

BARTŁOMIEJ MATEJKO

*Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych
Kopernika 15, 31-501 Kraków
E-mail: b.matejko@yahoo.com*

TERAPIA OSOBISTĄ POMPĄ INSULINOWĄ U KOBIET W CIĄŻY CHORUJĄCYCH NA CUKRZYCĘ TYPU 1

WPROWADZENIE

W XXI w. obserwujemy epidemie chorób cywilizacyjnych takich jak choroba wieńcowa, nadciśnienie, otyłość czy cukrzyca. Ta ostatnia dotyka już niemal 300 mln dorosłych na całym świecie i liczba ta stale wzrasta, zwłaszcza wśród osób w młodym wieku (GARDNER i współaut. 1997, YACH i współaut. 2006). Cukrzyca to grupa chorób metabolicznych charakteryzujących się zmniejszeniem tolerancji glukozy, wynikająca z defektu wydzielania i/lub działania insuliny (WHO 1999). W czasie ciąży jest ona najczęstszym powikłaniem metabolicznym. Cukrzyca może występować u kobie-

ty przed ciążą w postaci cukrzycy typu 1 (ang. type 1 diabetes mellitus, T1DM) lub 2 (T2DM) oraz jako cukrzyca ciążowa, rozpoznana w czasie ciąży (ang. gestational diabetes mellitus, GDM). W zależności od kryteriów diagnostycznych stwierdzono, że cukrzyca ciążowa dotyka od 1,3% do 19,9% wszystkich ciąż (SIMMONS 2010). W Polsce natomiast dotyczy ona 3,4% kobiet w ciąży (WÓJCIKOWSKI 2004). W GDM leczenie rozpoczyna się dietą, dopiero w sytuacji braku jej skuteczności wprowadza się leczenie insuliną.

WPŁYW CUKRZYCY NA WYNIK PORODU

Ciąża powikłana cukrzycą typu 1 stanowi ciążę wysokiego ryzyka zarówno dla matki, jak i płodu (SHEFFIELD i współaut. 2002). Jej znaczenie należy rozpatrywać w kilku aspektach: wpływu hiperglikemii na przebieg ciąży, rozwój płodu oraz progresji powikłań cukrzycy u matki z T1DM. Wynik położniczy uzależniony jest od występującego wyrównania metabolicznego w okresie zarówno przed, jak i w trakcie ciąży. Hiperglikemia w okresie przed koncepcyjnym

zwiększa ryzyko poronień, w I trymestrze zwiększa ryzyko wystąpienia wad wrodzonych dziecka, a w dalszych trymestrach wpływa na ryzyko przedwczesnego porodu i wystąpienia powikłań okołoporodowych (GARNER 1995, BALAJI i SESHIAH 2011). Tymi powikłaniami może być makrosomia, która jest silnie powiązana z częstszą śmiercią płodu, uraz porodowy czy zespół niewydolności oddechowej (YESSOUFOU i MOUTAIRO 2011).

METODY LECZENIA

Osiągnięcie normoglikemii przed ciążą i w jej trakcie jest głównym celem leczenia cukrzycy. Cukrzyca typu 1 spowodowana jest głównie przez autodestrukcję immunologiczną komórek β trzustki (KORZENIOWSKA i JABŁECKA 2008), charakteryzuje się bezwzględnym niedoborem insuliny i koniecznością stałego podawania tego hormonu z zewnątrz. Leczenie insuliną może być prowadzone w sposób zachowawczy z utrzymaniem relatywnie stałych dawek insuliny, powtarzalnego trybu dnia, powtarzalnego wysiłku fizycznego. Nowocześniejszym podejściem do leczenia

cukrzycy typu 1 jest tak zwana funkcjonalna insulinoterapia, gdzie każdorazowo dawka insuliny uzależniona jest od wyjściowej glikemii, wielkości i kompozycji posiłku, przewidywanego wysiłku fizycznego itp. Funkcjonalna insulinoterapia może być realizowana za pomocą wielokrotnych wstrzyknięć insuliny przy użyciu wstrzykiwaczy piórowych (ang. multiple daily injection, MDI) lub za pomocą osobistej pompy insulinowej (ang. continuous subcutaneous insulin infusion, CSII) (HARTEMANN-HEURTIER i współaut. 2003).

