

Dorota Pisarczyk-Wiza, Bogna Wierusz-Wysocka

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Korzyści z zastosowania funkcji kalkulatora bolusa Bolus Wizard® u pacjentów z cukrzycą leczonych osobistymi pompami insulinowymi Medtronic Paradigm®

The benefits of using bolus calculator Bolus Wizard® in patients treated with insulin pumps Medtronic Paradigm®

STRESZCZENIE

W ostatnich latach istotnie wzrosła liczba chorych na cukrzycę leczonych metodą intensywnej czynnościowej insulinoterapii przy użyciu osobistej pompy insulinowej. Terapia ta przynosi wiele korzyści. Jednak u części pacjentów stosujących ciągły podskórny wlew insuliny obserwuje się mniejsze od spodziewanych efekty terapii, a czasem nawet pogorszenie parametrów wyrównania metabolicznego cukrzycy. Zjawisko to wynika zazwyczaj z niezrozumienia zasad działania urządzenia oraz nieprzebrzegania zasad intensywnej czynnościowej insulinoterapii. Do najczęściej popełnianych przez pacjentów błędów należy omijanie lub nieprawidłowe wyliczanie dawki insuliny podawanej przed posiłkiem i/lub w celu korektę hiperglikemii. Najnowsze pompy insulinowe zostały wyposażone w funkcję kalkulatora bolusa, która pomaga precyzyjnie określić dawkę insuliny. Na podstawie wyliczonej przez urządzenie ilości

aktywnej insuliny oraz uwzględniając dane przekazane do pompy przez jej użytkownika (przelicznik insulina/wymiennik węglowodanowy, współczynnik korekty, liczba spożywanych wymienników węglowodanowych, aktualna glikemia), kalkulator bolusa precyzyjnie oblicza wielkość bolusa posiłkowego i/lub korekcyjnego. W pracy przedstawiono zasady korzystania z kalkulatora bolusa typu Bolus Wizard® u pacjentów leczonych za pomocą osobistych pomp insulinowych Medtronic Paradigm®. (Diabet. Klin. 2013; 2, 3: 87–95)

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 1, pompa insulinowa, kalkulator bolusa

ABSTRACT

In the recent years, the number of patients treated with intensive functional insulin therapy with the use of insulin pumps is constantly increasing. This type of therapy might be very beneficial. However, in some patients, who use continuous subcutaneous insulin infusions, we observe that the metabolic control of diabetes deteriorates. This phenomenon most probably results from lack of understanding and improper use of this equipment and non-compliance with insulin therapy. The most common mistakes include omission or inappropriate calculation of insulin dose for the planned meal and for correction of hyperglycaemia. The latest insulin pumps are equipped with Bolus Wizard®

Adres do korespondencji:
 dr n. med. Dorota Pisarczyk-Wiza
 Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii
 UM im. Karola Marcinkowskiego
 Szpital im. F. Raszei
 ul. Mickiewicza 2, 60-834 Poznań
 Tel.: +48 (61) 847 45 79
 e-mail: wizus@wp.pl
 Diabetologia Kliniczna 2013, tom 2, 3, 87–95
 Copyright © 2013 Via Medica
 Nadesłano: 20.03.2013

Przyjęto do druku: 17.04.2013

function, which helps to precisely determine the dose of insulin bolus. Based on estimated amount of active insulin and taking into account data entered by patient (insulin/carbohydrate ratio, insulin sensitivity, number of carbohydrate units and actual glycaemia), the Bolus Wizard® exactly suggests the dose of prandial or correction insulin bolus. In this article the principles of using Bolus Wizard® function in patients treated with personal insulin pumps Medtronic Paradigm® are presented. (Diabet. Klin. 2013; 2, 3: 87–95)

Key words: type 1 diabetes, insulin pump, bolus calculator

Wstęp

Intensywne leczenie chorych na cukrzycę typu 1 od początku choroby przynosi wymierne korzyści kliniczne. Istotnie zmniejsza bowiem ryzyko rozwoju przewlekłych powikłań cukrzycy [1, 2]. Metodą preferowaną w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 1 jest intensywna czynnościowa insulinoterapia realizowana za pomocą wstrzykiwaczy typu pen lub coraz częściej przy użyciu osobistej pompy insulinowej (OPI). Osobista pompa insulinowa jest urządzeniem skonstruowanym do ciągłego, podskórnego podawania insuliny. Umożliwia dawkowanie tego hormonu w sposób najbardziej zbliżony do warunków fizjologicznych. Dzięki rozwiązaniom technicznym podawanie insuliny jest bardzo precyzyjne i może być programowane według indywidualnych potrzeb pacjenta. System ten wprowadzono ponad 30 lat temu i systematycznie go unowocześniano [3]. Na podstawie wieloletnich doświadczeń można dzisiaj stwierdzić, że ciągły podskórny wlew insuliny (CSII, *continuous subcutaneous insulin infusion*) jest wygodnym i coraz częściej oferowanym modelem terapii [4]. W Polsce, dzięki zmianom w systemie refundacji Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), leczenie za pomocą OPI stało się dostępne nie tylko dla populacji dzieci chorych na cukrzycę typu 1, ale również dla coraz większej części młodych dorosłych. Dzięki Fundacji Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy z terapii tej mogą korzystać również kobiety z cukrzycą typu 1 w czasie ciąży oraz w okresie jej planowania. Wiele badań klinicznych wykazało skuteczność metaboliczną oraz bezpieczeństwo stosowania CSII u chorych na cukrzycę typu 1 [5–8]. Za istotną zaletę tej metody leczenia uważa się również poprawę jakości życia [8, 9]. U części pacjentów leczonych za pomocą OPI obserwuje się jednak mniejsze od spodziewanych efekty terapii, a czasem nawet pogorszenie parametrów wyrównania metabolicznego. Wynika to najczęściej z niezrozumienia zasad działania urządzenia,

