

# Sürekli Ciltaltı İnsülin İnfüzyon Tedavisi

Dr. Ercan TUNCEL

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

İnsülin pompaları kullanıma girdiği 1974 yılından bu yana geliştirilerek bugünkü durumuna ulaşmıştır. Günümüzde dünyada giderek artan sayıda insülin pompası uygulanmaktadır (1,2).

Tip 1 diyabetlilerde çoğunlukla otoimmüniteye bağlı olarak beta hücre destrüksiyonu sonucunda klinik olarak diyabet ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle tip 1 diyabetliler insülin pompa tedavisi uygulanan hastaların önemli bölümünü oluşturmaktadır (3). Bugün için bu hastaların tedavisinde temel kural çoklu injeksiyon yöntemi ile fizyolojik insülin salınımının analog insülinler kullanılarak sağlanmaya çalışılmasıdır. Ancak bu tedavi biçiminde günün değişik saatlerinde fizyolojik bazal insülin salınımının taklid edilememesi nedeniyle glisemik regülasyonda başarılı olunamamaktadır (4-7). Periferik yoldan bu salınımı en iyi oluşturan yöntem taşınabilir insülin pompaları ile ciltaltı analog insülin infüzyonudur (6-7). Bu yolla hastaların glisemik kontrolü normale yaklaşmakta, akut ve kronik komplikasyonlardan korunarak yaşam kaliteleri arttırılmaktadır (8). Taşınabilir insülin pompası endikasyonları Tablo 1'de görülmektedir (6-7).

Pompa ile ciltaltı pulsatil bazal insülin infüzyonu daha az insülin dozları ile daha iyi glisemik kontrol oluşturmaktadır. Çoklu injeksiyon tedavisinde sık hipoglisemik atağı veya dawn fenomeni olan diyabetlilerde pompa tedavisi bu problemleri en aza orana indirebilmektedir (4-7). Yine kilo artışı açısından pompa tedavisi avantaj oluşturmaktadır (9-11). Günde birden fazla injeksiyondan, pompa tedavisinde 2-3 günde bir injeksiyona geçiş hastaların yaşam kalitesini olumlu etkilemektedir. Ayrıca öğünler daha esnek zaman dilimlerine kaydırılabilmektedir (9-11). Gebelik planlanan tip 1 diyabetli kadınlarda pompa tedavisi bugün en iyi yöntem olarak kabul edilmektedir (12-14). Son yıllarda insülin tedavisi gereken seçilmiş tip 2 diyabetliler de pompa tedavisi endikasyonu içine alınmaktadır (15). Tüm bu avantajlarına karşın diyabetlilerde her zaman pompa kullanımını uygun olmayabilmektedir (Tablo 2).

Sekiz yaş altındaki çocuklarda, ileri derecede görme ve işitme bozukluğu olanlar ile eğitim düzeyi düşük ve zeka geriliği olan tip 1 ve tip 2 diyabetiklerde insülin pompası kullanılmamalıdır (16-18). Ciddi otonom nöropatisi, son dönem böbrek

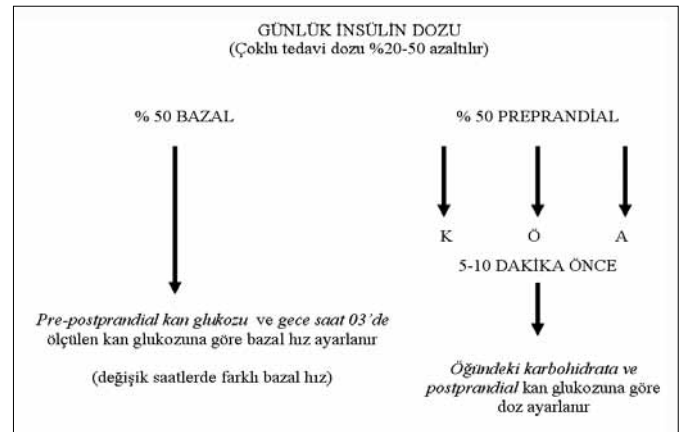
yetmezliği, kronik sistemik hastalığı, malign hastalığı olanlarda obez diyabetiklerde ise kararı diyabet ekibi vermelidir (16-18). Kliniğimizde sadece bazal infüzyon ile glisemisini normale yakın kontrol ettiğimiz renal yetmezlikli olgularımız bulunmaktadır (7). Obez diyabetlilerde ise kateter iğnesinin uygun seçilmesi pompa uygulanmasını kolaylaştırabilmektedir (16-18).