OSOBISTA POMPA INSULINOWA

Pompa insulinowa to urządzenie wynalazione blisko 40 lat temu, wielkości telefonu komórkowego, które w sposób ciągły za pomocą zestawu infuzyjnego podaje podskórną insulinę (PICKUP i KEEN 2002). Terapia za jej pomocą umożliwia bardziej fizjologiczny sposób dostarczania insuliny w dążeniu do naśladowania podstawowego (baza) i okołoposiłkowego wydzielania insuliny (bolusy) (PHILLIP 2007). W licznych badaniach klinicznych w T1DM wykazano wyższą skuteczność CSII niż MDI w osiągnięciu normalizacji glikemii i obniżeniu poziomu hemoglobiny glikowanej (DCCT 1993, PICKUP i współaut. 2002, JEITLER i współaut. 2008, PICKUP i SUTTON 2008, BRUTTOMESSO i współaut. 2009) lub porównywalną skuteczność przy zmniejszonym zapotrzebowaniu na insulinę i mniejszej liczbie przypadków ciężkiej hipoglikemii (JAKISCH 2008). Metaanalizy badań klinicznych dowodzą skuteczności terapii pompowej u osób z chwiejnym przebiegiem cukrzycy, z częstymi nieświadomymi hipoglikemiami, małym dobowym zapotrzebowaniem na insulinę oraz z nieregularnym trybem życia (WEISSBERG-BENCHELL i współaut. 2003, NIMRI i współaut. 2006, WITTLIN i współaut. 2008).

Stosowanie terapii pompowej ma również swoje ograniczenia. Mogą ją stosować osoby tylko wysoce zmotywowane, często kontrolujące poziom glikemii we krwi, które są osobami dobrze wyedukowanymi w

zakresie cukrzycy i zdolnymi intelektualnie do technicznej obsługi pompy oraz zrozumienia zasady jej działania (PRAŠEK i współaut. 2003).

Współczesne pompy insulinowe pozwalają nie tylko na zaprogramowanie podstawowego, bazalnego wlewu insuliny, bolusów posiłkowych i korekcyjnych, okresowe wstrzymywanie pracy pompy, czasowej zmiany wlewu bazalnego, ale także dodatkowo dają możliwość zaprogramowania bolusów złożonych (w sytuacji posiłków bogatych w białko i tłuszcz) oraz zawierają narzędzia ułatwiające szacowanie dawki insuliny potrzebnej na zmetabolizowanie posiłku oraz na korektę hiperglikemii (kalkulator bolusa, KB). Terapia za pomocą osobistej pompy insulinowej podlega ciągłemu rozwojowi i ewolucji, jedną z nowych opcji technologicznych jest powiązanie CSII z ciągłym monitorowaniem glikemii (ang. continuous glucose monitoring, CGMS). CGMS pozwala na monitorowanie poziomu glikemii w czasie rzeczywistym (pomiar co 5 minut przez całą dobę) wraz z możliwością zaprogramowania opcji różnych alarmów i obserwacją trendów zmian glikemii (GARG 2008). Wszystkie dane dotyczące wykorzystania narzędzi pompy oraz funkcji CGMS zapisywane są w pamięci urządzenia co umożliwia ich późniejszą analizę po przesłaniu do odpowiedniego programu komputerowego (HIRSCH i współaut. 2008, MATEJKO 2011a).

TERAPIA OSOBISTĄ POMPĄ INSULINOWĄ LECZENIEM Z WYBORU ?

W czasie ciąży dochodzi do istotnych zmian metabolicznych i hormonalnych, w wyniku których, szczególnie w drugiej połowie ciąży, pojawiają się insulinooporność i zwiększone zapotrzebowanie na insulinę. W III trymestrze ciąży zapotrzebowanie na insulinę jest nawet 100% wyższe niż w okresie poprzedzającym ciążę (WÓJCIKOWSKI 2004). Uważa się, że wzrost insulinooporności i zaburzenia wydzielania insuliny może u części kobiet w ciąży prowadzić do wzrostu stężenia glukozy we krwi. Po ciąży zapotrzebowanie na insulinę ulega zmniejszeniu i następuje wyrównanie glikemii (WÓJCIKOWSKI 2004). Współczesna opieka diabetologiczna w okresie przed ciążą oraz w czasie ciąży wpływa na zmniejszenie umieralności okołoporodowej matek chorych na cukrzycę typu 1, która jest obecnie zbliżona do obserwowanej w populacji ogólnej oraz spowodowała, że ciąża nie skraca ich oczekiwanego czasu przeżycia (BUHLING 2005). Zastosowanie terapii CSII u pacjentek w ciąży pomaga potencjalnie w łatwiejszym dawkowaniu insuliny przy porannych nudnościach i niepowstrzymanych wy-