błędów popełnianych w trakcie korzystania z osobistej pompy insulinowej lub też z niewykorzystywania licznych jej funkcji. Wśród najczęściej obserwowanych nieprawidłowości należy wymienić: nieprawidłowe ustawienie wlewu podstawowego, błędy w programowaniu dawek bolusów, wybór nieodpowiednich rodzajów bolusów do posiłków lub zupełne ich pominięcie. Przyczyną pogorszenia kontroli metabolicznej cukrzycy u osób leczonych za pomocą OPI może być również zaprzestanie samokontroli oraz brak analizy wielkości i składu spożywanego posiłku [10–12]. W celu ułatwienia chorym na cukrzycę typu 1 bezpiecznego stosowania CSII, zmniejszenia ryzyka popełnianych błędów poprzez ułatwienie poprawnego szacowania wielkości bolusów większość producentów pomp insulinowych wyposaża je w funkcję o nazwie kalkulator bolusa. Jego zadaniem jest automatyczne, precyzyjne obliczanie właściwej wielkości bolusa posiłkowego i/lub korekcyjnego na podstawie ilości wyliczonej przez urządzenie aktywnej insuliny, a także przez uwzględnienie danych przekazanych do pompy przez jej użytkownika.

Dlaczego intensywna terapia za pomocą OPI nie zawsze przynosi oczekiwane efekty?

Metoda intensywnej czynnościowej insulinoterapii polega na podawaniu insuliny egzogennej w sposób najbardziej zbliżony do warunków fizjologicznych. W terapii prowadzonej przy użyciu OPI podstawowe, niezależne od posiłków wydzielanie insuliny przez komórki beta wysp trzustki zastąpione jest indywidualnie zaprogramowanym w poszczególnych przedziałach czasowych doby podskórnym wlewem szybko działającego analogu insuliny, jest to tzw. wlew podstawowy (baza). W celu zbilansowania posiłku lub korekty hiperglikemii podaje się dodatkową dawkę szybko działającego analogu insuliny, tzw. bolus. Jego wielkość wyliczana jest przez pacjenta na podstawie aktualnego stężenia glukozy we krwi, planowanej do spożycia liczby wymienników węglowodanowych (WW) i/lub wymienników białkowo-tłuszczowych (WBT), a także planowanego wysiłku fizycznego [13]. Pacjent korzystający z OPI w zależności od składu posiłku i zawartych w nim węglowodanów, tłuszczów i białek może wybrać jeden z trzech rodzajów bolusa:

- bolus prosty (standardowy, zwykły, normal) dla posiłku składającego się z węglowodanów;
- bolus złożony (wielofazowy, wielofalowy, Dual Wave®) dla posiłków zawierających węglowodany, białka i tłuszcze, obfitych lub zawierających dużo błonnika opóźniającego wchłanianie pokarmu;
- bolus przedłużony (Square Wave®) dla posiłków białkowo-tłuszczowych wzbogaconych węglowodanami o bardzo niskim indeksie glikemicznym [14].

W celu poprawnego oszacowania wielkości bolusa pacjent musi uwzględnić wiele zmiennych, takich jak aktualne stężenie glukozy we krwi, wielkość i skład posiłku, wskaźnik insulina/wymiennik węglowodanowy, współczynnik korekty, docelowe wartości glikemii, planowany wysiłek fizyczny, jak również ilość pozostającej w ustroju insuliny z poprzednich bolusów, która nadal może wpływać na stężenie glukozy we krwi (tzw. insulina aktywna). Jest to często proces trudny, skomplikowany i czasochłonny, co zniechęca część pacjentów do przestrzegania zaleceń. Wielu chorych przestaje prowadzić samokontrolę, podaje insulinę „na oko” lub wcale nie podaje bolusów ani na posiłek, ani na korektę hiperglikemii, przestaje liczyć WW i WBT. W szwedzkim badaniu aż 38% nastolatków omijało więcej niż 15% dawki insuliny należnej na posiłek. Grupa ta charakteryzowała się gorszym wyrównaniem metabolicznym cukrzycy, podawała istotnie mniej bolusów w ciągu doby, jak również zdecydowanie rzadziej prowadziła samokontrolę. Nastolatki omijające dawki insuliny przedposiłkowej były mniej zadowolone z leczenia i postrzegały insulinoterapię bardziej negatywnie [10]. Pańkowska i wsp. zaobserwowali, że pacjenci, którzy omijają bolusy posiłkowe, stosują zdecydowanie większe dawki wlewu podstawowego [11]. Burdic i wsp. podkreślają, że zaprzestanie podawania insuliny przed posiłkami jest zasadniczą przyczyną niezadowolającego wyrównania metabolicznego pacjentów leczonych za pomocą CSII [12]. Pomimo znaczącego postępu technicznego i wielu nowych, bardzo przydatnych dla użytkowników pomp rozwiązań, część pacjentów nigdy nie wykorzystuje ich w życiu codziennym. W badaniu Jankovec 85% badanych deklарowało pełną satysfakcję z terapii OPI, jednak aż 47% nie stosowało opcji czasowej zmiany bazy (17% nie знаło tej funkcji, a 30% nie uznawało jej za ważną), a 6% użytkowników uznało ją za niepotrzebną. W większości pomp jest możliwość zaprogramowania kilku różnych wielkości wlewu podstawowego. Jednak aż 52% badanych nie wykorzystywało tej opcji, 10% jej nie znało, a 42% nie uznawało za istotną. Ponadto stwierdzono także, że 58% pacjentów nie stosowało bolusów przedłużonych, około 20% nie znało tej funkcji, 38% chorych nie uznawało jej za potrzebną, a dla 6% stosujących bolusy przedłużone opcja ta nie była pomocna. Wykazano również, że około 43% badanych nie korzystało z kalkulatora bolusa. Jednocześnie 22% chorych często stosujących tę funkcję uznało ją za bardzo pomocną [15]. Badanie przeprowadzone przez Glaser i wsp. sygnalizuje wysoki poziom błędów (53–67%) w obliczeniach dawek insuliny przez młodzież stosującą konwencjonalne metody obliczeń. Autorzy podkreślają, że konsekwentne korzystanie z urządzeń pozwalających na wyliczenie wielkości bolusa może przyczynić się do poprawy kontroli metabolicznej cukrzycy [16].

