

Renata Opalińska, Volodymyr Yasnitskyy, Anna Orońska

Poradnia Medycyny Paliatywnej, Hospicjum Domowe przy Dolnośląskim Centrum Onkologii we Wrocławiu

# Cukrzyca postteroidowa w opiece paliatywnej — opis przypadku

Palliative care and post-steroid hyperglycemia — case report

## Streszczenie

Autorzy przedstawiają przypadek chorego z rakiem stercza i przerzutami do mózgu, u którego konieczne było stosowanie kortykosteroidów przez około pół roku. Próby odstawienia lub zmniejszenia dawek kortykosteroidów powodowały wystąpienie zaburzeń świadomości i pogorszenie jakości życia pacjenta. Po 4 miesiącach podczas rutynowej 2-tygodniowej kontroli stężenia glukozy stwierdzono znaczną hiperglikemię (500 mg%). W Klinice Endokrynologii rozpoznano cukrzycę postteroidową i wdrożono leczenie insuliną. Kontynuowano terapię kortykosteroidami, pacjent wrócił do domu, a jakość jego życia poprawiła się. Chory w pełni funkcji poznawczych zdołał jeszcze napisać list o swoich przeżyciach duchowych związanych ze zbliżającą się śmiercią.

Autorzy przedstawiają poglądy dotyczące terapii kortykosteroidami u chorych z przerzutami do mózgu oraz postępowanie w cukrzycy u pacjentów objętych opieką paliatywną. Sformułowano wniosek, że opieka paliatywna nie wyklucza wdrażania intensywnego leczenia dających się korygować zaburzeń, co równocześnie pozwala przedłużyć życie chorego, a także poprawić jego jakość.

**Słowa kluczowe:** cukrzyca postteroidowa, opieka paliatywna, przeżycia duchowe

## Abstract

The authors present the case of a 67-year-old patient with prostate cancer and brain metastases. A prolonged treatment with relatively high doses of steroids (dexamethason p.o. and s.c.) was necessary. Attempts to cease the treatment or lower the dose resulted in an impairment of consciousness and worsening of the quality of life of the patient. After 4 months of treatment with steroids, during a routine bi-weekly control of blood glucose, a hyperglycemia of 500 mg% was established. The patient was referred to the Department of Endocrinology and treatment with insulin was initiated. The patient returned home, where he was still taking steroids. His quality of life was good, and, he was fully conscious. In February 2004 he wrote a coherent and long letter about his existential feelings concerning the death.

The authors discuss the problem of using steroids in the patients with brain metastases and the treatment of diabetes in palliative care patients. They concluded, that palliative care does not exclude intensive treatment of correctable symptoms, if that allows to improve the quality of life as well as prolongs the life of the patient.

**Key words:** post-steroid hyperglycemia, palliative care, existential feelings

Adres do korespondencji: lek. Renata Opalińska

Poradnia Medycyny Paliatywnej, Hospicjum Domowe, Dolnośląskie Centrum Onkologii  
pl. Hirszfelda 12, 53-413 Wrocław, e-mail: zop@dco.com.pl



Polska Medycyna Paliatywna 2005, 4, 3, 107-110

Copyright © 2005 Via Medica, ISSN 1644-115X

## Wstęp

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej u osób z zaawansowaną chorobą nowotworową stanowią istotny problem kliniczny. Obejmują one nieprawidłową glikemię na czczo, niewłaściwą tolerancję glukozy i cukrzycę.

Stosowanie u osób w zaawansowanym okresie choroby nowotworowej leków o potencjale diabetogennym może powodować zaburzenia gospodarki węglowodanowej, a u chorych na cukrzycę — złą kontrolę glikemii i w konsekwencji konieczność weryfikacji dotychczasowego sposobu leczenia. Często określony lek można zastąpić innym o podobnej skuteczności, a konsekwencją tej zamiany jest samoistne ustąpienie objawów hiperglikemii [1]. Trudności pojawiają się wówczas, gdy jest to niemożliwe, bo korzyści ze stosowania preparatu przewyższają zdecydowanie ewentualne ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Dotyczy to np. kortykosteroidów, które w medycynie paliatywnej znajdują szerokie zastosowanie w leczeniu przeciwbólowym i w kontrolowaniu innych objawów choroby (terapia często ze wskazań życiowych).