miotach ciężarnych, dużych wahaniami glikemii oraz epizodach hipoglikemii, zjawisku hiperglikemii o brzasku. Badania wykazują, że CSII pomaga lepiej kontrolować glikemię w okresie okołoporodowym, kiedy charakterystyczne są wahania zapotrzebowania na insulinę (KITZMILLER i współaut. 2008).

W Polsce ten rodzaj terapii staje się coraz popularniejszy, a wprowadzona w 2011 r. NFZ refundacja na wkłucia dla osób chorych na cukrzycę do 26 roku życia przyczyni się do jeszcze większego jej upowszechnienia. Z zakupem pomp insulinowych związana jest działalność Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy (WOŚP), która od 2001 r. wspiera tę inicjatywę. Od początku działalności WOŚP zakupiła ponad 3000 pomp insulinowych, w tym 290 dla kobiet ciężarnych. W 2011 r. po raz pierwszy Fundacja zakupiła sprzęt umożliwiający ciągle monitorowanie glikemii u matek podczas ciąży i w czasie porodu. W 2012 r. ponownie jej głównym celem była pomoc w zakupie pomp insulinowych dla przyszłych matek (WOŚP 2012, patrz MATEJKO 2011b).

WNIOSKI

Z uwagi na zalety terapii pompowej logicznym jest więc zastosowanie terapii pompą insulinową u pacjentek w ciąży powikłanej cukrzycą, kiedy szczególnie istotne staje się idealne wyrównanie metaboliczne. Warunkiem stosowania pompy insulinowej jest wysoki i ciągle podnoszony poziom wykształcenia pacjentek oraz ciągły kontakt z ośrod-

kiem diabetologicznym prowadzącym terapię. Uznaje się, że ta metoda jest polecana każdemu choremu, który akceptuje ten rodzaj terapii. Ostatnie doniesienie wykazało, że jest ona równie efektywna i bezpieczna u osób młodych, jak i starszych (MATEJKO i współaut. 2011).

PODSUMOWANIE

Problem cukrzycy ciążowej ma obecnie wymiar społeczny, dlatego tak istotne jest wdrożenie programu właściwego prowadzenia ciąży powikłanej zaburzeniami tolerancji glukozy oraz opieki nad kobietą po ciąży.

Jedną z najlepszych i polecanych obecnie metod leczenia pacjentek z cukrzycą typu 1 będących w ciąży jest terapia za pomocą osobistych pomp insulinowych.

TERAPIA OSOBISTĄ POMPĄ INSULINOWĄ U KOBIET W CIĄŻY CHORUJĄCYCH NA CUKRZYCĘ TYPU 1

Streszczenie

Dwie główne metody terapii są używane do osiągnięcia docelowego wyrównania metabolicznego u kobiet w ciąży z cukrzycą typu 1: leczenie za pomocą osobistej pompy insulinowej lub za pomocą wielokrotnych wstrzyknięć insuliny. Podawanie insuliny za pomocą pompy jest metodą bardziej fizjologiczną i precyzyjną niż podawanie jej za pomocą strzykawki czy penów insulinowych. Celem intensywnego leczenia insuliną podczas planowania ciąży jak i w jej trakcie jest osiągnięcie normoglikemii. Osiągnięcie optymalnych wartości glikemii redukuje ryzyko powikłań w czasie ciąży. Terapia osobistą pompą

insulinową pomaga osiągać bardzo dobre wyniki leczenia. Studia kliniczne wykazały, że leczenie osobistą pompą insulinową jest szczególnie przydatne u osób z niestabilną cukrzycą, z nieświadomymi hipoglikemiami, u których występuje objaw brzasku, posiadających bardzo małą dobową dawkę insuliny lub prowadzących nieregularny tryb życia. Głównymi zaletami leczenia osobistą pompą insulinową są: możliwość indywidualizacji ustawień urządzenia oraz możliwość elastycznego modyfikowanie wlewu bazalnego i bolusów, co pozwala zredukować ryzyko ciężkich hipoglikemii.