Korzyści z zastosowania kalkulatora bolusa

Większość najnowszych modeli osobistych pomp insulinowych zostało wyposażonych przez producentów w funkcję kalkulatora bolusa. Dzięki temu proces obliczania dawki insuliny potrzebnej do zbilansowania posiłku, jak również dawki niezbędnej do korekty hiperglikemii stał się mniej skomplikowany, bardziej precyzyjny i przewidywalny oraz przyjazny dla pacjenta.

Obecnie na rynku polskim dostępne są:

- kalkulator bolusa Bolus Wizard® jako integralna funkcja wszystkich modeli pomp insulinowych firmy Medtronic Paradigm® 712, 715, 722, VEO™ [17];
- Accu-Chek® Combo system Roche z wbudowaną funkcją kalkulatora bolusa [18];
- DANA Diabecare R Remote System z wbudowaną funkcją kalkulatora bolusa [19].

Chociaż zasady działania kalkulatorów bolusa stosowanych w pompach osobistych różnych firm wykazują wiele podobieństw, to jednak istnieją między nimi zasadnicze różnice w zakresie proponowanych algorytmów obliczania dawki insuliny okołoposiłkowej czy wielkości bolusów stosowanych w celu korekty glikemii, jak również ilości aktywnej insuliny [20, 21]. Różnice te należy uwzględnić przy programowaniu ustawień tej funkcji w pompie insulinowej oraz w trakcie edukacji pacjenta.

Liczba badań dotyczących korzyści wynikających ze stosowania opcji kalkulatora bolusa nie jest duża. Różnice metodologiczne, stosunkowo małe grupy badawcze, jak również fakt, że większość obserwacji dotyczy populacji pediatrycznej powodują, że nie wszystkie wyniki można przenieść na populację osób dorosłych. Gross, jako jeden z pierwszych, wykazał, że użycie kalkulatora bolusa w terapii OPI jest proste i pomocne w osiągnięciu docelowych wartości glikemii poposiłkowej. Pacjenci korzystający z tej opcji stosowali istotnie mniej bolusów na korektę glikemii, jak również spożywali mniej węglowodanów w celu zapobiegania hipoglikemii [22]. Shashaj i wsp. wykazali, że stosowanie kalkulatora bolusa przez dzieci leczone za pomocą OPI wiąże się z istotną poprawą glikemii przed- i poposiłkowej oraz ze stosowaniem mniejszej liczby bolusów korekcyjnych. Nie stwierdzono różnic w dobowym zapotrzebowaniu na insulinę, a także w wielkości bolusów posiłkowych i częstości hipoglikemii. Zastosowanie kalkulatora bolusa pacjenci oceniali jako stosunkowo łatwe. Należy podkreślić, że w tym badaniu wysoki poziom satysfakcji z leczenia zgłaszały dzieci będące w obiektywnie trudnym okresie życia, jakim jest dojrzewanie i okres popokwitaniowy. Autorzy zwracają uwagę na fakt, że łatwość korzystania z kalkulatora bolusa, który skutecznie zastępuje skomplikowane

obliczenia, może pomóc pacjentom w poprawnym szacowaniu wielkości bolusów posiłkowych, a tym samym poprawić efektywność osiągania zalecanych celów terapeutycznych [23]. Również Klupa i wsp. wykazali, że stosowanie kalkulatora bolusa u aktywnych zawodowo chorych na cukrzycę typu 1 leczonych OPI może w sposób istotny ułatwić osiągnięcie lepszej kontroli glikemii poposiłkowej [24]. Podsumowaniem danych dotyczących korzyści wynikających ze stosowania kalkulatora bolusa, w porównaniu ze standardowymi metodami obliczeniowymi, jest metaanaliza Ramotowskiej i wsp. obejmująca 6 randomizowanych badań. Połączone dane uzyskane z 2 randomizowanych badań wykazały znacznie mniejszą liczbę bolusów korekcyjnych oraz trend w kierunku mniejszej liczby epizodów hipoglikemii w tygodniu w grupie stosującej kalkulator bolusa. W 2 badaniach stwierdzono zmniejszenie glikemii poposiłkowej. W kolejnych 3 odnotowano istotnie częstsze prowadzenie samokontroli przez pacjentów wykorzystujących tę opcję pompy. Nie wykazano natomiast różnic w zakresie wartości hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) pomiędzy badanymi grupami. Pacjenci byli zadowoleni z używania kalkulatora bolusa i określili tę funkcję pompy jako efektywne i bezpieczne narzędzie do obliczania wielkości bolusów posiłkowych, co może mieć pozytywny wpływ na profil glikemii [25].

Kalkulator bolusa Bolus Wizard®

Kalkulator bolusa Bolus Wizard® jest integralną funkcją we wszystkich modelach pomp insulinowych Medtronic Paradigm® 712, 715, 722 oraz Veo™. Na podstawie aktualnego stężenia glukozy oraz poprawnie oszacowanej przez pacjenta ilości węglowodanów kalkulator bolusa sugeruje użytkownikowi pompy dawkę insuliny, którą należy podać w celu zbilansowania posiłku i/lub korekty hiperglikemii. Zaproponowaną przez pompę wielkość bolusa pacjent może zaakceptować lub ją zmienić. Podstawą sukcesu w stosowaniu tej funkcji pompy jest dokładna analiza przeprowadzona przez lekarza i pacjenta wszystkich ustawień kalkulatora bolusa Bolus Wizard®, a następnie dostosowanie ich do indywidualnych potrzeb danego użytkownika. Dlatego też nie należy traktować początkowych, fabrycznych ustawień poszczególnych parametrów jako zaleceń terapeutycznych. W każdym przypadku konieczna jest indywidualna ocena rytmu życia pacjenta, jego dobowego zapotrzebowania na insulinę, określenie wielkości wskaźnika insulina/wymiennik węglowodanowy, współczynnika korekty, docelowych wartości glikemii, jak również czasu aktywności stosowanej insuliny.

