

Insulinpump med glukossensor vid typ 1-diabetes fungerar bra

Men ännu en bit kvar till den konstgjorda bukspottkörteln



ERIK MOBERG, docent, överläkare, kliniken för endokrinologi, metabolism och diabetes, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge
erik.moberg@karolinska.se

Den teknologiska utvecklingen vid behandling av patienter med typ 1-diabetes har de senaste åren gått snabbt med introduktionen av nya direktverkande och långverkande insulinanaloger, insulinpumpar med utökade funktioner samt möjligheter till långtidsmätning av glukos i underhuden.

Vid insulinbehandling med pump ges insulinet kontinuerligt från pumpen via en kateter och en kanyl som patienten själv enkelt fäster i underhuds-fettet, oftast i buken. Pumpen har ungefär storleken av en mobiltelefon. Insulinet ges med en förinställd, individuellt anpassad basaldos, som kan varieras timme för timme. Måltidsdoser ges av patienten genom att trycka på en knapp på pumpen.

Pumpbehandling ger ofta patienten möjlighet att nå bättre glukoskontroll utan ökade hypoglykemier. Behandlingen gör det också enklare för patienten att anpassa insulinbehandlingen efter oförutsedda händelser i vardagen. Hon/han kan då enkelt minska eller öka den basala insulintillförseln vid behov (tex vid fysisk aktivitet) eller ge extra måltidsdoser vid mellanmål.

Kontinuerlig glukosmätning

Långtidsmätning av glukos sker på ett likartat sätt genom en sensor som patienten själv kan applicera i underhuds-fettet och byta var 5–7:e dag. Glukos-koncentrationen i underhuds-fettet är i stort sett identisk med den i blod, dock med en viss eftersläpning, som vid snabba glukosskiften i blodet kan vara upp mot 30 minuter.

För långtidsmonitorering av glukos lämpar sig dock underhuden bra på grund av enkel tillgänglighet, möjlighet

för patienten att själv applicera och ta bort sensorn samt lägre risk för allvarliga komplikationer såsom svåra infektioner jämfört med monitorering i blod.

Kvaliteten på glukosmätningarna är dock inte så hög så att man via dessa automatiskt kan styra en insulinpump och på detta sätt få en helt automatiserad,

konstgjord bukspottkörtel. Glukosvärdena används i stället för att få en uppfattning om glukosnivån och förändringar av denna så att patienten kan vidta åtgärder för att förhindra hyper- respektive hypoglykemier.

Monitoreringsutrustningen har även en larmfunktion som kan varna patienten vid hotande höga eller låga glukosvärden. Detta kan vara av stort värde för patienter som har svårt att uppfatta för låga glukosvärden och på så sätt förhindra att de drabbas av medvetlöshet på grund av hypoglykemier.

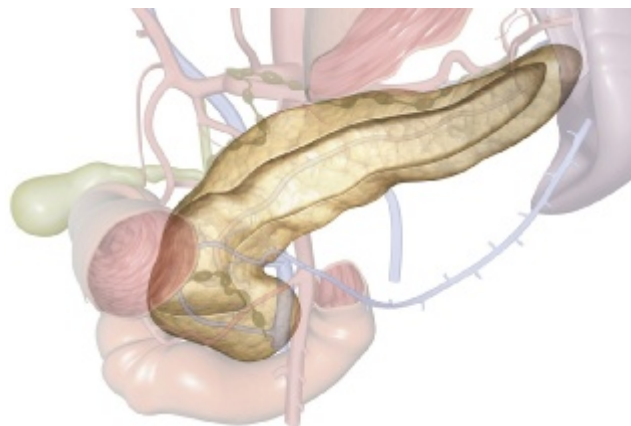
Insulinpump med glukossensor

I Sverige finns för närvarande tre olika system för kontinuerlig glukosmätning tillgängliga, som alla bygger på samma mätprincip och har likvärdiga prestanda (Guardian RT från Medtronic, Freestyle Navigator från Abbot och Seven Plus från NordicInfu Care).