## Değerlendirme

İnsülin pompası uygulanacak hastanın ilk önce pompa tedavisine uygunluğu değerlendirilir. Hazırlama döneminde evde kan glukozu ölçümü ve kayıtların tutulması, diyabet ekibi ile uyumun sağlanmasını izleyen dönemde bazal ve bolus dozları hesaplanır. Daha sonra insülin dozu-gıda ilişkisi eğitimi yapılarak (karbonhidrat sayımı) hastaya pompa tanıtılır. Pompayı oluşturan elemanlar ve ayarları öğretilerek hasta pompa takılmaya hazır hale getirilir. Pompa ile ilgili görsel ve yazılı dökümanlar hasta ile birlikte değerlendirilerek hedefler belirlenir. Tüm bu işlemlerin hospitalizasyon sırasında yapılması başarı oranını arttırmaktadır (7,16-18).

## İnsülin pompa tedavisine başlama ve izlem

Günde 8 kez kan glukozu ölçümü ve sabah saat 03'deki ölçümlere göre bolus ve bazal dozlar bulunarak hastanın kendi kendine bu dozları hesaplaması uygulamasına geçilir (Şekil 1).



Şekil 1. İnsülin pompası uygulamasında günlük insülin dozlarının ayarlanması

Tablo 1. İnsülin pompası endikasyonları

- Glisemik kontrol sağlanamayan diyabetlilerde.
- Çoklu injeksiyon tedavisi uygulanan diyabetlilerde iyi glisemik kontrolün sağlanamaması:
  - Hipoglisemi
  - Kilo artışı
  - Dawn (şafak) fenomeni
- Esnek yaşam biçimi olan veya gastroparezi gibi glukoz absorpsiyonu değişken olan diyabetlilerde
- Glisemik kontrolü kötü veya iyi olan diyabetlilerde yaşam kalitesinin artırılması.
- Diğer: Tip 2 diyabetliler, gebelik

Tablo 2. İnsülin pompası kullanımının uygun olmadığı durumlar

- 8 yaş altındaki tip 1 diyabetli çocuklarda
- İleri derecede görme ve işitme bozukluğu
- Son dönem böbrek yetmezliği?
- Ciddi otonom nöropati?
- Eğitim düzeyinin düşük olması
- Zeka geriliği
- Obezite?
- Komplike tip 2 diyabetliler
- Kronik sistemik hastalık?

Bolus dozlar günde öğün başına 2-4 ünite, bazal dozlar ise 0.1-0.2 Ü/saatten fazla arttırılmamalıdır. Bazal hızın genelde gece kontrinsülinler sistemin aktive olmasından önce arttırılması dawn fenomenini önlemede anahtar rol oynamaktadır. Gün içinde saat 08'den sonra bazal hızın 0.1-0.2 Ü/saat azaltılması gün içindeki hipoglisemik epizodları önlemede önemlidir (6,7,16-18). Akut komplikasyonlardan (ketoasidoz vd) korunma açısından eğitim tekrarlanarak pekiştirilmelidir(19). Daha sonra hastaya izlem öğretilir. İzlemede ne zaman kan glukozu ölçümü yapılacağı ve kan glukoz düzeyine göre doz ayarlanması yapılması ana öğelerdir (6,7,16-18) (Tablo 3).

İnsülin pompası uygulanan diyabetikler 3-7 gün yatarak izlendikten sonra taburcu edilerek poliklinik kontrollerına alınmalıdırlar. Bu kontrol kısa ve uzun dönemde periyodik olarak diyabet ekibi ile birlikte yapılmalıdır (6,7,16-18,20-22). Genelde uygulanan ve kliniğimizde de benimsediğimiz izlem protokolu Tablo 4'de görülmektedir.

İnsülin pompası uygulanan tüm diyabetliler pompa tedavisi ile ilgili komplikasyonlar açısından iyi eğitilmeli ve gerektiğinde günün her saatinde diyabet ekibine ulaşabilmelidir (Tablo 5).

Bugün kullanılan insülin pompalarında, pompa ile ilgili komplikasyonlar ileri teknoloji ürünlerine bağlı olarak çok nadir görülmektedir. Kullanılan analog insülinler ile lipohipertrofi görülme sıklığı çok nadir olarak rapor edilmiştir (20-22). Eğitimin yeterli olması ve bir kez kullanılan kateterler ile enfeksiyon ve abse oluşumu engellenmektedir.

