

BARTŁOMIEJ MATEJKO

(UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI)

NOWOCZESNE TECHNOLOGIE W TERAPII CUKRZYCY TYPU 1

WPROWADZENIE

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z 2000 roku, dotyczących rozpowszechnienia cukrzycy, choroba ta dotyczy około 171 milionów ludzi na świecie, a prognozy na rok 2030 mówią o 366 mln chorych¹. W Polsce ok. 2,6 mln społeczeństwa choruje na cukrzycę, z czego prawdopodobnie ok. 50% to przypadki nierozpoznane i nieleczone². Cukrzycę definiuje się jako grupę chorób metabolicznych, która charakteryzuje się podwyższonym poziomem cukru we krwi, wynikającym z zaburzenia wydzielania lub działania insuliny³. 85% wszystkich chorych to przypadki cukrzycy typu 2, która powstaje jako efekt zarówno zmniejszenia wrażliwości tkanek na insulinę, jak i zaburzenia funkcji wydzielniczej komórek β wysp trzustkowych. 10% osób choruje na cukrzycę typu 1 (T1DM), która pojawia się na skutek autoimmunologicznej

¹ *Report of a WHO/IDF Consultation, Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia* Geneva 2006; D. Yach, D. Stuckler, K.D Brownell, *Epidemiologic and economic consequences of the global epidemics of obesity and diabetes*, "Nature Medicine" 2006, 1, Vol. 12.

² K. Korzeniowska, A. Jabłecka, *Cukrzyca (Część I)*, „Farmacja Współczesna” 2008, 1. 14 listopada – Światowy Dzień Walki z Cukrzycą. [Online]. Protokół dostępu: http://naukawpolsce.pap.pl/palio/html.run?_Instance=cms_naukapl.pap.pl&_PageID=1&s=szablon.depesza&dz=szablon.depesza&dep=367789&data=&lang=PL&_Checksum=1213615981 [10 sierpnia 2011].

³ *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus and its Complications. Report of WHO Consultations. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus*, WHO, Geneva 1999.

destrukcji komórek β wysp trzustkowych. Prowadzi ona do bezwzględnego niedoboru insuliny i konieczności podawania jej z zewnątrz. Występują również inne typy cukrzycy, takie jak cukrzyca ciążowa oraz cukrzyca o znanej etiologii wywołanej przez różne czynniki, tj. defekty genetyczne funkcji komórek β , defekty genetyczne działania insuliny, schorzenia zewnątrzwydzielniczej części trzustki, endokrynopatie, leki i substancje chemiczne, zakażenia oraz rzadkie postaci cukrzycy wywołane procesem immunologicznym⁴.

Cukrzyca jest jednym z głównych powodów inwalidztwa i przedwczesnej umieralności (6. miejsce pod względem przyczyn zgonów na świecie⁵). Dzieje się tak głównie w wyniku rozwoju makro- i mikroangiopatycznych powikłań cukrzycowych. Dzięki odpowiedniej edukacji pacjenta, wdrożeniu nowoczesnych metod leczenia oraz specjalistycznej opiece diabetologicznej można zapobiegać wystąpieniu tych powikłań. Rozwój inżynierii biomedycznej może znacząco przyczynić się do rozwoju terapii cukrzycy poprzez opracowywanie i wprowadzanie nowych technologii, które pomagają lekarzom diagnozować, leczyć i prognozować postępy choroby. W artykule omówione są najnowsze technologie podawania insuliny (głównie pompy insulinowe), pomiaru glikemii, a także programy i systemy informatyczne, które mają za zadanie pomóc lekarzowi w indywidualizacji leczenia cukrzycy oraz możliwości dalszego rozwoju tych technologii.

HISTORIA ROZWOJU TECHNOLOGII PODAŻY INSULINY

Przed odkryciem insuliny w 1922 roku przez Fredericka Bantinga i jego asystenta Charlesa Besta większość dzieci, u których zdiagnozowano cukrzycę, umierała w ciągu roku⁶. Od tego czasu postęp w medycynie przedłuża i podnosi standard życia pacjentów z cukrzycą. Początkowo insulina była izolowana z trzustek krów, świń lub łososi⁷. W 1978 roku naukowcy wykorzystali technologię rekombinacji DNA w celu zsyntetyzowania ludzkiej insuliny w bakterii *E.coli*. Obecnie na rynku dostępnych jest bardzo wiele preparatów insulinowych, które w coraz większym stopniu naśladują wydzielanie prawidłowo funkcjonujących komórek beta wysp trzustkowych. Znacznej zmianie uległy metody wstrzykiwania tych preparatów. Obecnie odchodzi się od wstrzykiwań insuliny za pomocą jednorazowych strzykawek. Coraz częściej zastępują je insulinowe

⁴ K. Korzeniowska, A. Jabłecka, op. cit.

⁵ Ibidem.

⁶ *The History of Diabetes*. [Online]. Protokół dostępu: www.diabeteshealth.com/read/2008/12/17/715/the-history-of-diabetes/ [10 sierpnia 2011].