INSULIN PUMP THERAPY DURING PREGNANCY IN TYPE 1 DIABETES

Summary

Two regimens are used to achieve excellent glycemic control during pregnancy in type 1 diabetes mellitus (T1DM): continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and multiple daily injections (MDI). An insulin delivery via pump is more consistent and precise than a delivery by syringe or injection pen. The purpose of intensive insulin therapy during pregnancy planning and after conception is to achieve the target level of normoglycemia. Achieving normoglycemia can decrease the risk of unfavorable

pregnancy outcomes. CSII therapy model may provide excellent glycemic control. Clinical studies have proven that pump therapy was especially effective in individuals with unstable diabetes, dawn phenomenon, hypoglycemia unawareness, and small daily insulin requirement or in those who lead an irregular lifestyle. The main benefit from insulin pump therapy is customized, flexible basal and bolus dosing to meet patients' individual insulin requirements while reducing the risk of severe hypoglycemia.

LITERATURA

- BALAJI V., SESHIAH V., 2011. *Management of diabetes in pregnancy*. J. Assoc. Physicians India 59 (Suppl.), 33-36.
- BRUTTOMESSO D., COSTA S., BARITUSSIO A., 2009. *Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) 30 years later: still the best option for insulin therapy*. Diabetes-Metab Res. 25, 99-111.
- BUHLING K., WINKE T., WOLF C., KURZIDIMB., MAHMOUDI M., WOHLFARTH K., WASCHER C., SCHINK T., DUDENHAUSEN J., 2005. *Optimal timing for postprandial glucose measurement in pregnant women with diabetes and a non-diabetic pregnant population evaluated by the Continuous Glucose Monitoring System (CGMS)*. J. Piernat. Med. 33, 125-131.
- DCCT (Diabetes Control and Complications Trial), 1993. *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus*. N. Engl. J. Med. 329, 977-986.
- GARDNER S. G., BINGLEY P. J., SAWTELL P. A., WEEKS S., GALE E. A., 1997. *Rising incidence of insulin dependent diabetes in children aged under 5 years in the Oxford region: time trend analysis*. BMJ 315, 713-717.
- GARG S. K., 2008. *Glucose monitoring: an important tool for improving glucose control and reducing hypoglycemia*. Diabet. Technol. Therapeut. 10, S1-S4.
- GARNER P., 1995. *Type 1 diabetes mellitus and pregnancy*. Lancet 346, 157-161.
- HARTEMANN-HEURTIER A., SACHON C., MASSEBOEUF N., CORSET E., GRIMALDI A., 2003. *Functional intensified insulin therapy with short-acting insulin analog: effects on HbA1c and frequency of severe hypoglycemia. An observational cohort study*. Diabet. Metabol. 29, 53-57.
- HIRSCH I. B., ARMSTRONG D., BERGENSTAL R. M., BUCKINGHAM B., CHILDS B. P., CLARKE W. L., PRTERS A., WOLPERT H., 2008. *Clinical application of emerging sensor technologies in diabetes management: consensus guidelines for continuous glucose monitoring (CGM)*. Diabet. Technol. Therapeut. 10, 232-246.
- JAKISCH B. I., WAGNER V. M., HEIDTMANN B., LEPLER R., HOLTERHUS P. -M., KAPELLEN T. M., 2008. *Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and multiple daily injections (MDI) in paediatric Type 1 diabetes: a multicentre matched-pair cohort analysis over 3 years*. Diabet. Med. 25, 80-85.
- JEITLER K., HORVATH K., BERGHOLD A., GRATZER T. W., NEESER K., PIEBER T. R., 2008. *Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis*. Diabetologia 51, 941-951.
- KITZMILLER J., BLOCK J., BROWN F., CATALANO P., CONWAY D., COUSTAN D., GUNDERSON E., HERMAN W., HOFFMAN L., INTURRISI M., JOVANOVIC L., KJOS S., KNOPP R., MONTORO M., OGATA E., PARAMSOTHY P., READER D., ROSENN B., THOMAS A., KIRKMAN S., 2008. *Managing pre-existing diabetes for*