**Tablo 3. İnsülin pompası uygulanmasından sonra klinikte izlem protokolu**

	İlk 2-3 gün	Günlük Rutin (değişik günlerde)
Uyandıktan sonra/kahvaltı öncesi	•	•
Kahvaltıdan 2 saat sonra	•	•
Öğle yemeği öncesi	•	•
Öğle yemeğinden 2 saat sonra	•	•
Akşam yemeğinden önce	•	•
Akşam yemeğinden 2 saat sonra	•	•
Yatmadan önce	•	•
Sabah saat 02:00-04:00	•	Ayda bir defa

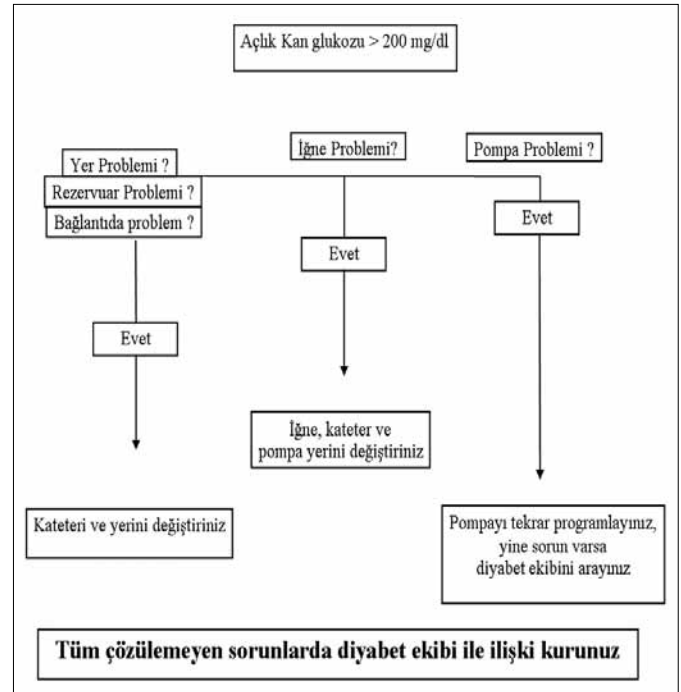
**Tablo 4. İnsülin pompası uygulanan diyabetlilerde poliklinik izlem protokolu**

Günlük	Her ay	Her 3 ayda bir
• 2-6 kez kan glukozu ölçümü, (özellikle gece yatmadan önce)	• Ketoasidoz değerlendirmesi	• Diyabet ekibi ile mutlaka görüşme
• Hipoglisemi ve hiperglisemide kendi ve yakınlarının girişimi	• Kan glukozu	• Eğitimin tekrarı ve değerlendirme
	• Saat 03	• A1c
	• 1 gün günde 8 ölçüm	

İnsülin pompası ile tedavide en çok dikkat edilmesi gereken komplikasyonlar, ketoasidoz ve hipoglisemidir. Hipoglisemi, hasta ve yakınlarının eğitimi, diyetle karbonhidrat sayımının öğretilmesi, bazal ve bolus dozlarının pre-postprandial glukoz düzeylerine göre ayarlanması ile önlenmektedir (23,24). Ketoasidoz ise günde 2-6 kez kan glukozu ölçümü, kateterin 2-3 günde bir değiştirilmesi ve hastaya düzeltme bolusu uygulama eğitimi verilmesi ile en az düzeye indirilebilmektedir (19-24).

İnsülin pompası kullanan diyabetlilerde önerilen sorun çözme algoritmi Şekil 2'de görülmektedir (22-25).

Sonuç olarak, insülin pompası ile ciltaltı insülin infüzyon tedavisi bugün özellikle tip 1 diyabetlilerde en iyi tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Bu hastalarda kronik komplikasyonları önlemede en önemli hedef olan iyi glisemik kontrolü sağlamada insülin pompaları klinik uygulamada ilk düşünülmeye gereken tedavi yöntemidir.



**Şekil 2. İnsülin pompası tedavisinde sorun algoritmi**

**Tablo 5. İnsülin pompası tedavisinde komplikasyonlar**

- Malfonksiyon
  - Pompa, Kateter, İğne
  - Alarm sisteminin yetersiz olması
  - Kateterde insülin presipitasyonu
- Cilt komplikasyonları
  - Lipohipertrofi
  - Enfeksiyon - abse (S. Aureus, S. Epidermidis, Mycobacterium Fortuitum)
  - Lokal insülin allerjisi
  - Kullanılan malzemelere allerji
- Ketoasidoz - hipoglisemi
- Diğer
  - Amiloidoz (nadir)
  - AİA (nadir)
  - Her ikisi de analog insülinlerle bildirilmemiştir.