⁷ D. Andreu, J. Bosch, J.M. Méndez, *Engineering Biomechanics of a Insulin Pumps and Artificial Pancreas*, "Applications of Engineering Mechanics in Medicine" 2005, GED – University of Puerto Rico, Mayagüez.

wstrzykiwacze typu „piór”. Są one wygodne, pozwalają precyzyjnie dawkować insulinę, posiadają wymierny wkład. Jednakże różne rodzaje preparatów insulinowych wymagają używania różnych typów wstrzykiwaczy.

Iniekcje insuliny są niezbędne dla chorych na T1DM, ale mogą być źródłem lęku i urazów u pacjenta, dlatego rozwija się inne, mniej inwazyjne techniki egzogennej podaży insuliny. Do takich technik należą wstrzykiwacze ciśnieniowe. Mają one kształt wydłużonego walca z zamontowanym wysokoprężnym zbiornikiem gazu. Taki aparat funkcjonuje w ten sposób, że po naciśnięciu spustu odpowiednia ilość strumienia insuliny przenika przez skórę. Taki sposób podaży insuliny do organizmu jest mniej bolesny niż przebicie igłą skóry⁸.

Osobiste pompy insulinowe, o których szerzej będzie mowa w dalszej części artykułu, pozwalają na lepszą kontrolę metaboliczną oraz zmniejszenie częstości wkłuć. Pompa insulinowa to urządzenie, które w sposób ciągły podaje małe porcje insuliny. Została ona wynaleziona w latach 60. ubiegłego wieku. W erze miniaturyzacji urządzeń elektronicznych i szybkiego postępu technologicznego rozmiar pomp, podobnie jak i komputerów, uległ zmniejszeniu, dodano nowe funkcje, ulepszono oprogramowanie oraz unowocześniono zestawy infuzyjne⁹. Samokontrola glikemii również przeszła szereg technologicznych modyfikacji. W latach 60. ubiegłego wieku stosowano paski diagnostyczne do określenia zawartości cukru w moczu (po zanurzeniu w próbce moczu pole na pasku zmienia kolor w zależności od ilości glukozy). Pierwszy glukometr przenośny *Ames* (wazył aż 1,2 kg) powstał w 1969 roku¹⁰ i ta technologia jest stosowana do dnia dzisiejszego. Do badania poziomu cukru we krwi za pomocą glukometru należy nakłuć boczną część opuszek palców, a następnie przenieść krew na reaktywne pole paska testowego. Pod wpływem glukozy zachodzi reakcja chemiczna, która powoduje zmianę barwy paska lub zmianę natężenia mikroprądu elektrycznego przechodzącego przez reaktywne pole paska po wprowadzeniu go do glukometru. Zmiany te są proporcjonalne do stężenia glukozy we krwi. Nowe technologie pozwoliły zmniejszyć rozmiary glukometru do wielkości telefonu komórkowego, może więc być noszony w kieszeni lub torebce. Współcześnie opracowano również prawie bezbolesny sposób pobierania krwi, działający na zasadzie próżniowej, o nazwie *Ascensia Vaculance* firmy Bayer. Dzięki niemu można pobierać krew standardowo nie tylko z opuszek palców, ale też np. z przedramienia, gdzie jest mniej zakończeń nerwowych. W ten sposób pomiar staje się praktycznie bezbolesny. Dodatkowo dużym ułatwieniem stosowania tej metody jest fakt, iż system nie wymaga kodowania glukometru,

⁸ *Instrumenty do podawania insuliny*. [Online]. Protokół dostępu: <http://diabetyk.pl/leczenie/insulinoterapia/2/skuteczne-i-bezpieczne-leczenie-insulina-cz-1.html> [10 sierpnia 2011].

⁹ *Materiały firmy Medtronic*. [Online]. Protokół dostępu: <http://www.pompy-medtronic.pl/om-edtronic/history.html> [10 września 2011].

¹⁰ *The History of Diabetes*, op. cit.; *Materiały reklamowe firmy Bayer*. [Online]. Protokół dostępu: <http://www.bayerdiabetes.pl/produkty/> [10 sierpnia 2011].

co stanowi pewną niedogodność w wykonywaniu pomiaru, o czym będzie mowa w dalszej części pracy¹¹.

W 1999 roku wprowadzono do codziennej praktyki lekarskiej system ciągłego monitorowania glikemii (CGMS), który dostarcza informacji o poziomie glukozy z okresu 3 dni. Transfer danych do komputera w gabinecie lekarskim pozwala na określenie wyjściowego profilu glikemii i monitoring skutków wprowadzenia i stosowania wybranej metody leczenia, co znacznie ułatwia dobór postępowania terapeutycznego. Natomiast w 2003 roku Medtronic Diabetes wprowadził system integrujący pompę insulinową i ciągły monitoring glikemii. W ramach tej bezprzewodowej technologii monitor automatycznie przesyła dane wartości glikemii do pompy insulinowej. Dodatkowo zastosowano również w pompie funkcje kalkulatora bolusa, tzw. Bolus Wizard, który tworzy propozycję odpowiedniej dawki insuliny dla pacjenta i śledzi ilość zużywaną przez organizm insuliny. Jednakże prace nad wszczepialnymi pompami mają jedynie charakter doświadczalny. Stanowią one kolejny krok na drodze do stworzenia układu pętli zamkniętej, czyli technologii, w której odczytana w czasie rzeczywistym glikemia po przekazaniu do mikroprocesora będzie dawać sygnał pompie do wydzielenia odpowiedniej ilości insuliny. CGMS jest znaczącym krokiem w kierunku zamknięcia pętli systemu dostarczającego insulinę. Taka technologia pozwalałaby w dużym stopniu na naśladowanie działania ludzkiej trzustki. Stworzenie takiego systemu będzie jednak wymagało zmierzenia się z takimi problemami, jak adsorpcja cząsteczek biologicznych na powierzchni sensora mającego kontakt z krwią i płynem tkankowym, zatykanie się cewnika podającego insulinę do jamy otrzewnowej oraz precypitacja insuliny w zbiorniku pompy. Trudność w opracowaniu sprawnie funkcjonującego systemu sprawia również zmienne zapotrzebowanie organizmu na insulinę, której nie mogą przewyżnić obecnie proponowane algorytmy działania pomp w układzie zamkniętym.