W ostatnich badaniach wykazano, że około 30–60% [2, 3] pacjentów poddanych opiece paliatywnej otrzymuje kortykosteroidy, a częstość wywołania cukrzycy w czasie kortykoterapii wynosi 1–49% [2, 4].

Nawet niewielkie wahania glikemii u pacjentów w zaawansowanym okresie choroby nowotworowej, zwłaszcza z zespołem anoreksja/kacheksja, mogą sprzyjać zakażeniom bakteryjnym i grzybiczym.

## Patomechanizm działania diabetogennego glikokortykosteroidów

Glikokortykosteroidy nasilają glukoneogenezę w wątrobie, dodatnio wpływają na proces glikogolizy spowodowanej przez glukagon i adrenalinę, zmniejszają wychwyt glukozy w tkance tłuszczowej i mięśniach, prowadząc do obwodowej insulinooporności.

Diabetogenne działanie kortykosteroidów zależy od rodzaju preparatu, użytej dawki i okresu leczenia; utrzymuje się do 48 godzin po zaprzestaniu ich stosowania [4]. Dawka prednizolonu 30 mg/dobę lub większa może wywołać cukrzycę lub znacznie pogorszyć jej przebieg [5]. Przy stosowaniu prednizolonu w dawce 40 mg/dobę mogą pojawić się wskazania do rozpoczęcia insulinoterapii w dawce 0,5 j.m./kg mc./dobę w 2 podzielonych dawkach insuliny średniodługodziałającej [5]. Dawka prednizolonu powyżej 7,5 mg powoduje insulinooporność. Kortykosteroidy podawane miejscowo także mogą być przy-

czyną hiperglikemii, zwłaszcza przy zastosowaniu na dużą powierzchnię uszkodzonej skóry [5]. Terapia kortykosteroidami powoduje zwiększenie wydalanania chromu. Jego niedobór upośledza metabolizm węglowodanów i lipidów. Suplementacja chromem w dawce 100–200 mg/dobę u osób z cukrzycą typu 2 spowodowała poprawę glikemii na czczo i poposiłkowej oraz zmniejszenie zapotrzebowania na insulinę i leki doustne [5].

Objawy cukrzycy wywołanej kortykosteroidami pojawiają się zwykle na początku leczenia w ciągu pierwszych 6 tygodni [4]. Stosowanie głównej dawki glikokortykosteroidów w godzinach porannych może powodować wzrost glikemii powyżej normy w godzinach popołudniowych, która normalizuje się w nocy, a rano na czczo może być już prawidłowa. Dlatego u osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej, zwłaszcza na początku terapii kortykosteroidami, należy zintensyfikować monitorowanie glikemii na czczo oraz po południu po posiłku przynajmniej raz w tygodniu, ewentualnie raz na 2 tygodnie. U osób chorych na cukrzycę należy zintensyfikować monitorowanie glikemii i dokonać modyfikacji dotychczasowego leczenia.

Pacjenci w zaawansowanym okresie choroby nowotworowej, u których zaburzenia gospodarki węglowodanowej kontrolowano optymalizacją leczenia dietetycznego, mogą wymagać dodatkowego leczenia hipoglikemizującego pochodnymi sulfonilomocznika lub insuliną. U chorych, u których kontrola cukrzycy jest nieodpowiednia, przyjmujących duże dawki doustnych leków hipoglikemizujących, powinno się zmienić leczenie na insulinoterapię [3]. U pacjentów leczonych insuliną należy zwiększać dawkę o 50% już w dniu rozpoczęcia terapii kortykosteroidami; u tych osób konieczne może być zastosowanie kolejnych zwiększonych dawek [5]. Niektórzy chorzy na cukrzycę typu 2 wymagają podawania dużych dawek insuliny (ok. 100 j./dobę) [3].

W praktyce klinicznej hiperglikemia postteroidowa przeważnie wymaga zastosowania insulinoterapii, ponieważ za pomocą pochodnych sulfonilomocznika nie zawsze można dobrze kontrolować glikemię.