**Kaynaklar**

1. Slama G, Hautecouverture M, Assan R, Tchobroutsky G. One to five days of continuous intravenous insulin infusion in seven diabetic patients. *Diabetes* 1974; 23: 732-8
2. Marschilok C: Update on insulin pump therapy. *School Nurse News*. 2007, 12-3
3. Pickup JC, Keen H, Parsons JA, Alberti KGMM. Continuous subcutaneous insulin infusion: an approach to achieving normoglycaemia. *BMJ* 1978; 1: 2004-7
4. Lauritzen T, Pramming S, Deckert T, Binder C. Pharmacokinetics of continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetologia* 1983 ; 24: 326-9
5. Van Faassen I, Razenberg PPA, Simoons-Smit AM, van der Veen EA. Carriage of *Staphylococcus aureus* and inflamed infusion sites with insulin pump therapy. *Diabetes Care* 1989; 12: 153-5
6. Tuncel E: Diabetes mellituslu olgularda sürekli ciltaltı insülin infüzyon tedavisinin etkinliğinin araştırılması, Uzmanlık tezi, Bursa, 1989
7. Tuncel E, İmamoğlu, Ali R, Özkalemkaş F, Ertürk E, Arınık A: Comparison of Metabolic Effects of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Treatment With Conventional Insulin Treatment in Type I diabetes Mellitus. *Turkish Journal of Endocrinology*, 1997, 1:18-23
8. Raskin P, Holcombe JH, Tamborlane WV, Malone JI, Strowig S, Ahern JA, Lavent F. A comparison of insulin lispro and buffered regular human insulin. Administered via continuous subcutaneous insulin infusion pump. *J Diabetes Complications*. 2001; (15(6):295-300.
9. Lenhard MJ, Reeves GD. Continuous subcutaneous insulin infusion: a comprehensive review of insulin pump therapy. *Arch Intern Med*. 2001; 22 ;161 (19) :2293-300.
10. Edelman SV. Pumps and type 2 diabetes. If you can improve your diabetes control, and if you can accommodate yourself to it, the pump might just be the best diabetes therapy for you. *Diabetes Forecast*. 2002 55(6):62-5
11. De vries JH, Snoek FJ, Kostense PJ, Masurel N, Heine RJ; Dutch Insulin Pump Study Group. A randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion and Intensive injection therapy in type 1 diabetes for patients with long-standing poor glycemic control. *Diabetes Care*. 2002; 25 (11): 2074-80.
12. Bode BW, Tamborlane WV, Davidson PC. Insulin pump therapy in the 21 st century. Strategies for successful. Use in adults, adolescents, and children with diabetes. *Postgrad Med*. 2002; 111 (5):69-77;
13. Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion. Compared with intensive insulin injections in patients with type 1. Diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2002 23;324 (7339):705
14. 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(3):593-8
15. Raskin P, Bode BW, Marks JB, Hirsch IB, Weinstein RL, Mc Gill jb, Peterson GE, Mudaliar SR, Reinhardt RR. Continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily. Injection therap are equally effective in type 2 diabetes: a randomized, paralel-group, 24 week study. *Diabetes Care*. 2003 ;26(29): 2598-603
16. Cersosimo E. To pump or not to pump? *Diabetes Care*. 2003 ;26(3):967
17. Davidson JA. Treatment of the patient with diabetes: importance of maintaining target A1c levels *Curr Med Res Opin*. 2004 ; 20(12)
18. De Galan BE. Insulin pump therapy, should we consider it more often? *Neth J Med*. 2004
19. Matta MP, Melki V, Bessiere-Lacombe S, Hanaire-BROUTIN Related Articles, Links H. What are capillary blood ketone levels in type 1 diabetic patients using CSII in normal conditions of insulin delivery? *Diabetes Metab*. 2004 30(6)
20. Retnakaran R, Hochman J, Vries JH, Hanaire-BROUTIN H, Heine RJ, Melki V, Zinman B. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily Injections: the impact of baseline A1 c. *Diabetes Care*. 2004 27 (11):2590-6
21. Garg SK, Walker AJ, Hoff HK, D'Souza AO, Gottlieb PA, Chase HP. Glycemic parameters with multiple daily injections using insulin glargine versus insulin pump. *Diabetes Technol Ther*. 2004 6(1):9-15
22. Low KG, Massa L, Lehman D, Olshan JS Insulin pump use in young adolescents with type 1 diabetes: a descriptive study. *Pediatr Diabetes*. 2005 6(1): 22-31
23. Rice D, Sweeney K. Choosing and using an insülin pump set. *Diabetes Self Manag*. 2006. 62-4
24. Mastrotara JJ, Cooper K, Shah R. Early clinical experience with an integrated continuous glucose sensor/insulin pump platform. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006. Suppl 2:S156-9.
25. Carne CL, Clarey AJ, Davis EA, Jones TW. Insulin pump therapy in children and adolescents: improvements in key parameters of diabetes management including quality of life. *Diabet Med*. 2005 22 (1): 92-6