W kontroli leczenia cukrzycy ważne jest również określenie stopnia realizacji zaleceń lekarskich. W tym celu opracowano w 1979 roku metodę pomiaru stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA1c)¹². Obecnie stała się ona parametrem długoterminowego wyrównania metabolicznego cukrzycy¹³. Frakcja hemoglobiny HbA1c powstaje poprzez przyłączenie cząsteczki glukozy obecnej we krwi do N-końcowej grupy aminowej łańcucha B globiny. Poziom HbA1c odzwierciedla stężenie glukozy we krwi w okresie 120 dni, które odpowiadają długości życia krwinek czerwonych. Dzięki temu podczas oznaczania poziomu glukozy otrzymuje się uśrednioną wartość poziomu glukozy z ostatnich 8-12 tygodni przed wykonaniem oznaczenia. Obniżenie wartości HbA1c o każdy 1% zmniejsza o 15% do 30% ryzyko wystąpienia późnych powikłań, takich jak choroby

¹¹ Ibidem.

¹² *The History of Diabetes*, op. cit.

¹³ G. Dzida, T. Koblik, *Co oznacza dobre wyrównanie metaboliczne cukrzycy – więcej pytań niż odpowiedzi. Praca pogładowa*, „Via Medica” 2008.

oczu, tkanki nerwowej czy układu sercowo-naczyniowego¹⁴. W Polsce zalecenia dotyczące wyrównania cukrzycy są podawane co roku przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD).

OSOBISTA POMPA INSULINOWA

Obecnie około 250 tys. ludzi na całym świecie jest leczonych przy użyciu pomp insulinowych¹⁵. Pompa insulinowa jest najlepszym urządzeniem pozwalającym na podawanie egzogennej insuliny w taki sposób, aby jej podaż odpowiadała fizjologicznemu zapotrzebowaniu organizmu na ten hormon. Leczenie wielokrotnymi wstrzyknięciami insuliny jest znacznie mniej skuteczne w porównaniu z efektami, jakie otrzymuje się w przypadku stosowania pomp insulinowych. Brak możliwości optymalizacji terapii cukrzycy przy zastosowaniu metody wielokrotnych wstrzyknięć insuliny na dobę wynika zarówno z braku możliwości odzwierciedlenia bazalnego, międzyposiłkowego poziomu wydzielania insuliny, jak i z nieoptymalnego, okołoposiłkowego dawkowania tego hormonu. Jest to wynikiem dużej zmienności zależnej od sposobu i miejsca wstrzyknięcia (ważna jest wielkość dawki, struktura tkanki podskórnej, jej ciepłota, stosowanie masażu) oraz występowania zmiennego osobniczego zapotrzebowania na insulinę (konieczna jest znajomość nie tylko okołoposiłkowego stężenia insuliny, ale też stałego, podstawowego stężenia insuliny). Dodatkowo kinetyka działania niektórych preparatów insulinowych jest zmienna nawet u tego samego pacjenta¹⁶. W związku z powyższymi trudnościami metoda intensywnej insulinoterapii polegająca na wielokrotnych wstrzyknięciach nie zawsze pozwala na optymalne wyrównanie cukrzycy.

Korzyści, jakie daje stosowanie pompy insulinowej, są następujące:

- dzięki ciągłemu podawaniu insuliny zostaje lepiej odzwierciedlony jej fizjologiczny poziom;
- pozwala na bardziej precyzyjne dawkowanie insuliny;
- zapewnia lepsze wchłanianie hormonu (zmniejszenie dobowego zapotrzebowania o 10 %¹⁷);

¹⁴ American Diabetes Association: *Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus*, "Diabetes Care" 2002, 25 (1).

¹⁵ *Terapia z użyciem pompy insulinowej*. [Online]. Protokół dostępu: www.accu-check.pl/zrozumieccukrzyce/terapiainsulinowej.html [10 sierpnia 2011].

¹⁶ *Krytyczna ocena leczenia cukrzycy pompami osobistymi (CSII) w Polsce i na świecie*. [Online]. Protokół dostępu: http://www.medycynametaboliczna.pl/index.php?okno=7&id=60&art_type=11 [10 sierpnia 2011].

¹⁷ J. Sieradzki, *Cukrzyca – Kompendium*, Via Medica, Gdańsk 2009.