## Kryteria wyrównania cukrzycy

U pacjentów w zaawansowanym okresie choroby nowotworowej kryteria wyrównania cukrzycy są dość liberalne ze względu na przewidywany krótki okres przeżycia w stosunku do prawdopodobieństwa wystąpienia późnych powikłań choroby. Ważne jest unikanie występowania ostrych powikłań, takich jak objawy hiper- i hipoglikemii oraz zagrażających życiu śpiączek ketonowej i hiperosmolarnej.

Najbardziej realne jest utrzymanie poziomu glikemii między 5 a 15 mmol/l (90–270 mg%). Ważne jest także wyjaśnienie choremu i jego rodzinie powodów weryfikacji podejścia do kontroli glikemii, ponieważ sam pacjent może odebrać takie postępowanie jako zaniechanie leczenia [3]. Jest wiele czynników wpływających na kontrolę cukrzycy u chorych w zaawansowanym okresie choroby nowotworowej. Należą do nich m.in.: dieta, zespół anoreksja/kacheksja, nudności, wymioty, czynniki jatrogenne (np. kortykosteroidy), faza umierania. Metoda leczenia we wcześniejszym okresie choroby może nie odpowiadać potrzebom chorego w okresie terminalnym.

U pacjentów z zespołem anoreksja/kacheksja przy zmniejszeniu masy ciała chory nie musi restrykcyjnie przestrzegać diety cukrzycowej [3]. Progresywna utrata masy ciała i anoreksja często wymagają redukcji dawki leków hipoglikemizujących, a nawet ich odstawienia, czemu nie towarzyszą objawy hiperglikemii [3]. Przestaje być konieczna ścisła kontrola glikemii. Zapotrzebowanie na insulinę może być znacznie mniejsze lub jej stosowanie może okazać się zbędne [3]. U chorych na cukrzycę typu 1 jest możliwe uproszczenie dawkowania insuliny — podawanie jej raz dziennie. Należy wytłumaczyć pacjentowi i jego rodzinie, że chory może jeść wszystko i że odstępstwa od zaleceń dietetycznych nie są zaprzestaniem leczenia, w szczególności u długo chorujących na cukrzycę, w przypadku których dokładnie trzeba wyjaśnić przyczynę takiego postępowania. Każdą decyzję o modyfikacji leczenia w przypadku pacjenta z zaawansowaną chorobą nowotworową powinno się podejmować indywidualnie.

## Opis przypadku

U 66-letniego chorego w 2000 roku rozpoznano gruczolakoraka stercza. Pacjent pierwotnie nie zgodził się na leczenie operacyjne. Wdrożono hormonoterapię według MAB (orchiektomia + antyandrogen lub agonista LH-RH + antyandrogen). Stężenie swoistego antygenu prostaty (PSA, *prostate specific antigen*) obniżyło się z ponad 50,0 ng/ml do 0,0 ng/ml. Jednak na początku 2003 roku stężenie PSA zaczęło wzrastać i chory zgodził się na zabieg operacyjny. W kwietniu 2003 roku wykonano radykalną limfadenektomię biodrową prawo- i lewostronną oraz zasłonową prawostronną, natomiast odstąpiono od prostatektomii. W badaniu scyntygraficznym kośćca, zdjęciu rentgenowskim i tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) klatki piersiowej, urografii, USG jamy brzusznej oraz CT miednicy nie stwierdzono zmian przerzutowych. Ze względu na problemy behawioralne u chorego

w czerwcu 2003 roku wykonano CT głowy — wykryto przerzut o średnicy 37 mm w okolicy tylnego rogu komory bocznej lewej oraz w płacie lewym mózdzku o średnicy 15 mm bez przemieszczenia struktur środkowych. Również w czerwcu chorego poddano radioterapii — na obszar miednicy małej (19,8 Gy/11 fr.) oraz na obszar mózgowia (20 Gy/5 fr.). W sierpniu 2003 roku wykonano RTG kości miednicy, na podstawie którego stwierdzono przerzuty do trzonów kości biodrowej lewej i kulszowej lewej; chorego leczono radioterapią i rozpoczęto leczenie bifosfonianami.

