

DOPORUČENÝ POSTUP LÉČBY INZULÍNOVOU PUMPOU (GUIDELINES FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH CONTINUOUS SUBCUTANEOUS INSULIN INFUSION – CSII)

DEFINICE LÉČBY INZULÍNOVOU PUMPOU

CSII představuje revoluční způsob aplikace inzulínu do podkoží. V současnosti je aplikace krátkodobého analoga pomocí pumpy, v kombinaci se samostatnou kontrolou diabetu, nejefektivnější způsob intenzifikovaného inzulínového režimu. Léčba je především využívána u pacientů s diabetem 1. typu. Inzulín je aplikován kontinuálně do podkoží kanylou s možností okamžité změny rychlosti kontinuální infuze, tzv. bazální dávky. Podání inzulínu před jídly (tzv. bolusová dávka) stejným systémem umožňuje měnit dávku inzulínu dle okamžité glykémie a příjmu sacharidů. V neposlední řadě tento systém umožňuje přizpůsobit kontinuálně dávku inzulínu dalším změnám denního režimu, jako jsou fyzická aktivita, stresové situace apod. Mikrodávky inzulínu aplikované tímto systémem pak také umožňují velice jemné dávkování i u osob s malou spotřebou inzulínu nebo s rizikem hypoglykémie. Automatické nastavení hodinového dávkování inzulínu umožňuje upravit dávku noční dávky inzulínu tak, aby nedocházelo k obtížně kontrolovatelnému rannímu vzestupu glykémie (tzv. dawn fenoménu) v důsledku vzestupu hormonů nedostatečně potlačených inzulínem.

VYUŽITÍ INZULÍNOVÝCH PUMP V ČR A VE SVĚTĚ

Inzulínová pupa je používána v klinické praxi od r 1978 a v ČR má dlouholetou tradici. Rozšíření inzulínových pump se velice liší, především díky přístupu jednotlivých zemí k jejich úhradě. V ČR jsou používány pumpy přibližně u 5 % pacientů s diabetem 1. typu, v Holandsku, v Izraeli a v USA jsou používány nejčastěji na světě, přibližně u 20–25 % pacientů s diabetem 1. typu. Např. v Polsku je v posledním roce obrovský nárůst této léčby.

EFEKTIVITA LÉČBY VERSUS NÁKLADY

Existují farmakoekonomické studie, které jasně ukazují na farmakoekonomickou efektivitu léčby pumpou z pohledu snížení rizika rozvoje pozdních komplikací, pokud pacient dosahuje zlepšení glykovaného hemoglobinu nebo snížení dávky inzulínu.

VÝHODY A NEVÝHODY LÉČBY PUMPOU

Mezi hlavní výhody léčby inzulínovou pumpou patří zlepšení kompenzace diabetu (snížení glykovaného hemoglobinu). Léčba inzulínovou pumpou vede dle výsledku metaanalýz i dle výsledku registru pacientů léčených inzulínovou

pumpou v ČR k jednoznačnému zlepšení kompenzace vyjádřené poklesem hodnoty HbA1c o 0,5 až 1,5 %. Čím je horší kontrola glykémie na počátku léčby, tím je výraznější zlepšení HbA1c při léčbě pumpou. Existují důkazy, že léčba inzulínovou pumpou je efektivnější než léčba běžným intenzifikovaným režimem, a to zejména u osob s dawn fenoménem a s nočními hypoglykémiami.

Hlavními výhodami léčby inzulínovou pumpou jsou:

- kontinuální bazální režim,
- možnost jemné úpravy bazálních dávek,
- malé podkožní zásoby inzulínu, které snižují variabilitu glykemií.

Snížení kolísání (variability) glykemií je dáno nejen malými zásobami podkožního inzulínu, ale také jeho pravidelnějším vstřebáváním a možností kontinuálně řídit dávku inzulínu naprogramováním. Každý inzulín aplikovaný do podkoží má určitou intraindividuální variabilitu účinku od 20–60 %, tato variabilita se např. zvyrazňuje při fyzické aktivitě, kdy je vstřebávání inzulínu urychleno. Při léčbě inzulínovou pumpou vede nižší variabilita vstřebávání a účinku inzulínu k lepší predikovatelnosti glykémie.

Mezi další výhody léčby inzulínovou pumpou patří možnost nastavení automatického vzestupu dávkování inzulínu v ranních hodinách pro potlačení ranní hyperglykémie (dawn fenoménu), což je jeden z hlavních efektů zlepšení kompenzace diabetu.