Prawidłowe zaprogramowanie ustawień kalkulatora bolusa Bolus Wizard® wymaga następujących danych:

- **dobowa dawka insuliny (DDI)** — stanowi ona całkowitą ilość insuliny podawanej w ciągu doby, czyli sumę insuliny o przedłużonym działaniu („bazy”) podawanej za pomocą penów lub wlewu podstawowego podawanego przy użyciu pompy insulinowej oraz wszystkich bolusów insuliny podanych zarówno na posiłek, jak i bolusów korekcyjnych. Wartość DDI może ulegać zmianie, np. z powodu różnej aktywności fizycznej czy korzystania z funkcji czasowej zmiany bazy. W każdym dniu może się również zmieniać zarówno wielkość, jak i liczba bolusów. Z tego powodu powinno się brać pod uwagę średnią dawkę dobową insuliny z kilku dni. Osoby korzystające z osobistej pompy insulinowej Paradigm® Veo™ mogą w tym celu użyć opcji „suma dawek dziennych”. Po wybraniu funkcji „średnia dzienna” pompa automatycznie oblicza średnią wartość tzw. dawek dziennych insuliny dla wybranej liczby dni;
- **przelicznik insulina/wymiennik węglowodanowy (przelicznik węglowodanowy, wskaźnik na WW)** — wskazuje, ile gramów węglowodanów jest kompensowanych przez jedną jednostkę insuliny. W celu ustalenia wielkości tego przelicznika można korzystać z tzw. reguły 500 [26]:

| | |
|---|---------------------------------|
| Przelicznik węglowodanowy = 500 : DDI = liczba gramów węglowodanów/jednostkę insuliny | |
| np. DDI = 50 j./d. | np. DDI = 40 j./d. |
| 500 : 50 = 10 g/1 j. insuliny | 500 : 40 = 12,5 g/1 j. insuliny |
| tzn. 1 j./1 WW | tzn. 0,8 j./1 WW |

Reguła 500 jest tylko propozycją do wyliczenia tego wskaźnika. Jest on bowiem indywidualny dla każdego pacjenta. Jego wartość może zmieniać się np. w poszczególnych porach dnia. Ze względu na często ujawniającą się w godzinach porannych zmniejszoną wrażliwość tkanek na działanie insuliny część pacjentów może wymagać znacznie większego przelicznika w porze śniadania niż np. w środku dnia czy w godzinach wieczornych. Dlatego też konieczne jest okresowe sprawdzanie skuteczności stosowanego wskaźnika na WW, a w razie potrzeby jego korekta. Stosując intensywną czynnościową insulinoterapię za pomocą penów pacjent w zależności od rodzaju wstrzykiwacza może podać bolus z dokładnością od 0,5 do 2 j. Ze względu na bardzo dużą dokładność OPI, wynoszącą w zależności od modelu urządzenia od 0,025 do 0,1 j., wielkość przelicznika insulina/wymiennik węglowodanowy może być ustalona bardziej precyzyjnie, np. 0,8 j./1 WW, 1,3 j./1 WW lub 2,1 j./1 WW. W ten sposób zmniejsza się ryzyko błędów w obliczeniu

dawki insuliny, co sprzyja uzyskaniu poprawy kontroli glikemii poposiłkowej przy równocześnie mniejszym ryzyku hipoglikemii;

- **wskaźnik korekty (wrażliwość na insulinę, współczynnik insulinowrażliwości)** — wskaźnik ten określa, o ile jedna jednostka insuliny obniża stężenie glukozy we krwi. Zazwyczaj wynosi on 30–50 mg/dl. Przy obliczaniu wskaźnika korekty może być pomocna tzw. reguła 1800 (dla mg/dl) lub reguła 100 (dla mmol/l) [26]:

| Wrażliwość na insulinę | |
|------------------------|-----------------------|
| 1800 : DDI | 100 : DDI |
| np. DDI = 50 j./d. | np. DDI = 50 j./d. |
| 1800 : 50 = 36 (mg/dl) | 100 : 50 = 2 (mmol/l) |

Oznacza to, że 1 j. insuliny obniża stężenie glukozy we krwi średnio o 36 mg/dl, czyli 2 mmol/l.

Regułę 1800 należy traktować jako propozycję do wyliczenia wskaźnika korekty. Wrażliwość na insulinę jest bowiem wskaźnikiem indywidualnym, różnym dla poszczególnych pacjentów i może się zmieniać np. w ciągu doby. Największa jest w środku dnia i w pierwszej połowie nocy, wyraźnie zmniejsza się nad ranem i w godzinach porannych oraz późnopołudniowych. Dlatego też parametr ten musi być okresowo sprawdzany i aktualizowany w ustawieniach kalkulatora bolusa. Pompy insulinowe Paradigm® 712, 715, 722 oraz Veo™ posiadają możliwość wprowadzenia różnych wartości tego współczynnika w poszczególnych porach dnia (maksymalnie 8 przedziałów). Przy prowadzeniu terapii za pomocą OPI, w zależności od modelu urządzenia, istnieje możliwość stosowania bardzo dokładnych korekcyjnych dawek insuliny (0,025–0,1 j.);

- **docelowa glikemia** — określa stężenie glukozy we krwi, do którego pacjent powinien dążyć w okresie przed- i międzyposiłkowym. Wskaźnik ten można ustawić w pompie jako określoną wartość, np. 100 mg/dl (ustawienie w pompie 100–100 mg/dl), lub jako zakres wartości, np. 80–120 mg/dl. Określony w ten sposób przedział glikemii pompa wykorzystuje do obliczenia korekcyjnej dawki insuliny. Jeżeli stężenie glukozy znajduje się powyżej zakresu docelowego, kalkulator bolusa będzie dążył do osiągnięcia górnej wartości ustawionego przedziału (tzw. korekta w dół). Jeżeli glikemia obniży się poniżej wartości docelowej, pompa będzie dążyć do dolnej wartości określonego przedziału (tzw. korekta w górę). W pompach insulinowych Medtronic Paradigm® można ustawić do 8 różnych wartości docelowych glikemii w ciągu doby. Glikemia docelowa również nie jest stałym parametrem, jednoznacznie określonym

dla wszystkich pacjentów. Jest to parametr indywidualny, który może ulegać zmianie w różnych sytuacjach klinicznych. Inny zakres glikemii docelowych powinien być ustalony dla kobiety w ciąży (np. 70–90 mg/dl w ciągu dnia, 100–100 mg/dl w ciągu nocy), inny dla pacjenta z wykładnikami retinopatii proliferacyjnej (np. 120–150 mg/dl), inny dla pacjenta nieodczuwającego hipoglikemii (np. 100–160 mg/dl). Właściwe ustalenie zakresów docelowej glikemii stwarza większe szanse na utrzymanie stężenia glukozy w granicach normy przez dłuższy czas, zmniejszając równocześnie liczbę wahań glikemii;