Dessutom finns en insulinpump med integrerad glukossensor på marknaden sedan några år (Paradigm RT från Medtronic). Nyligen presenterades i New England Journal of Medicine intressanta data med denna sensor/pump [1].

Signifikant skillnad i HbA_{1c}-sänkning

Studien genomfördes i USA och Kanada



Konstgjord bukspottkörtel är ännu en dröm – men med en insulinpump som ständigt känner av glukosnivån kan drömmen bli aningen mer verklig.

Illustration: MedicalRF.com/SPL/IBL

och omfattade 485 patienter med typ 1-diabetes (329 vuxna och 156 barn/ungdomar). Patienterna hade före studien haft injektionsbehandling med måltidsinsulin och basinsulin, däremot inte pumpbehandling, och hade inför studien testat blodsockret på sedvanligt sätt minst 4 gånger dagligen under den senaste månaden.

Före randomisering genomgick patienterna en utbildning, som bl.a. innefattade kolhydraträkning och dosjustering av insulin. Därefter lottades pa-

■ sammanfattat

Behandling med insulinpump med integrerad glukossensor vid typ 1-diabetes har i en nyligen publicerad studie visats ge 0,6 procentenheter lägre HbA_{1c} jämfört med en kontrollgrupp. **Tidigare studier** har visat att förutsättningen för en behandlingsvinst med glukossensorer varit att patienten verkligen använt mätutrustningen under större delen av studietiden. **Kostnaden** för denna behandling är ca 6 gånger högre än för konventionell behandling med insulininjektioner och dagliga blodsockertest. Förbättrad blodsockerkontroll lönar sig dock ofta ekonomiskt på sikt genom minskade komplikationer.

tienterna till fortsatt behandling med insulininjektioner (NovoRapid och Lantus) eller integrerad sensor/pumpbehandling med Paradigm RT under 1 år.

Primärt utfallsmått var förändring av HbA_{1c} från randomisering, medan antalet allvarliga hypoglykemier var sekundärt utfallsmått.

Vid studiens slut kunde 443 patienter utvärderas. Hos patienterna med sensor/pumpbehandling förbättrades HbA_{1c} i medeltal från 8,3 procent till 7,5 procent, medan den injektionsbehandlade gruppens HbA_{1c} sjönk från 8,3 procent till 8,1 procent (DCCT-standardiserat HbA_{1c} är ca 1 procent högre än med den svenska MonoS-metoden).

Skillnaden i HbA_{1c}-sänkning mellan behandlingsgrupperna var signifikant för både vuxna (0,6 procentenheter; 95 procents konfidensintervall 0,8–0,4) och barn (0,5 procentenheter; 95 procents konfidensintervall 0,8–0,2). Liksom i tidigare sensorstudier fann man att en ökad användning av sensorer var associerad med större HbA_{1c}-sänkning. Det var ingen skillnad i grupperna beträffande viktökning, antalet allvarliga hypoglykemier eller ketoacidosis.

Pumpbehandling ger fördelar

Interventionsgruppen behandlades alltså med ett system med både insulinpump och kontinuerlig glukosmonitorering, och man kunde i studien inte svara på hur mycket var och en av de båda delkomponenterna hade bidragit till HbA_{1c}-sänkningen.

Tidigare studier som jämfört pumpbehandling med konventionell flerdosinjektionsbehandling har i regel visat en liten men signifikant fördel för pumpbehandling.

I två nyligen genomförda metaanalyser var förbättringen i HbA_{1c} med pumpbehandling 0,3 respektive 0,2 procentenheter [2, 3]. Inkluderade man även observationsstudier av »före-efter-karaktär« var HbA_{1c}-sänkningen med pumpbehandling större, liksom den var för patienter som vid behandlingsstart hade högt HbA_{1c}. Pumpbehandling har också visat sig ge färre allvarliga hypoglykemier samt även fördelar i livskvalitet.

