vysazení. Nejmenší riziko hypoglykémie má metformin, v dávkování od 1 000 do 1 500 mg/den. Vhodné jsou kontroly glykémie nalačno 1–2x týdně. Cílem jsou hodnoty do 15 mmol/l.
- *DM II. typu léčený inzulinem:* postupná redukce dávek s cílem ukončení léčby inzulinem nebo alespoň převedení na jednoduchá dávkovací schémata (např. 2x denně). Je vhodná kontrola glykémie nalačno 2–3x týdně. Dávky inzulinu upravujeme v případě elevace glykémie nad 20 mmol/l nebo při symptomatické hyperglykémii. V případě týdenní stabilizace glykémie při dané terapii stačí kontrola glykémie 1x týdně, případně jen při symptomech hyperglykémie.
- *DM I. typu:* co nejjednodušší schéma aplikaci inzulinu, 1x denně kontrola glykémie s cílem udržet hodnoty glykémie do 15 mmol/l. Prioritou je prevence hypoglykemií.

### Léčba hypoglykémie v paliativní péči

- Intravenózní aplikace glukózy (v akutní fázi).
- Aplikace glukagonu (v akutní fázi).
- Úprava (event. vysazení) hypoglykémizujících léků.
- Zvýšit příjem potravy (u pacientů v paliativní péči někdy obtížné).
- Kortikoidy (dávkování individuální, např. dexamethason 4 mg/d).
- Protinádorová léčba endokrinně aktivních nádorů (kauzální léčba).

### Hyperglykémie navozená kortikoidy

Kortikoidy jsou v paliativní medicíně hojně využívány. Jejich podání může vést k rozvoji hyperglykémie u pacientů, kteří dosud diabetes neměli, i zhoršení již přítomného diabetu. Hyperglykémie nastupuje typicky postprandiálně. Při podání kortikoidů (především dexametazonu) v dopoledních hodinách často pozoruje nejvýraznější zvýšení glykémie večer. Z léčebných postupů se ke korekci hyperglykémie především v zahraničí užívají nejčastěji glinidy (repaglinid, nateglinid) a kombinace krátkodobě a střednědobě působícího inzulinu. U pacientů s trvale zvýšenými koncentracemi glukózy můžeme použít léky indikované v léčbě DM 2. typu (biguanidy a deriváty sulfonylurey). Součástí komplexního paliativního přístupu je snaha o podávání kortikoidů v co nejnižších (ještě účinných) dávkách a pouze po dobu, kdy benefit z léčby zřetelně převažuje nad nežádoucími účinky.

### Závěr

Změny v zavedeném léčebném plánu diabetu je nutné citlivě diskutovat s pacientem a jeho blízkými. Dlouhodobá psychická závislost na dané medikaci se někdy obtížně odbourává. Necitlivý přístup může být zdrojem nedorozumění a nedůvěry.

### Literatura

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* 2007; 30(Suppl): S42–S47.
2. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1993; 329: 977–986.
3. Guidelines for improving care of the older person with diabetes mellitus. *J Am Geriatric Soc* 2003; 51 (Suppl. 5): S265–S280.
4. Watson M. et al. Diabetes mellitus. In: *Adult palliative care guidance*. Sussex Cancer Networks and Northern Ireland Palliative Medicine Group. Druhé vydání. London 2006: 112–114.
5. Kabelka L, Sláma O. Poruchy metabolismu glukózy u pokročile a terminálně nemocných. In: Sláma O, Kabelka L, Vorlíček J. *Paliativní medicína pro praxi*. Galén Praha 2007: 104–106.

### MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče,  
Masarykův onkologický ústav  
Žlutý kopec 7, 656 53 Brno  
oslama@mou.cz