Pacienti s těžkými hypoglykémiami, zejména nočními, mohou také výrazně profitovat z jemného automatického dávkování inzulínu včetně nočních dávek. Rovněž pacienti ohrožení hypoglykemií při malé spotřebě inzulínu profitují z jemného dávkování bazálních i bolusových dávek.

Prokazatelným účinkem léčby inzulínovou pumpou je také snížení spotřeby inzulínu, které má nejen příznivý ekonomický dopad, ale také se podílí na zlepšení kompenzace diabetu zejména u osob s výraznou inzulínovou rezistencí.

POŽADAVKY NA PRACOVISTĚ

Léčba inzulínovou pumpou je úspěšná pouze tehdy, je-li vedena zkušeným lékařem a pracovištěm, které se věnuje nejen technologii léčby pumpou, ale také příslušné edukaci pacientů. Pracoviště, které pacienty s inzulínovou pumpou ošetřuje, musí mít k dispozici dostatek kvalifikovaného personálu (diabetolog, edukátor) a lůžkové zázemí v případě

akutních komplikací léčby (hypoglykémie, ketoacidóza, zánět v okolí zavedené kanyly). Pacient musí mít možnost 24hodinového kontaktu s lékařem nebo edukátorem diabetu a 24hodinový kontakt se zástupcem výrobce pump pro případ poruchy nebo nutnosti konzultace.

POŽADAVKY NA PACIENTA

Léčba inzulinovou pumpou není vhodná pro každého. Pacient léčený pumpou musí být motivován k selfmonitoringu a následným úpravám režimu, tj. k samostatné kontrole diabetu, a musí být ochoten při léčbě spolupracovat. Nemocný musí být přesvědčen, že si tento způsob léčby přeje, protože léčba vyžaduje zavedení kanyly do podkoží, nošení pumpy a trvalé úpravy dávky inzulinu pacientem. Kontraindikovaná je léčba inzulinovou pumpou u pacientů s psychiatrickým onemocněním (včetně závislosti na drogách) znemožňujícím spolehlivé ovládání pumpy i samostatnou kontrolu diabetu. Dále je nutné uvážit léčbu pumpou u pacientů s rychle progredující proliferativní retinopatií před jejím ošetřením.

Nevhodná je léčba inzulinovou pumpou také u pacientů špatně spolupracujících a neprovádějících dostatečnou samostatnou kontrolu diabetu, u pacientů nedostatečně motivovaných a u pacientů se špatnými hygienickými návyky a se závažnými poruchami vizu nebo jemné motoriky omezujícími ovládání pumpy, pokud není zajištěna pomoc další osoby.

POŽADAVKY NA TECHNICKÉ VYBAVENÍ PUMPY A NA FIRMU, KTERÁ PUMPY V ČR DISTRIBUJE

Základním požadavkem na inzulinovou pumpu je výrobní kvalita, která musí zaručit bezporuchový provoz minimálně na 4 roky, programovatelný bazální režim pumpy v časových intervalech a bolusový režim. Většina kvalitních pump je také vybavena kalkulátory bolusů při úpravě hyperglykémie nebo při úpravě dávky inzulinu k jídlu. Pumpa musí mít kvalitní systém alarmů při poruše dodávky inzulinu (např. dostatečně citlivý alarm okluze kanyly).

Další vybavení pumpy závisí na indikaci, pro kterou je využívána. V současné době je možné rozdělit pumpy podle stupně vybavení do dvou kategorií:

I. kategorie – pumpy vybavené kontinuální monitorací glykémie (tzv. „Senzor augmented pump“), případně (což ale není nezbytnou podmínkou) systémem funkce automatického zastavení pumpy při nízké glykémii (LGS – low glucose suspens function)

V současnosti nejdokonalejší pumpa umí komunikovat s kontinuálním glukózovým monitorem. Tento systém umožňuje zlepšit kompenzaci diabetu především u pacientů splňujících kritéria pro indikaci kontinuální monitorace glykemií – u pacientů s obtížným rozpoznáváním hypoglykemií a u pacientů, kteří nemají dobrou kompenzaci diabetu ani při léčbě inzulinovou pumpou a běžném selfmonitoringu (zejména v důsledku lability diabetu). Systém je velmi přínosný u gravidních žen, kde je výborná kontrola diabetu důležitá pro správný vývoj plodu, a u dětských diabetiků.