Tidigare studier av patienter som behandlats med multipel injektionsbehandling eller insulinpump och som randomiserats till kontinuerlig glukosmonitorering med sensorer eller traditionella blodglukostest har i några fall visat en förbättring i HbA_{1c}-nivån på 0,5–0,6 procentenheter för gruppen med kontinuerlig glukosmätning, framför allt hos vuxna [4, 5].

Andra undersökningar har dock inte kunnat visa någon sådan positiv effekt. Ett genomgående fynd i dessa undersökningar har varit att behandlingens vinsten med kontinuerlig mätning har ökat med en ökad användning av sensorerna. Således har patienter som använt utrustningen över 80 procent av tiden fått en uttalad HbA_{1c}-sänkning.

Kliniskt relevant HbA_{1c}-sänkning

Att jämföra behandlingseffekter från olika studier är alltid vanskligt, inte minst på grund av olika startnivåer i HbA_{1c}. Skulle man våga sig på en gissning om hur mycket pumpbehandlingens respektive den kontinuerliga mätningen bidragit till förbättrad glukoskontroll i den aktuella studien skulle det röra sig om cirka hälften var.

Är då denna minskning av HbA_{1c} kliniskt betydelsefull? En HbA_{1c}-sänkning med 0,6 procentenheter är definitivt kliniskt relevant och minskar märkbart risken för mikrovaskulära komplikationer, tex ögonskada. En HbA_{1c}-sänkning på 0,2–0,3 procentenheter räknas dock som mer osäker ur komplikationsvinstsynpunkt.

Är den högre kostnaden motiverad?

Kostnaden för 1 års behandling med insulinpennor inkluderande testmateriel för fyra självtest av blodsocker per dag är knappt 10 000 kronor. Detta kan jämföras med en årskostnad på drygt 60 000 kronor för behandling med insulinpump och kontinuerlig glukosmätning. Av dessa 60 000 kronor är kostnaden för glukosmätningen drygt 30 000 kronor.

Det återstår att analysera om denna kostnad är motiverad ur ett hälsoekonomiskt perspektiv. Det är dock viktigt att påpeka att dessa kostnader är beräknade utifrån att patienterna använ-

der glukossensorn hela tiden under 1 år.

Som tidigare påpekats har det visat sig att patienter som använder glukosmätningssystemet under större delen av observationstiden när en betydligt större glukossänkning än vad som rapporteras som medelbehandlingseffekten i de genomförda studierna.

Det torde därför vara av stor vikt att analysera vilka faktorer som förhindrar respektive främjar ett kontinuerligt användande av sensorerna samt att optimera dessa ur användarsynpunkt.

Drömmen lever kvar

Drömmen om den konstgjorda bukspottkörteln som ett sätt att förbättra och förenkla behandlingen vid typ 1-diabetes lever kvar. Förbättrade möjligheter till säker glukosmonitorering med hög kvalitet är en förutsättning för att denna dröm ska bli verklighet för våra patienter.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Författaren har deltagit i kliniska prövningar för NovoNordisk, Aventis och Medtronic och hållit föreläsningar med arvoden från NovoNordisk, Eli Lilly, Aventis, MSD, AstraZeneca, Medtronic, Roche m fl.*

REFERENSER

1. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2010;363:311–20.
2. Misso ML, Egberts KJ, Page M, O'Connor D, Shaw J. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Sys Rev*. 2010;1:CD005103.
3. Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med*. 2008;25:765–74.
4. Deiss D, Bolinder J, Riveline JP, Battelino T, Bosi E, Tubiana-Rufi N, et al. Improved glycaemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*. 2006;29:2730–2.
5. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, Buckingham B, Chase HP, Clemons R, et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359:1464–76.

Vill du skriva en medicinsk kommentar?

Välkommen! Men kontakta först Stefan Johansson, medicinsk redaktionschef: stefan.johansson@lakartidningen.se