- pozwala na prostsze dostosowanie dawkowania insuliny w zależności od sytuacji (infekcja, intensywny wzrost organizmu w okresie dojrzewania, zmiany hormonalne zachodzące w organizmie, zwiększona aktywność fizyczna);
- dzięki zastosowaniu odpowiedniego rodzaju bolusa możliwe jest dostosowanie podaży insuliny w zależności od tempa wchłaniania spożywanego posiłku;
- redukuje wahania glikemii oraz stabilizuje poziom HbA1c;
- redukuje ilość ukłuc (jedno na ok. trzy dni);
- pozwala na większą swobodę spożywanych posiłków, wzrost komfortu życia;
- pozwala na dokładniejszą kontrolę metaboliczną, zwłaszcza w okresie ciąży.

Jednakże pompa insulinowa nie jest pozbawiona wad, do których zalicza się:

- brak tkankowego depozytu insuliny i tym samym możliwość wystąpienia hiperglikemii oraz kwasicy ketonowej (np. w sytuacji awarii pompy, wyczerpania baterii, zablokowania wkłucia – obecnie wszystkie te sytuacje zabezpieczone są przez system alarmów pompy);
- wysoka cena;
- zmiany w powłokach w miejscu instalacji wkłucia (zapalne, alergiczne).

Warunkiem sprawnego stosowania pompy jest wysoki poziom wykształcenia pacjenta oraz możliwość kontaktu z ośrodkiem diabetologicznym prowadzącym terapię. Ten rodzaj leczenia jest zalecany każdemu choremu na cukrzycę typu 1, który akceptuje taką formę terapii¹⁸. W 2009 roku Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) zaczął finansować zakupy pomp insulinowych i wkłuc dla dzieci i młodzieży do 18. roku życia, a w 2011 roku przedłużono czas refundacji do 26. roku życia. W ten sposób NFZ prawdopodobnie przyczyni się do upowszechnienia tego rodzaju terapii. Pompy insulinowe są szczególnie wskazane w przypadku kobiet w ciąży, kiedy szczególnie istotne staje się idealne wyrównanie metaboliczne. Z zakupem pomp insulinowych związana jest działalność „Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy” (WOŚP), która od lat wspiera tę inicjatywę. Od początku działalności nabyła ponad 3000 pomp, w tym ok. 270 dla kobiet w ciąży¹⁹.

¹⁸ Supplement 1. ADA Clinical Practice Recommendations 2000, “Diabetes Care” 23 (suppl.).

¹⁹ Ogólnopolski program leczenia pompami insulinowymi dzieci z cukrzycą. [Online]. Protokół dostępu: http://www.wosp.org.pl/medycyna/pompy_insulinowe_cukrzyca [10 sierpnia 2011].

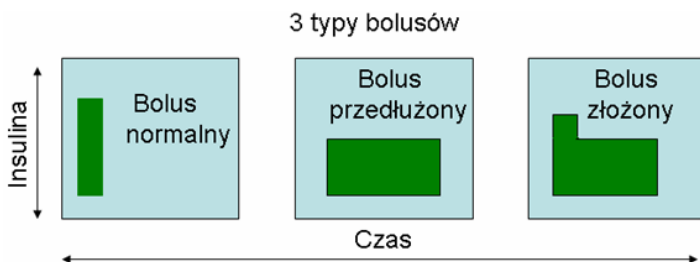
ZASADA DZIAŁANIA POMPY INSULINOWEJ

Pompa poruszana jest przez silnik mechaniczny zasilany baterią. Jest ona wymienna lub jednorazowa o długim okresie działania. Silnik służy do wypychania tłoka strzykawki umieszczonej wewnątrz pompy – w strzykawce znajduje się insulina, która poprzez dren dostaje się do tkanki podskórnej.

U osoby, która nie jest chora na cukrzycę, trzustka regularnie uwalnia niewielkie ilości insuliny do organizmu w celu regulowania poziomu glukozy. Kiedy spożywa się posiłek, trzustka uwalnia dodatkową ilość insuliny, aby obniżyć poziom glukozy we krwi. Terapia pompowa najlepiej naśladuje ten fizjologiczny sposób wyrzutu insuliny. Za pomocą pompy insulinowej programuje się tzw. podstawowy wlew insuliny (baza), który z reguły stanowi 0,5-2,0 jednostek insuliny na godzinę. Większe zapotrzebowanie obserwuje się przed świtem oraz wieczorem. Pompa posiada również funkcję czasowej zmiany bazy, której używa się w sytuacji zmiany zapotrzebowania na insulinę, gdy nie jest to związane ze spożywaniem posiłku, np. przy infekcji, wysiłku fizycznym, przedłużającej się hiperglikemii. Używanie tej funkcji pozwala na lepsze doinsulinowanie organizmu, pozwala w łagodny sposób pokonać hiperglikemię i zapobiega powstaniu kwasicy ketonowej.