- **czas działania aktywnej insuliny** — na podstawie zaprogramowanego algorytmu pompa oblicza tzw. insulinę aktywną. Parametr ten określa, ile jeszcze działa w organizmie insuliny podanej we wcześniejszych bolusach, która może wpływać na aktualne stężenie glukozy we krwi. Algorytmy służące do wyliczenia dawki aktywnej insuliny stosowane przez różnych producentów pomp nie są jednakowe. Należy to uwzględnić przy edukacji pacjenta. W kalkulatorze bolusa Bolus Wizard® do oceny ilości insuliny aktywnej pozostałej z poprzednich bolusów wykorzystano krzywą zmienności działania insuliny. Algorytm ten jako insulinę aktywną, czyli znajdującą się już w organizmie, uwzględnia całość podanej wcześniej insuliny w bolusach (zarówno dawkę posiłkową, jak i korekcyjną). W algorytmach innych producentów pomp jako insulinę aktywną traktuje się np. tylko dawkę podaną wcześniej w celu korekty hiperglikemii przedposiłkowej [20, 21].

Ocena ilości aktywnej insuliny ma istotne znaczenie kliniczne. Zapobiega bowiem hipoglikemii będącej następstwem nagromadzenia się insuliny, co obserwuje się po podaniu licznych lub za dużych bolusów, np. na kilka przekąsek z rzędu, lub częstych, niekontrolowanych korekt glikemii. Pacjent często nie pamięta ilości podanej wcześniej insuliny. Nie potrafi również oszacować ilości hormonu, który skumulowany w organizmie nadal działa, ani przewidzieć jego wpływu na stężenie glukozy we krwi. Kalkulator bolusa w pompach firmy Medtronic wylicza ilość wciąż aktywnej insuliny i o tę wartość zmniejsza wielkość bolusa korekcyjnego. Ilość aktywnej insuliny ma wpływ wyłącznie na wielkość dawki korekcyjnej. Nie zmniejsza natomiast dawki insuliny podawanej w celu zbilansowania posiłku.

Wiedza na temat obecności aktywnej insuliny jest niezwykle ważna. Pomaga bowiem pacjentowi podjąć trudną decyzję dotyczącą wykonania korekty. Umożliwia precyzyjną ocenę wielkości kolejnego bolusa i dzięki temu zapewnia lepszą kontrolę glikemii

poposiłkowej, a w konsekwencji poprawę wyrównania metabolicznego cukrzycy. Pacjent, ograniczając liczbę niepotrzebnych bolusów korekcyjnych, zmniejsza ryzyko hipoglikemii. W konsekwencji osoba leczona za pomocą OPI spożywa mniej węglowodanów, co wpływa na lepszą kontrolę masy ciała.

Przykład 1.

Chory na cukrzycę leczony OPI planuje spożyć na kolację 4 WW. Glikemia przed posiłkiem: 220 mg/dl, planowane spożycie posiłku: 4 WW, glikemia docelowa: 100 mg/dl, przelicznik insulina/WW: 1 j./1 WW, współczynnik korekty: 1 j./40 mg/dl. Pacjent kilka godzin przed kolacją spożył dwie przekąski i podał dodatkowo dwa bolusy proste 4 j. i 6 j.

Jeżeli pacjent nie używa kalkulatora bolusa i zastosuje konwencjonalne zasady intensywnej czynnościowej insulinoaterapii, to wyliczy dawkę insuliny według schematu:

Całkowita dawka insuliny = dawka insuliny do posiłku (4 j. na 4 WW) + dawka insuliny na korektę hiperglikemii (3 j.) = 4 j. + 3 j. = 7 j. W tej sytuacji pacjent nie ma jednak wiedzy na temat ilości aktywnej insuliny.

Jeżeli pacjent wykorzysta funkcję kalkulatora bolusa, to uzyska informację, że ilość aktywnej insuliny w jego organizmie wynosi np. aż 2 j. O tę wielkość pompa pomniejszy dawkę bolusa korekcyjnego (3 j. insuliny na korektę – 2 j. aktywnej insuliny = 1 j. insuliny na korektę).

Kalkulator bolusa ostatecznie zasugeruje, aby do posiłku podać: 4 j. (na 4 WW) + 1 j. (na korektę), a więc 5 j., a nie 7 j. Jest to równoznaczne z mniejszym ryzykiem hipoglikemii.

W celu uruchomienia funkcji kalkulatora bolusa należy wprowadzić do ustawień pompy czas działania aktywnej insuliny. Dla dzieci wynosi on około 3–4 godzin, dla osób dorosłych 4–5 godzin, dla kobiet w ciąży 3–4 godziny. Należy również uwzględnić różnice w czasie działania poszczególnych szybko działających analogów insuliny. Ponadto dawka insuliny także determinuje czas jej aktywności. Im większa dawka, tym dłuższy czas pozostawania hormonu w tkankach [27].

Dodatkowe opcje w kalkulatorze bolusa Bolus Wizard[®], które pacjent musi wybrać, to:

- **sposób wprowadzania danych o posiłkach:** gramy węglowodanów lub wymienniki węglowodanowe;
- **jednostki, w jakich jest podawane stężenie glukozy we krwi:** mmol/l lub mg/dl.

Dopiero zaprogramowanie w pompie wszystkich powyższych parametrów umożliwia rozpoczęcie korzystania z kalkulatora bolusa Bolus Wizard[®]. Programowanie tych ustawień przeprowadza lekarz indywidualnie dla każdego pacjenta. Chociaż proces ten

wyduje się skomplikowany, to jednak dla lekarza z doświadczeniem w zakresie leczenia metodą intensywnej czynnościowej insulinoaterapii nie powinien on stanowić problemu. Wymagane jest bowiem ustalenie takich samych parametrów, jakie uwzględniono przy terapii za pomocą wstrzykiwaczy. Różnica polega jedynie na tym, że część z nich wprowadza się bezpośrednio do pamięci pompy, a nie do pamięci pacjenta.