Systém, který je navíc vybaven funkcí automatického zastavení pumpy při nízké glykémii, je jednoznačně indikován u syndromu nerozpoznávání glykémie a u opakovaných těžkých hypoglykemií, které ohrožují akutně život pacienta.

II. kategorie – ostatní pumpy splňující základní požadavky, avšak bez vybavení, které je uvedeno v kategorii I (tj. bez vybavení kontinuální monitorací)

Tyto pumpy jsou indikovány u ostatních diabetiků, splňujících základní kritérium pro indikaci inzulinové pumpy: nedostatečně kompenzovaný diabetes jiným intenzifikovaným inzulinovým režimem po absolvování edukace a splnění požadavku na samostatnou kontrolu diabetu, na základě indikace kvalifikovaného diabetologického pracoviště (diabetologického centra).

POŽADAVKY NA FIRMU, KTERÁ PUMPY V ČR DISTRIBUJE

1. zajištění 24hodinové help linky radící pacientům při technických problémech s pumpou a servisu zajišťujícího do 24 hodin výměnu vadné pumpy za náhradní (tzv. replacement servis)
2. edukační podpora systému edukátory – kvalifikovaný edukátor by měl edukovat pacienty v obsluze pumpy a být k dispozici při technických problémech s pumpou
3. firma by měla mít distribuční licenci pro spotřební materiál tak, aby mohla pacienty v případě akutní potřeby zásobit nezbytným materiálem
4. firma by měla garantovat kvalitu spotřebního materiálu

POŽADAVKY NA KANYLY K LÉČBĚ INZULINOVOU PUMPOU

Pacient má možnost využívat celé spektrum kanyl dle svých preferencí (délka kanyly, kolmé nebo šikmé zavedení kanyly, délkou hadičky kanyly), ale prakticky je dělíme na kovové a plastové. Kovové kanyly je třeba měnit každý den, protože vzniklá reakce v podkoží na aplikovaný inzulin a materiál kanyly významně snižuje jejich životnost. Plastové kanyly jsou lépe lokálně snášeny (není bolest a reakce v místě vpichu) a mohou být v podkoží zavedeny 3–4 dny. Snaha šetřit podkoží pacienta je zásadní opatření při dlouhodobé léčbě pumpou. Plastové kanyly představují zlatý standard léčby inzulinovou pumpou a jejich použití je naprosto nutné u dětí a gravidních žen a u pacientů s reakcí podkoží na kov. Náklady na léčbu jsou srovnatelné při použití obou typů kanyl.

POŽADAVKY NA INZULÍN DO PUMPY

Dříve byly používány pufované inzulíny lidské s větší stabilitou, protože snižovaly riziko precipitace a okluze kanyly. Nyní jsou zlatým standardem inzulinová krátkodobá analoga, protože mají další přídatnou hodnotu na pokles HbA1c přibližně o 0,3–0,5 % bez klinicky patrného zvýšeného rizika ketoacidózy.

VLASTNÍ ZAHÁJENÍ LÉČBY INZULINOVOU PUMPOU

Indikace léčby pumpou probíhá v diabetologických centrech na doporučení ošetřujícího diabetologa. Výběr pumpy probíhá individuálně lékařem dle onemocnění pacienta, ale vždy je přihlédnuto k názoru pacienta. Pokud je pumpa indikována, je pacient nejprve edukován v požadavcích na efektivní léčbu pumpou včetně samostatné kontroly diabetu a poté objednan k hospitalizaci k vlastnímu zavedení pumpy a komplexní reedukaci. Pacient je před hospitalizací

edukován ohledně obsluhy pumpy zástupcem firmy, pumpa je mu obvykle po splnění všech indikačních požadavků a schválení vydána. Ihned po přijetí je zahájena léčba pumpou. Za hospitalizace je lékařským personálem edukace zaměřena na zavedení kanyly, plnění zásobníku, využití sebe-kontroly glykémie a kalkulace množství přijatých sacharidů a nezbytné úpravy bolusových dávek inzulínu. Edukace je rovněž zaměřena na prevenci akutních komplikací.