W czasie objęcia opieką przez zakład opieki paliatywnej (sierpień 2003 r.) chory stosował tramadol 3 × 50 mg, furosemid (1 tabl. co 2 dzień), niesteroïdowe leki przeciwzapalne oraz hormonoterapię według MAB. Ze względu na utrzymujące się bóle oraz sporadyczne wymioty zwiększono dawkę tramadolu (forma *retard*) i włączono metoklopramid. Po kilku dniach kontakt z pacjentem zaczął się pogarszać oraz powróciły wymioty. Odstawiono tramadol, do terapii włączono fentanyl TTS (25 µg/godz.) oraz sól disodową fosforanu deksametazonu (Dexaven) s.c. w dawce 8–4–0 mg. Stan chorego się poprawił (ustąpiły wymioty, polepszył się kontakt), jednak dawkę fentanylu TTS zwiększono do 50 µg/godz. ze względu na częste epizody bólu przebijającego i konieczność stosowania dodatkowych dawek morfiny. Po 2 tygodniach stosowania soli disodowej fosforanu deksametazonu w dawce 8–4–0 mg stężenie glukozy we krwi (mierzone glukometrem) wynosiło 112 mg%. Dawkę zmniejszano stopniowo do 4–0–0 mg. Po miesiącu stosowania soli disodowej fosforanu deksametazonu (październik 2003 r.), uwzględniając polepszający się stan chorego (dobry kontakt, samodzielne poruszanie się po mieszkaniu, brak wymiotów), zalecono zmianę soli disodowej fosforanu deksametazonu na deksametazon przyjmowany doustnie w dawce 2–2–0 mg. W ciągu 2 tygodni dawkę zredukowano do 1–1–0 mg. Jednak po miesiącu stosowania deksametazonu (listopad 2003 r.) kontakt z pacjentem się pogorszył; przestał on chodzić i zgłaszał bóle głowy. Początkowo zwiększono dawkę deksametazonu do 3–3–2 mg, a po 2 dniach ponownie zastosowano sól disodową fosforanu deksametazonu w dawce 8–4–0 mg, po 5 dniach zmniejszając ją do 4–4–0 mg; już wówczas stężenie glukozy we krwi żyłnej wynosiło 131 mg%. Stan pacjenta nie zmienił się istotnie (ustąpiły jedynie bóle głowy). Po 2 tygodniach od ponownego zastosowania soli disodowej fosforanu deksametazonu (grudzień 2003 r.) podczas rutynowego badania stężenia glukozy glukometrem stwierdzono wartość 500 mg%, a we krwi żyłnej — 402 mg%. Pacjenta w trybie pilnym skierowano do Kliniki Endokrynologii i Diabetologii AM we Wrocławiu.

W trakcie hospitalizacji osiągnięto normoglikemię, lecząc pacjenta gliklazidem (Diaprel MR) ( $1 \times \times 3$  tabl.) oraz insuliną (Insulatard): godz. 8.00 — 16 j., godz. 18.00 — 6 j.; po 2 tygodniach chorego wypisano do domu. Nadal przyjmował on sól disodową fosforanu deksametazonu w dawce 4–4–0 mg. Po wypisaniu ze szpitala stężenie glukozy na czczo w pierwszych 2 tygodniach wynosiło od 100 mg% do ponad 200 mg%. Kontakt z pacjentem był dobry; samodzielnie chodził on po mieszkaniu. W tym czasie napisał list będący wyrazem jego egzystencjalnych przeżyć związanych ze zbliżającą się śmiercią (cytowany w załączniku). Dnia 3.03.2004 roku nastąpiło pogorszenie stanu chorego z drgawkami i utratą przytomności. Próba leczenia mannitolem przyniosła krótkotrwałą poprawę. Dnia 18.03.2004 roku chory zmarł spokojnie w domu w otoczeniu rodziny.

## Wnioski

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej u osób z zaawansowaną chorobą nowotworową stanowią istotny i często pomijany problem kliniczny. Opieka paliatywna nie wyklucza wdrażania intensywnego leczenia w przypadkach zaburzeń metabolicznych, jeśli może to przedłużać i poprawiać jakość życia chorego.