Do obliczenia konkretnej dawki insuliny przed posiłkiem pacjent musi wprowadzić do pompy tylko dwa parametry: aktualne stężenie glukozy oraz liczbę przewidzianych do spożycia WW. Kalkulator bolusa Bolus Wizard[®] proponuje wielkość bolusa, którą pacjent może, lecz nie musi zaakceptować.

Czego nie potrafi kalkulator bolusa?

Kalkulator bolusa nie potrafi ocenić wielkości, składu ani też czasu trwania spożywanego przez pacjenta posiłku. Nie potrafi również określić indeksu glikemicznego potrawy. Te parametry bardzo dokładnie musi wyliczyć dobrze wyedukowany użytkownik pompy. Również stres i wysiłek fizyczny istotnie, ale też bardzo indywidualnie i z dużą zmiennością wpływają na stężenie glukozy we krwi u chorych na cukrzycę leczonych insuliną. Dlatego często trudno dokładnie oszacować, jaki będzie ich wpływ na glikemię, i nie można polegać się w tych przypadkach stałymi, sztywnymi przelicznikami na korektę. Ostateczną decyzję dotyczącą dawki insuliny zawsze powinna podjąć osoba leczona OPI, kierując się zarówno wskazaniami pompy, jak i oceną danej sytuacji oraz własnym doświadczeniem.

Kiedy i u jakich pacjentów należy stosować kalkulator bolusa?

Aktualnie nie ma badań klinicznych ani zaleceń określających od kiedy i u jakiej grupy pacjentów leczonych za pomocą OPI należy stosować funkcję kalkulatora bolusa.

W Klinice Chorób Wewnętrznych i Diabetologii w Poznaniu kalkulator bolusa uruchamia się u każdego pacjenta, który posiada pompę insulinową wyposażoną w tę opcję. U osoby z cukrzycą typu 1 rozpoczynającej leczenie OPI, równoległe ze szkoleniem w zakresie technicznej obsługi pompy, przeprowadza się edukację dotyczącą intensywnej czynnościowej insulinoaterapii, z uwzględnieniem specyfiki terapii pompowej, w tym m.in. z korzystania z kalkulatora bolusa. Pierwsze dane, które pacjent samodzielnie wprowadza do pompy, to ustalony przez lekarza wlew podstawowy oraz ustawienie parametrów kalkulatora bolusa. Chory na cukrzycę typu 1 korzysta z tej opcji już w chwili, gdy podaje pierwszy bolus. Również u każdego pacjenta, który dotychczas nie wykorzystywał tej funkcji pompy, w pierw-

szym dniu hospitalizacji lub w trakcie pierwszej wizyty w Poradni Diabetologicznej uruchamia się kalkulator bolusa równocześnie z edukacją w tym zakresie. Rezygnacja z tej opcji jest błędem, ponieważ sprawia, że nie wykorzystuje się w pełni możliwości pompy insulinowej. Kalkulator bolusa jest uruchamiany u osób z cukrzycą typu 1 bez względu na wiek czy obecność powikłań. Również wszystkie kobiety z cukrzycą typu 1 planujące ciążę lub będące w ciąży i rozpoczynające terapię za pomocą OPI korzystają z bardzo dobrego efektu z tej funkcji pompy.

Doświadczenia własne pokazują, że kalkulator bolusa jest przyjazny dla pacjenta, ułatwia precyzyjne wyliczenie wielkości bolusów przedposiłkowych i korekcyjnych, informuje o ilości aktywnej insuliny pozostającej w ustroju, przez co może zmniejszać ryzyko hipoglikemii i poprawia kontrolę glikemii poposiłkowej. Aktywnemu choremu na cukrzycę typu 1 ułatwia przestrzeganie często skomplikowanych zaleceń lekarskich i daje większą satysfakcję z leczenia.

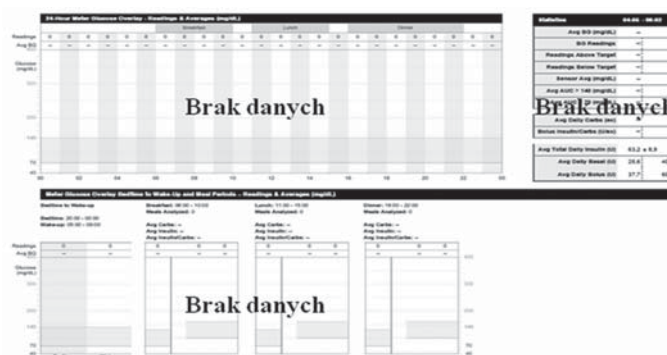
Kalkulator bolusa Bolus Wizard® — lepsze zarządzanie danymi

Wszystkie dane wprowadzone do kalkulatora bolusa zostają zapisane w pamięci OPI. W przypadku większości pomp istnieje możliwość przeniesienia tych

danych do komputera, co umożliwia ich dokładną analizę. Oprogramowanie CareLink® firmy Medtronic umożliwia analizę wszystkich informacji zawartych w osobistej pompie insulinowej Paradigm® 715, 722 oraz VEO™, w urządzeniu do ciągłego monitorowania glikemii (CGM, *continuous glucose monitoring*) oraz informacji pochodzących z glukometru. Dostępna jest wersja tego oprogramowania przeznaczona dla pacjentów (CareLink® Personal), a także wersja dla personelu medycznego (CareLink® Pro). Lekarz korzystający z tej możliwości analizy danych ma pełen wgląd w wygenerowane przez pompę raporty. Zawierają one m.in. informacje dotyczące stężenia glukozy, liczby spożytych WW, pory spożywania posiłków, wielkości i rodzaju bolusów podanych przed posiłkami oraz bolusów korekcyjnych, wielkości wlewu podstawowego, analizę incydentów hipo- i hiperglikemii, a nawet szacunkową ocenę hemoglobiny glikowanej. Dane przedstawione przez program CareLink® Pro są istotnym dopełnieniem dzienniczka samokontroli. Często stanowią dla lekarza prowadzącego zaskakujące źródło wiedzy na temat codziennych zmagania chorego z cukrzycą [18].