Do týdne po propuštění je provedena první ambulantní kontrola a pacient je předán svému lékaři nebo ponechán v centru. Rozhodnutí o dalším sledování pacienta závisí na dohodě lékařů, pacienta a na jeho komplikacích (např. hemodialýza). Základním požadavkem pro další úspěšnou léčbu inzulinovou pumpou je opakovaná reedukace pacienta jak formou individuální, tak skupinové edukace a kontinuální spolupráce se zdravotníky při hodnocení samostatné kontroly diabetu.

UKONČENÍ LÉČBY PUMPOU

Efektivita léčby pumpou je průběžně posuzována ošetřujícím lékařem z několika aspektů: zlepšení kompenzace diabetu – HbA1c, poklesu variability glykemií sledované několikrát ročně, což je důležitý parametr, ale ještě důležitější je případný pokles hypoglykemií. Mezi nejpodstatnější ukazatele patří také dobrá spolupráce pacienta, zejména v samostatné kontrole diabetu včetně selfmonitoringu. Dalším ukazatelem úspěšnosti léčby je vývoj hmotnosti a případný pokles dávky inzulínu. Pokud je léčba vyhodnocena jako neúčinná nebo jsou časté komplikace v místě vpichu nebo velké technické problémy, případně pacient nedostatečně spolupracuje, je třeba ji dočasně nebo trvale ukončit a hledat jiné léčebné způsoby.

POUŽITÁ LITERATURA

1. Jankovec Z, Hahn M, Grunder S, Lacigova S, Cechurova D, Krčma M, Zourek M, Haladova I, Rusavy Z. Analysis of continuous patient data from the Czech National Register of patients with type 1 and type 2 diabetes using insulin pump therapy. *Diab. Res. Clin. Pract.* 2010, 87(2): 219-23 IF (2007) 1,823.
2. Jankovec Z, Čechurová D, Krčma M, Lacigová S, Žourek M, Rušavý Z. National Register of patients with insulin pump treatment in the Czech Republic. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2006; 74 (Suppl 2): S135-S139.

3. Jankovec Z. Národní registr pacientů léčených inzulinovou pumpou v České republice – výsledky 1998-2009. In *Technologie v diabetologii 2010*, pořadatel Z. Rušavý, Galén, Praha 2010, ISBN 978-80-7262-689-2, počet str. 281.
4. Krčma M. Pokročilé technologie při léčbě inzulinovou pumpou ve světle evidence based medicine, *Technologie v diabetologii 2010*, Galén, ISBN 9788072626892, počet str. 281.
5. Piřhová P, Štechová K. Léčba inzulinovou pumpou pro praxi 2009, Geum, s.r.o. Praha, s. 190.
6. Pickup JC, Hammond P. NICE guidelines on continuous subcutaneous insulin infusion 2008, review of the technology appraisal guidance. *Diabetic Med* 2008, 26:1-4.
7. Hanaire H, Lassman-Vague V, Jeandidier N et al. Treatment of diabetes mellitus using an external insulin pump: the state of art. *Diabetes and Metabolism* 2008; 34: 401-423.
8. Jeandidier N, Riveline J, Tubiana-Rufi N et al. Treatment of diabetes mellitus using an external insulin pump in clinical practice. *Diabetes and Metabolism* 2008; 34: 425-438.
9. Jirkovská A. Léčba diabetu inzulinovou pumpou – Praktická doporučení pro léčbu kontinuální podkožní infuzí inzulínu, 5. vydání, Roche 2009, 68 s.
10. Bergenstal RM et al, for the STAR 3 Study Group: Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2010, 363, 311-319.
11. Pickup JC et al. Determinants of glycaemic control in type 1 diabetes during intensified therapy with multiple daily insulin injections or continuous insulin infusion: importance of blood glucose variability. *Diab/Met Res Rev* 2006, 22: 232-237.
12. Pickup J, Mattock M, Kerry A. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injection in patients with type 1 diabetes: metaanalysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2002; 324: 1-6.
13. Pickup JC, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years. Evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002b; 25: 593-5.
14. Rušavý Z, Jankovec Z. Léčba inzulinovou pumpou – běžný způsob léčby v ambulanci.
15. Žourek M. Budoucnost kontinuálního měření glykémie. In *Technologie v diabetologii 2010*, pořadatel Z. Rušavý, Galén, Praha 2010, ISBN 978-80-7262-689-2, str. 199-202. *diabetologa. Postgraduální medicína 2010*, 12: s. 990-992.

*Doporučený postup zpracoval: Z. Rušavý
Schváleno výborem České diabetologické společnosti ČLS
JEP dne 23. 3. 2012.*