- pregnancy. *Summary of evidence and consensus recommendations for care*. *Diabet. Care* 31, 1060-1079.
- KORZENIOWSKA K., JABŁECKA A., 2008. *Cukrzyca (Część I i II)*. *Farmacja Współczesna* 1, 231-235.
- MATEJKO B., 2011a. *Analiza danych generowanych ze szczytanej pompy insulinowej z wykorzystaniem środowiska programistycznego LabVIEW*. Praca dyplomowa. AGH.
- MATEJKO B., 2011b. *Nowoczesne technologie w leczeniu cukrzycy typu 1*. *Zeszyty Naukowe Towarzystwa Doktorantów UJ* 3, 5-18.
- MATEJKO B., CYGANEK K., KATRA B., GALICKA-LATALA D., GRZANKA M., MAŁECKI M.T., KLUPA T., 2011. *Insulin Pump Therapy is Equally Effective and Safe in Elderly and Young Type 1 Diabetes Patients*. *Rev. Diabet. Stud.* 8, 254-258.
- NIMRI R., WEINTROB N., BENZAQUEN H., OFAN R., FAYMAN G., PHILLIP M., 2006. *Insulin Pump Therapy in Youth With Type 1 Diabetes: A Retrospective Paired Study*. *Pediatrics* 117, 2126-2131.
- PHILLIP M., BATTILINO T., RODRIGUEZ H., DANNE T., KAUFMAN F., 2007. *Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endors*. *Diabet. care* 30, 1653-1662.
- PICKUP J., KEEN H., 2002. *Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes*. *Diabet. Care* 25, 593-598.
- PICKUP J., SUTTON A. J., 2008. *Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion*. *Diabet. med.* 25, 765-774.
- PICKUP J., MATTOCK M., KERRY S., 2002. *Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials*. *BMJ* 324, 1-6.
- PRAŠEK M., BO T., 2003. *Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII)*. *Diabetol. Croatica* 2, 111-124.
- SHEFFIELD J., BUTLER-KOSTER E., CASEY B., MCINTIRE D., LEVENO K., 2002. *Maternal diabetes mellitus and infant malformations*. *Obster Gynecol.* 11, 925-930.
- SIMMONS D., 2010. *Epidemiologic context of diabetes in pregnancy*. [W:] *A practical manual of diabetes in pregnancy*. MCCANCE D., MARESH M. (red.). Blackwell Publishing, London, 3-16.
- WEISSBERG-BENCHELL J., ANTISDEL-LOMAGLIO J., SESHADRI R., 2003. *Insulin pump therapy: a meta-analysis*. *Diabet. Care* 26, 1079-1087.
- WHO, 1999. *Report of a WHO Consultation, Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications*, Geneva.
- WITTLIN S., MARCUS A., WENG W., HOWARD C., SCHORR A., 2008. *The Control Study Group: Evaluation of Treatment Satisfaction Associated with the Use of Insulin Aspart in Continuous Subcutaneous Insulin Infusion*. *Diabet. Tech. Therapeut.* 10, 1-10.
- WOŚP (Wielka Orkiestra Świątecznej Pomocy), 2012. http://www.wosp.org.pl/medycyna/pompy_insulinowe_kobiety_ciezarne [5.01.2012].
- WÓJCIKOWSKI C., 2004. *Rozwój zaburzeń tolerancji węglowodanów po ciąży powikłanej cukrzycą ciążową*. *Diabetologia Praktyczna* 5, 113-116.
- YACH D., STUCKLER D., BROWNELL K. D., 2006. *Epidemiologic and economic consequences of the global epidemics of obesity and diabetes*. *Nat. med.* 12, 62-66.
- YESSOUFOU A., MOUTAIRO K., 2011. *Maternal Diabetes in Pregnancy: Early and Long-Term Outcomes on the Offspring and the Concept of "Metabolic Memory"*. *Exp. Diabet. Res.* doi:10.1155/2011/218598.