Przykład 2.

Pacjent leczony za pomocą OPI nieużywający kalkulatora bolusa Bolus Wizard® (ryc. 1 i 2)



Rycina 1. Raport z programu CareLink® Pro pacjenta leczonego OPI niekorzystającego z funkcji kalkulatora bolusa



Rycina 2. Raport z programu CareLink® Pro pacjenta leczonego OPI niekorzystającego z funkcji kalkulatora bolusa

Jeżeli osoba leczona OPI nie korzysta z kalkulatora bolusa, raport uzyskany z jego pompy zawiera niewiele danych, a przez to jest mało przydatny do analizy wyrównania metabolicznego oraz oceny realizacji przez pacjenta zasad intensywnej czynnościowej insulinoaterapii. Lekarz ma bowiem dostęp tylko do tych informacji, które zostały wprowadzone do urządzenia, a w tym przypadku danych jest niewiele. Jeżeli pacjent nie wprowadza samodzielnie do pamięci pompy aktualnych wartości glikemii, lekarz musi je dodatkowo odczytywać, nakładając raport z glukometru na obraz programu CareLink®, lub analizować dane z dzienniczka samokontroli, co znacznie wydłuża czas wizyty.

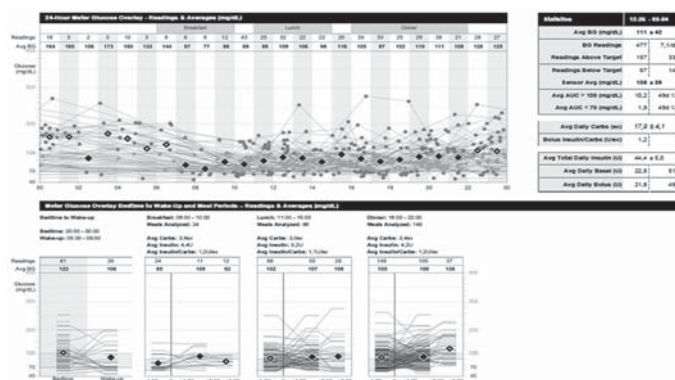
Przykład 3.

Pacjent leczony za pomocą OPI korzystający z funkcji kalkulatora bolusa (ryc. 3 i 4)

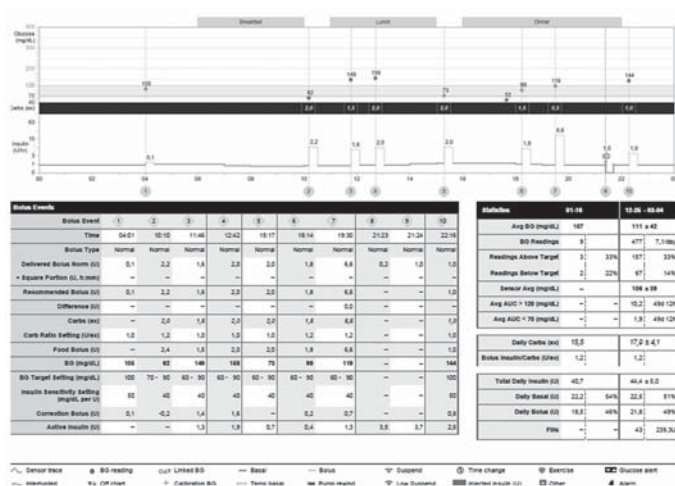
Inaczej wygląda analiza danych odczytanych z pompy u osoby korzystającej z funkcji kalkulatora bolusa. Wprowadzenie do pamięci urządzenia parametrów niezbędnych do prowadzenia intensywnej czynnościowej insulinoaterapii ogranicza rolę pacjenta

do rzetelnej samokontroli, analizy wielkości spożywanego posiłku i wpisania tych danych do pompy. Raport jest szczegółowy, precyzyjnie opisuje sekwencje zdarzeń, generuje trendy. Dzięki tym informacjom lekarz może dokładnie przeanalizować dotychczasowe wyniki leczenia, ocenić, czy i jak chory realizuje zalecenia, określić istniejące problemy i podjąć właściwe decyzje terapeutyczne.

Dużym ułatwieniem dla pacjentów jest możliwość korzystania z bezprzewodowego przesyłania danych dotyczących stężenia glukozy, bezpośrednio z glukometru do pompy. Na rynku polskim taką możliwość dają dwa systemy: glukometr Contour® Link przesyła dane do pomp Paradigm®, glukometr Accu-Chek Performa Combo do pompy Accu-Chek Combo. Korzystanie z tej funkcji przez pacjentów leczonych OPI eliminuje błędy powstające niekiedy przy ręcznym wprowadzaniu danych. Ponadto daje gwarancję, że każdy pomiar glikemii został zarejestrowany w pamięci pompy, a tym samym umożliwia uzyskanie pełnego obrazu w programach analizujących dane. Jednakże bardzo ważne jest, aby pompa insulinowa posiadała również funkcję ręcznego



Rycina 3. Raport z programu CareLink® Pro pacjenta leczonego OPI korzystającego z funkcji kalkulatora bolusa



Rycina 4. Raport z programu CareLink® Pro pacjenta leczonego OPI korzystającego z funkcji kalkulatora bolusa

wprowadzania aktualnego stężenia glukozy. Wyposażone są w nią wszystkie modele pomp firmy Medtronic. Opcja ta umożliwi osobie leczonej OPI korzystanie z kalkulatora bolusa nawet w sytuacji, gdy nie posiada ona glukometru powiązanego z pompą. Pacjent może prowadzić samokontrolę, korzystając z dowolnego, dostępnego na rynku glukometru, a następnie ręcznie wprowadzać stężenia glukozy do pamięci pompy.