## Piśmiennictwo

1. Bączek M., Ziemińska K., Bączek E., Łuczak J. Zaburzenia regulacji glikemii u osób z zaawansowaną chorobą nowotworową. *Polska Medycyna Paliatywna* 2002; 1: 49–55.
2. Bączek M. Jak i kiedy rozpoczynać oraz kończyć terapię glikokortykosteroidami w opiece paliatywnej? *Polska Medycyna Paliatywna* 2004; 3: 171–178.
3. Osborne C., Wilding J. Treating diabetes mellitus in palliative care patients. *European Journal of Palliative Care* 2003; 10: 186–188.
4. Paż A. Hiperglikemia jako działanie niepożądane związane ze stosowaniem leków. *Terapia i Leki* 2002; XXX/LII/3: 39–43.
5. Wilczyńska M. Cukrzyca indukowana lekami. *Skrypt* 2003: 8–11.
6. Braithwaite S., Barr W., Raham A. i wsp. Managing diabetes during glucocorticoid therapy: how to avoid metabolic emergencies. *Postgrad. Med.* 1998; 104: 63–176.
7. Hardy J., Rees E., Ling J. i wsp. A prospective survey of the use of dexamethasone on a palliative care unit. *Palliative Medicine* 2001; 15: 3–8.
8. O'Byrne S., Feely J. Effects of drugs on glucose tolerance in non-insuline-dependent diabetes. *Drugs* 1990; 40: 203–209.
9. Pandit M.K., Burke J., Gustafson A.B. i wsp. Drug-induced disorders of glucose tolerance. *Ann. Int. Med.* 1993; 118: 529–540.

## List chorego (wersja oryginalna)

Wrocław, dnia 13.02.2004

Ojciec Zdzisław Tenczar OFM Conv.  
Kapelan DCO i Zespołu Opieki Paliatywnej

Niech będzie pochwalony Jezus Chrystus,  
Otrzymałem od Ojca list pisany do chorych (i zdrowych). Treść listu nie tylko głęboko mnie poruszyła, ale także pozwoliła na zrozumienie wielu bardzo istotnych spraw, za co serdecznie Ojcu dziękuję.

Zasadniczym motywem przesłania jest dramatyczna konieczność budowania ewangelicznej wspólnoty chorych i zdrowych, bo to jest droga prowadząca ku Doskonałej Pełni, którą jest Bóg.

Tu nie chodzi tylko o cierpienie psychocieleśne i śmierć doczesnego ciała. Tu chodzi przede wszystkim o zbawienie i życie wieczne. Właśnie to trzeba widzieć jako sprawę najważniejszą i temu trzeba się oddać do końca.

Odkrycie w chorobie nie tylko bólu i śmierci ciała, ale także i przede wszystkim drogi zbawienia i życia wiecznego ma kapitalne znaczenie dla zrozumienia sytuacji zdrowych i chorych we wspólnocie ewangelicznej. Ostatni etap życia ziemskiego jest jeszcze szansą na zbawienie, dlatego chodzi o to, aby jak najgłębsze było żywe doświadczenie Boga w tym szczególnym okresie.

Oto kończy się niezwykła pielgrzymka człowieka od Tajemnicy Wcielenia do nowego misterium, do Tajemnicy Odkupienia realizowanej przez Jezusa Chrystusa.

Drogi Ojciec, pragnę poinformować, że w moim cierpieniu uczestniczy bardzo wielu ludzi — żona, synowie, siostry, brat, inni krewni, przyjaciele, znajomi, do których z radością zaliczam ludzi z opieki paliatywnej. Po otrzymaniu listu od Ojca staram się jeszcze bardziej zrozumieć znaczenie tych spraw, aby pomóc innym życzliwością, wiarą i miłością. Współuczestniczyć i służyć w miłości, tworząc wspólnotę ewangeliczną chorych i zdrowych, to uczestniczyć w dziele zbawczym Jezusa, które ocala ludzi i świat.

Drogi Ojciec, dziękuję Ci za list i naukę w nim zawartą.

Szczęść Boże  
R.S.