Każdy posiłek wymaga podania dodatkowej dawki insuliny, tzw. bolusa. Pompy insulinowe posiadają trzy rodzaje bolusów posiłkowych, czyli trzy różne formy podawania insuliny. W przypadku spożywania węglowodanów całość insuliny podawana jest od razu (tzw. bolus normalny). W przypadku spożycia posiłku białkowo-tłuszczowego podawanie insuliny rozłożone jest w czasie na kilka godzin (tzw. *bolus square*, przedłużony), co odzwierciedla profil jelitowego wchłaniania tego rodzaju pokarmu. W przypadku posiłku złożonego, np. węglowodanowo-białkowo-tłuszczowego, bolus ma charakter dwuetapowy, część insuliny podawana jest natychmiast, część w formie przedłużonej (tzw. *bolus dual*, złożony) (Rys. 1.).

Rys. 1. Trzy rodzaje bolusów: normalny, przedłużony i złożony



Źródło: Opracowanie własne.

Niestety, pompa sama nie zadecyduje o ilości insuliny, jaką należy podać organizmowi na zjedzony posiłek. Konieczne jest działanie pacjenta; punktem wyjścia do podjęcia decyzji nt. dawki insuliny są zalecenia diabetologa, ale chory powinien wprowadzić indywidualną korektę. Istotne jest więc częste kontrolowanie poziomu cukru we krwi i okresowe przygotowanie profilu glikemii.

Aby ułatwić szacowanie dawki insuliny potrzebnej na posiłek (bolusa posiłkowego) lub insuliny potrzebnej na korektę, stworzono funkcję kalkulatora bolusa. Pozwala ona określić ilość insuliny aktywnej obecnej w organizmie na podstawie wcześniejszych ustawień wskaźników insulinowych. Pacjent jedynie wprowadza aktualną glikemię oraz zawartość węglowodanową planowanego posiłku, a pompa sama przeliczy potrzebną do podania dawkę insuliny. Ustawienia tej funkcji, tak jak w poprzednim wypadku, wymagają od pacjenta aktywnego podejścia do terapii. Niestety, dotychczas opracowana funkcja nie uwzględnia zróżnicowanego składu posiłku ani jego indeksu glikemicznego. Stosowanie tej funkcji ułatwia leczenie pacjentom, jest także bardzo pomocne dla lekarza prowadzącego. Lekarz dzięki odczytaniu danych z pompy posiada między innymi informacje o wielkości spożytego posiłku, podanej dawce insuliny i tym samym może zaproponować odpowiednie kroki terapeutyczne i korektę ustawień pompy. Terapia pompowa jest bezpieczniejsza od innych metod leczenia m.in. z uwagi na możliwość ustawienia w niej różnych alarmów, które informują pacjenta o potencjalnym niebezpieczeństwie (alarm pominięcia bolusa związanego z posiłkiem, przypomnienie o potrzebie sprawdzenia poziomu glukozy we krwi, przypomnienie o zmiany miejsca wkłucia itp.). Dzięki tym informacjom pacjent może odpowiednio zareagować i uniknąć np. hipoglikemii.

Pompa insulinowa ułatwia leczenie także sportowcom, stosuje ją m.in. Michał Jeliński, znany polski wioślarz, 4-krotny mistrz świata (2005, 2006, 2007, 2009), mistrz olimpijski z IO w Pekinie. Mimo poważnej choroby, jaką jest cukrzyca, realizuje on swoje postanowienia i osiąga najwyższe trofea. Dzieli się także zdobytym doświadczeniem na temat problemów związanych z wysiłkiem fizycznym przy stosowaniu terapii pompowej za pośrednictwem internetu²⁰.

ALTERNATYWNE DROGI PODAWANIA INSULINY

Podawanie doustne insuliny nie jest nadal możliwe z uwagi na procesy trawienne zachodzące w układzie pokarmowym. Jednakże podejmuje się próby otoczenia insuliny pochodnymi kwasu fumarowego, który stanowi rodzaj kapsuły umożliwiającej wchłanianie insuliny dopiero w dalszych odcinkach jelita²¹. Obecnie na zaawansowanym poziomie prowadzone są badania wziewnej podaży

²⁰ *Diabetycy Opanowali Krakowski Rynek!* [Online]. Protokół dostępu: <http://www.marsz.moja-cukrzyca.org/> [19 stycznia 2010].

²¹ J. Sieradzki, op. cit.

insuliny. Jej inhalacja jest możliwa dzięki istnieniu dużej powierzchni pęcherzyków płucnych, ich bardzo dobrego ukrwienia oraz dużej przepuszczalności. Najbardziej zaawansowane badania dotyczą zarejestrowanego w Unii Europejskiej preparatu Exubera. Jako proszek umieszcza się go w poręcznym inhalatorze i rozprasza w formie chmury aerozolowej, a następnie wykonuje się pojedynczy, głęboki wdech. Wadą tej techniki jest potrzeba podania 10 razy większej dawki hormonu w porównaniu z innymi stosowanymi metodami, aby osiągnąć wyrównanie metaboliczne²².