Terapia OPI wymaga dużego zaangażowania zespołu terapeutyczno-edukacyjnego w kompleksową edukację chorego na cukrzycę typu 1. Pacjent, który decyduje się na leczenie za pomocą ciągłego podskórnego wlewu insuliny, powinien trafić pod specjalistyczną opiekę ośrodka diabetologicznego mającego doświadczenie w prowadzeniu terapii pompowej, jak również posiadającego możliwości i kompetencje edukacyjne w tym zakresie. Ze względu na ciągle wysokie koszty leczenia OPI metoda ta powinna być skierowana przede wszystkim do pacjentów wyedukowanych, akceptujących zasady intensywnej czynnościowej insulinoaterapii, zmotywowanych do samokontroli, dążących do dobrego wyrównania metabolicznego, jak również ściśle współpracujących z zespołem edukacyjnym. Dopiero połączenie wiedzy pacjenta i jego doświadczenia z możliwościami technologicznymi osobistej pompy insulinowej daje szansę na uzyskanie optymalnych parametrów wyrównania metabolicznego cukrzycy.

Oświadczenie o konflikcie interesów

Dr n. med. Dorota Pisarczyk-Wiza otrzymywała finansowanie kosztów uczestnictwa w konferencjach naukowych oraz honorarium za przygotowanie i wygłoszenie wykładów oraz warsztatów dla następujących firm: Medtronic, Roche Diagnostic, Abbott Diabetes Care, Eli Lilly, Novo Nordisk, Bioton, Sanofi-Aventis, Polpharma, Merck.

Prof. dr hab. n. med. Bogna Wierusz-Wysocka: brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. The Diabetes Control and Complication 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. Engl. J. Med.* 1993; 329: 977–986.
2. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Intensive diabetes therapy and carotid intima-medial thickness in type 1 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 2294–2303.
3. Pickup J., 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* 2002; 25: 593–598.
4. Skyler J.S. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion — An Historical Perspective. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2010; 12 (sup. 1).
5. Pankowska E., Błazik M., Dziechciarz P. i wsp. Continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children

- with type 1 diabetes: a systematic review and metaanalysis of randomized control trials. *Pediatr. Diabetes* 2009; 10: 52–58.
6. Churchill J.N., Ruppe R.L., Smaldone A. Use of continuous insulin infusion pumps in Young children with type 1 diabetes: a systematic review. *J. Pediatr. Health Care* 2009; 23: 173–179.
 7. Doyle E.A., Weinzimer S.A., Steffen A.T. i wsp. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. *Diabetes Care* 2004; 27: 1554–1558.
 8. Lukács A., Kiss-Tóth E., Varga B. i wsp. Benefits of continuous subcutaneous insulin infusion on quality of life. *Int. J. Technol. Assess. Health Care* 2013; 29: 48–52.
 9. Hofer S., Meraner D., Koehle J. Insulin pump treatment in children and adolescents with type 1 diabetes. *Minerva Pediatr.* 2012; 64: 433–438.
 10. Olinder A.L., Kernell A., Smide B. Missed bolus doses: devastating for metabolic control in CSII-treated adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr. Diabetes* 2009; 10: 142–148.
 11. Pańkowska E., Skorka A., Szypowska A. i wsp. Memory of insulin pumps and their rekord as a source of information about insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Technol. Ther.* 2005; 7: 308–314.
 12. Burdick J., Chase H.P., Slover R.H. i wsp. Missed insulin meal boluses and elevated hemoglobin A1c levels in children receiving insulin pump therapy. *Pediatrics* 2004; 113: e221–e224.
 13. Wierusz-Wysocka B., Zozulińska D. Praktyczne wskazówki w zakresie intensywnej insulinoaterapii. Wydawnictwo Novo Nordisk, Warszawa 1997.
 14. Gawrecki A., Zozulińska-Ziołkiewicz D., Wierusz-Wysocka B. Praktyczne wskazówki w leczeniu cukrzycy u osób dorosłych za pomocą osobistej pompy insulinowej. *Via Medica, Gdańsk* 2011.
 15. Jankovec Z. Frequency of available insulin pump functions use by patients with diabetes mellitus. Abstract 112, 1st ATTD Meeting, Prague 2008.
 16. Glaser N.S., Iden S.B., Green-Burgeson D. i wsp. Benefits of an insulin dosage calculation device for adolescents with Type 1 diabetes mellitus. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2004; 17: 1641–1651.
 17. <http://www.pompy-medtronic.pl>
 18. <https://www.accu-check.pl/pl>
 19. <http://www.sooil.com>
 20. Błazik M., Pańkowska E. The education of patients in prandial insulin dosing related to the structure of bolus calculators. *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism* 2010; 16, 4: 301–305.
 21. Zisser H., Robinson L., Bevier W. i wsp. Bolus calculator: a review of four “smart” insulin pumps. *Diabetes Technol. Ther.* 2008; 10: 441–444.
 22. Gross T.M., Kayne D., King A., Rother C., Juth S. A bolus calculator is an effective means of controlling postprandial glycemia in patients on insulin pump therapy. *Diabetes Technol. Ther.* 2003; 5: 365–369.
 23. Shashaj B., Busetto E., Sulli N. Benefits of a bolus calculator in pre- and postprandial glycaemic control and meal flexibility of paediatric patients using continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). *Diabet. Med.* 2008; 25: 1036–1042.
 24. Klupa T., Benbenek-Klupa T., Malecki M. i wsp. Clinical usefulness of a bolus calculator in maintaining normoglycaemia in active Professional patients with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *The Journal of International Medical Research* 2008; 36: 1112–1116.
 25. Ramotowska A., Golicki D., Dzygalo K. i wsp. The Effect of Using the Insulin Pump Bolus Calculator Compared to Standard Insulin Dosage Calculations in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus — Systematic Review. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 2013, Jan 17.
 26. Walsh J., Roberts R. Pumping insulin: Everything you need for success on a smart insulin pump, 4th edition. Torrey Pines Press, 2005.
 27. Becker R.H., Frick A.D., Burger F. i wsp. A comparison of the steady-state pharmacokinetics and pharmacodynamics of a novel rapid-acting insulin analog, insulin glulisin, and regular human insulin in healthy volunteers using the euglycemic clamp technique. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 2005; 113: 292–297.