SYSTEM CIĄGŁEGO MONITOROWANIA GLIKEMII (CGMS)

Skuteczne leczenie cukrzycy nie jest możliwe bez bieżącej oceny glikemii. Większość pomiarów służących ocenie wyrównania cukrzycy dokonywana jest za pomocą glukometrów. Dzięki pomiarom glukometrycznym otrzymujemy informacje o poziomie glukozy w danym momencie. Jednakże nie posiadamy informacji, jak glikemia zmieniała się między pomiarami. Dopiero wprowadzenie systemu ciągłego monitorowania glikemii (CGMS) pozwoliło śledzić zmiany glikemii 24 godziny na dobę. System dokonuje 288 pomiarów glikemii w płynie śródtkankowym tkanki podskórnej w dzień i w nocy. System ten daje pacjentowi możliwość natychmiastowej interwencji, gdyż aktualna glikemia wyświetlana jest na ekranie urządzenia. Pacjent wraz z lekarzem mogą przeanalizować dane zapisane w pamięci systemu monitorującego, co daje możliwość znalezienia nieuświadomionych hiper- lub hipoglikemii, pozwala zrozumieć zależność między codzienną aktywnością a poziomem glikemii i może mieć duży wpływ na poprawę stylu życia pacjenta poprzez lepszą samokontrolę²³. Dzięki systemowi CGMS możliwe stało się określenie tempa zmian poziomu glukozy (trendu) oraz przewidywanie kierunku tych zmian, czego nie można było określić po jednokrotnym, punktowym pomiarze poziomu cukru.

ZASADA DZIAŁANIA SYSTEMU CGM

Updike i Hicks w 1967 roku udowodnili, że podczas utleniania glukozy do kwasu glukozowego przez enzym oksydazę glukozową²⁴ może być indukowany sygnał elektryczny. Warstwy membran zawierające enzym, który reaguje z glukozą, są umieszczone na elektrodzie (sensorze zlokalizowanym w tkance podskórnej) i przenoszą informacje przez chemiczne lub elektryczne mediatory

²² Ibidem.

²³ J. Ludvigsson, E. Isacson, *Clinical use of glucose sensors in the treatment of diabetes in children and adolescents*, "Pract. Diab. Int." 2003, 20 (1).

²⁴ S.J. Updike, G.P. Hicks, *The enzyme electrode*, "Nature" 1967, 214.

do nadajnika. Sygnały te są proporcjonalne do stężenia glukozy. Najbardziej krytycznym elementem kontrolnym skutecznej pracy sensora jest jego kalibracja (ma ona na celu „przetworzenie” sygnału elektrycznego z sensora na wartość glikemii), którą należy wykonać, gdy poziom glukozy jest ustabilizowany. Kalibrację wykonuje się poprzez porównanie wyniku CGMS z pomiarem glikemii we krwi włośniczkowej pobieranej z opuszek palca. Poprawną pracę sensora utrudniają jednak zakłócenia pojawiające się np. po jego założeniu, które mają związek ze zmianami poziomu cukru spowodowanymi procesami naprawczymi i regeneracyjnymi tkanki. Czasami sensor nie pokazuje danych z powodu pojawienia się wewnętrznych algorytmów, które mówią o tym, że dane mogą być niepoprawne lub niebezpieczne do pokazania. CGMS może oprócz cukrzycy znaleźć zastosowanie w przypadku monitorowania metabolizmu najlepszych sportowców, żołnierzy, pilotów czy astronautów²⁵. W przyszłości ulepszone zostaną algorytmy szacujące poziom glukozy i położony zostanie większy nacisk na szkolenie pacjentów i klinicystów, aby potrafili lepiej zinterpretować uzyskane dane.

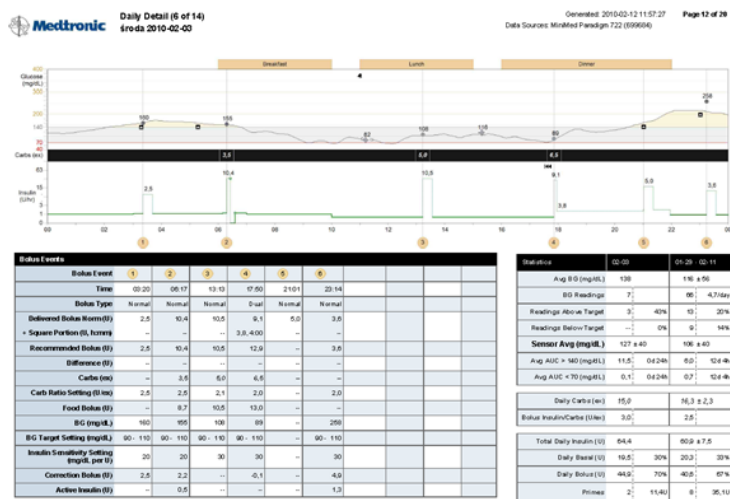
SYSTEMY INFORMATYCZNE I TELEMEDYCYNĄ

CGMS pozwala przechowywać w pamięci urządzenia dane z 14 dni, dzięki czemu można je później przenieść do komputera i za pomocą odpowiedniego oprogramowania przetworzyć, a w rezultacie uzyskać czytelne raporty i wykresy uwzględniające analizę statystyczną (Rys. 2.)²⁶. W przyszłości wskazania CGMS będą mogły być wyświetlane na ekranie nawigacji samochodowej, a informacja o niedocukrzeniu przesyłana będzie do bliskich za pomocą telefonu komórkowego z lokalizacją GPS.

²⁵ J. Brauker, *Continuous Glucose Sensing: Future Technology Developments*, “Diabetes Technology & Therapeutics” June 2009, 11.

²⁶ J. Tatoń, A. Czech, M. Bernas, *Diabetologia kliniczna*, PZWL, Warszawa 2008.

Rys. 2. Przykładowe tabele i wykresy z programu CareLink Professional



Źródło: Opracowanie własne.

Dane zgromadzone na pompie/monitorze glikemii pozwalają lekarzowi na analizę dawkowania insuliny i korektę wlewu podstawowego. Dają także informacje o korzystaniu z bazy tymczasowej, bolusów złożonych, ilości spożywanych wymienników i korzystaniu z funkcji kalkulatora bolusa. Zgromadzone dane mogą posłużyć do tworzenia baz, a także mogą być dalej obrabiane naukowo i statystycznie. Dostępne oprogramowanie umożliwia dokonanie retrospektywnej analizy wyników oraz pozwala na długoterminową optymalizację wyników leczenia. Pacjent sam również ma możliwość odczytania wyników z pompy i internetowej prezentacji najistotniejszych danych, które można wydrukować lub przesłać np. drogą elektroniczną lekarzowi prowadzącemu. W przyszłości być może wizyty chorych leczonych pompami będą się odbywały za pomocą internetu i wideokonferencji z lekarzem, który widząc dane z pompy, będzie mógł modyfikować aktualną terapię.

NOWINKI TECHNOLOGICZNE

W 2009 roku w USA weszła na rynek najmniejsza i najlżejsza na świecie pompa insulinowa „Solo” firmy Mendingo. Pompa jest zintegrowana z drenem, co pozwoliło na wyeliminowanie wkłucia. Steruje się nią za pomocą urządzenia wielkości telefonu komórkowego²⁷. W 2010 roku firma Medtronic wprowadziła

²⁷ Nowa mikropompa insulinowa Solo. [Online]. Protokół dostępu: <http://www.pompiarze.pl/pompy-insulinowe/nowa-mikro-pompa-insulinowa-solo/> [10 sierpnia 2011].

na polski rynek nową pompę „Paradigm VEO”. Jest to połączenie terapii za pomocą pompy insulinowej i stałego monitorowania poziomu glukozy (CGM). Posiada ona funkcję, dzięki której możliwe jest automatyczne wstrzymanie dopływu insuliny (hipoblokada). Funkcja ta zwiększa ochronę przed potencjalnymi epizodami ciężkiego niedocukrzenia, szczególnie podczas snu lub w sytuacji, kiedy pacjent nie ma możliwości reakcji. Jeśli czujnik Systemu „Paradigm VEO” wykáže u pacjenta obniżenie poziomu glukozy poniżej wyznaczonego progu, pompa wysyła alarm. Jeśli pacjent nie podejmie żadnego działania, urządzenie automatycznie wstrzymuje dopływ insuliny nawet do dwóch godzin. Po dwóch godzinach podaż insuliny zostanie wznowiona²⁸. Wprowadzono również do pompy system alarmów ostrzegawczych, np. że za 5, 10, 15, 25 minut wskazywane stężenie glukozy przekroczy zaprogramowany próg lub też alarm tempa zmian stężenia glukozy, informujący, że poziom glikemii gwałtownie się zmienia – spada lub rośnie. Powyższe alarmy stanowią system chroniący pacjenta przed niebezpieczeństwem hipo- lub hiperglikemii²⁹. System został nagrodzony przez Polskie Stowarzyszenie Diabetyków nagrodą „Kryształowego Kolibra” w kategorii Urządzenie Roku³⁰.

PODSUMOWANIE

Odkąd insulina po raz pierwszy ocaliła życie małego chłopca Leonarda Thomsona, co miało miejsce 90 lat temu, medyczne „nowinki” ułatwiają życie chorym na cukrzycę. Wydaje się, iż porównywalnym krokiem milowym w leczeniu cukrzycy byłoby stworzenie pompy insulinowej w pełni automatycznie podającej insulinę, zwalniającej pacjenta z konieczności stałego pamiętania o chorobie. Wiele zostało jeszcze do zrobienia, aby osiągnąć ten cel, dlatego rozwój inżynierii biomedycznej w kierunku tworzenia nowych rozwiązań podażi insuliny egzogennej wydaje się niezbędny, aby poprawić jakość leczenia, a w rezultacie komfort życia chorych na cukrzycę typu 1.

²⁸ D.B. Keenan, R. Cartaya, J.J. Mastrototaro, *The pathway to the closed-loop artificial pancreas: research and commercial perspectives*, „Pediatr. Endocrinol. Rev.” 2010, Aug. 7, Suppl. 3.

²⁹ *System Ciągłego Monitorowania Glikemii – Guardian®*. [Online]. Protokół dostępu: <http://www.pompy-medtronic.pl/informacje-o-produktac/system-ciaglego-monitorowania-glikemii-guardian/index.html> [09 sierpnia 2011].

³⁰ *Światowy Dzień Cukrzycy*. [Online]. Protokół dostępu: <http://www.pompy-medtronic.pl/dla-was/swiatowy-dzien-cukrzycy.html> [10 sierpnia 2011].

ABSTRACT

Diabetes is a group of metabolic diseases characterised by impaired insulin secretion or action affecting about 200 million people around the world. Type 1 diabetes, recognised in approximately 10% of all cases of diabetes, is an auto-immune disease leading to complete destruction of pancreatic beta cells producing insulin. Therefore, insulin must be delivered from outside. The article discusses the progress that has been made on the technology of insulin delivery in recent years, as well as on measuring the glucose level and the glucose level software which is helping the diabetologist to take the right therapeutic decision.

BIBLIOGRAFIA

1. 14 listopada – Światowy Dzień Walki z Cukrzycą. [Online]. Protokół dostępu: http://naukawpolsce.pap.pl/palio/html.run?_Instance=cms_naukapl.pap.pl&_PageID=1&s=szabl-on.depesza&dz=szabl-on.depesza&dep=367789&data=&lang=PL&_Checksum=1213615981 [10 sierpnia 2011].
2. American Diabetes Association: *Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus*, "Diabetes Care" 2002, 25 (1).
3. Andreu D., Bosch J., Méndez J.M., *Engineering Biomechanics of a Insulin Pumps and Artificial Pancreas*, "Applications of Engineering Mechanics in Medicine" 2005, GED – University of Puerto Rico, Mayagüez.
4. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus and its Complications. Report of WHO Consultations. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus*, WHO, Geneva 1999.
5. Yach D., Stuckler D., Brownell K.D., *Epidemiologic and economic consequences of the global epidemics of obesity and diabetes*, "Nature Medicine" 2006, 1, Vol. 12.
6. *Diabetycy opanowali krakowski rynek*. [Online]. Protokół dostępu: <http://www.marsz.moja-cukrzyca.org/> [10 sierpnia 2011].
7. Dzida G., Koblik T., *Co oznacza dobre wyrównanie metaboliczne cukrzycy – więcej pytań niż odpowiedzi. Praca pogładowa*, Via Medica 2008.
8. *Instrumenty do podawania insuliny*. [Online]. Protokół dostępu: <http://diabetyk.pl/leczenie/insulinoterapia/2/skuteczne-i-bezpieczne-leczenie-insulina-cz-1.html> [10 sierpień 2011].
9. Brauker J., *Continuous Glucose Sensing: Future Technology Developments*, "Diabetes Technology & Therapeutics" June 2009, 11.
10. Keenan D.B., Cartaya R., Mastrototaro J.J., *The pathway to the closed-loop artificial pancreas: research and commercial perspectives*, "Pediatr. Endocrinol. Rev." 2010, Aug, 7, Suppl. 3.
11. Korzeniowska K., Jablecka A., *Cukrzyca (Część I)*, „Farmacja Współczesna” 2008, 1.
12. *Krytyczna ocena leczenia cukrzycy pompami osobistymi (CSII) w Polsce i na świecie*. [Online]. Protokół dostępu: http://www.medycynametaboliczna.pl/index.php?okno=7&id=60&art_type=11 [10 sierpnia 2011].
13. Ludvigsson J., Isacson E., *Clinical use of glucose sensors in the treatment of diabetes in children and adolescents*, "Pract. Diab. Int." 2003, 20 (1).
14. *Materiały firmy Medtronic*. [Online]. Protokół dostępu: <http://www.pompy-medtronic.pl/o-medtronic/history.html> [10 września 2011].
15. *Materiały reklamowe firmy Bayer*. [Online]. Protokół dostępu: <http://www.bayerdiabetes.pl/produkty/> [10 sierpnia 2011].
16. *Nowa mikropompa insulinowa Solo*. [Online]. Protokół dostępu: <http://www.pompiarze.pl/pompy-insulinowe/nowa-mikro-pompa-insulinowa-solo/> [10 sierpnia 2011].

17. *Ogólnopolski program leczenia pompami insulinowymi dzieci z cukrzycą*. [Online]. Protokół dostępu: http://www.wosp.org.pl/medycyna/pompy_insulinowe_cukrzyca [10 sierpnia 2011].
18. *Report of a WHO/IDF Consultation, Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia*, Geneva 2006.
19. Sieradzki J., *Cukrzyca – Kompendium*, Via Medica, Gdańsk 2009.
20. *Supplement 1. ADA Clinical Practice Recommendations 2000*, “Diabetes Care” 23 (suppl.).
21. *System Ciągłego Monitorowania Glikemii – Guardian®*. [Online]. Protokół dostępu: <http://www.pompy-medtronic.pl/informacje-o-produktac/system-ciaglego-monitorowania-glikemii---guardian/index.html> [9 sierpnia 2011].
22. *Światowy Dzień Cukrzycy*. [Online]. Protokół dostępu: <http://www.pompy-medtronic.pl/dla-was/swiatowy-dzien-cukrzycy.html> [10 sierpnia 2011].
23. Tatoń J., Czech A., Bernas M., *Diabetologia kliniczna*, PZWL, Warszawa 2008.
24. *Terapia z użyciem pompy insulinowej*. [Online]. Protokół dostępu: www.accu-check.pl/zrozumieccukrzyce/terapiainsulinowej.html [10 sierpnia 2011].
25. *The History of Diabetes*. [Online]. Protokół dostępu: www.diabeteshealth.com/read/2008/12/17/715/the-history-of-diabetes/ [10 sierpnia 2011].
26. Updike S.J., Hicks G.P., *The enzyme electrode*, “Nature” 1967, 214.

Bartłomiej Matejko, e-mail: b.matejko@yahoo.com