

Anvendelse af insulinpumper i Danmark

Kirsten Nørgaard

Resumé

Introduktion: Anvendelsen af insulinpumper er i visse lande stærkt stigende. Det generelle indtryk var, at denne tendens ikke gjaldt Danmark. Formålet var derfor at bestemme antallet af insulinpumpebrugere i Danmark, at undersøge holdningen til insulinpumpebehandling blandt diabetesbehandlerne og at beskrive insulinpumpebrugerne klinisk.

Materiale og metoder: Et spørgeskema blev udsendt til alle 73 endokrinologiske, intern medicinske og pædiatriske afdelinger med diabetesambulatorier i Danmark. Alle patienter som anvendte insulinpumpe blev identificeret, og data fra patientjournalerne blev indsamlet.

Resultater: I alt 142 – overvejende type 1-diabetes-patienter – blev behandlet med insulinpumpe, svarende til ca. 0,5% af patienterne. Forklaringen, der blev givet på denne lave andel, var på visse områder forskellig fra pumpebrugende og ikkepumpebrugende afdelinger. Begge grupper fandt dog de økonomiske forhold ved behandlingen afgørende. En del af de ikkepumpebrugende diabetologer fandt anvendelse af insulinpumper farlig. Brugere af insulinpumper var $48,1 \pm 10,5$ år gamle, havde anvendt insulinpumpe i $14,1 \pm 6,3$ år, HbA_{1c} var $7,9 \pm 1,2\%$, med en signifikant forskel mellem de 13 afdelinger ($p < 0,05$).

Diskussion: Anvendelse af insulinpumper er sjælden i Danmark. Dette på trods af at insulinpumpebrugerne faktisk har en god metabolisk kontrol. Hvis flere patienter i Danmark skal tilbydes behandlingen, er oplæring af diabetesbehandlere nødvendig, og der skal findes en anden økonomisk løsning for behandlingen end den nuværende, hvor diabetesafdelingerne oftest selv afholder udgifterne hertil.

I 1978 blev anvendelse af insulinpumper beskrevet første gang [1]. I de følgende år blev en række videnskabelige studier udført for at afklare effekterne af anvendelsen af denne behandling. Behandling med insulinpumpe har generelt vist en gunstig effekt på udviklingen af de fleste diabetiske senkomplikationer [2-10].

Imidlertid blev der også i den tidlige fase observeret alvorlige behandlingsbivirkninger, såsom en øget forekomst af ketoacidose, hypoglykæmi og uforklarlig død [11]. Sandsynligvis med baggrund i disse erfaringer faldt eller stagnerede brugen af insulinpumper i de fleste lande.

I 1993 viste The Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)-studiet overbevisende, at en reduktion i frekvensen og sværhedsgraden af komplikationer til type 1-diabetes kunne opnås ved at holde blodglukose i det nærnormale område [12]. I DCCT-studiet var insulinpumpebehandling signifikant bedre end andre intensive regimener til at opretholde god metabolisk kontrol [13]. Endvidere har behandlingen ud-

viklet sig betydeligt igennem de senere år, med større driftssikkerhed af pumperne og mulighed for mere fleksibel insulininfusion. I USA og en del andre lande har anvendelsen af insulinpumper været rapporteret at være stærkt stigende over de sidste ti år, mens man i andre lande som f.eks. England fortsat sjældent bruger insulinpumper [14].

Formålet med dette studium var at bestemme antallet af patienter, der blev behandlet med insulinpumpe i Danmark. Da det umiddelbare indtryk var, at tallet ville være lavt, ønskedes årsagerne hertil belyst, og desuden blev kliniske data om pumpebrugerne indsamlet.

Patienter og metoder

Spørgeskema til afdelingerne

Et spørgeskema blev sendt til de ansvarlige overlæger for landets diabetesambulatorier for at bestemme antallet af patienter, der blev behandlet med insulinpumpe. Der blev spurgt om mulige årsager til, at afdelingen ikke anvendte pumper/ikke anvendte flere pumper. De økonomiske forhold ved afdelingens evt. pumpeanvendelse blev ligeledes afdækket i spørgeskemaet. Endelig blev spurgt om tilladelse til at indsamle data fra pumpebrugernes patientjournaler.

Dataindsamling fra patientjournaler

Fra journalerne blev indsamlet data om alder, køn, diabetesvarighed, tidspunkt for start med insulinpumpe, indikationen for at starte pumpe, og hvilken type insulin der blev anvendt i pumpen. Følgende HbA_{1c} -værdier blev indsamlet: seneste før start af insulinpumpe, seneste før evt. skift til analoginsulin og seneste HbA_{1c} før marts 2001. Normalområdet for HbA_{1c} ansås for at være ens i hele landet (4,6-6,4%).

Statistiske analyser

Der anvendtes uparret t-test, parret t-test, ANOVA og χ^2 -test.

Resultater

Syvoghalvtreds voksenafdelinger og 16 pædiatriske afdelinger behandlede type 1-diabetes, og alle gav oplysninger om antallet af patienter, der var i behandling med insulinpumpe. Insulinpumper anvendtes på 17 (23%) afdelinger, alle voksenafdelinger. I alt 142 patienter var i behandling med insulinpumpe (139 med type 1-diabetes og tre med type 2-diabetes). Den hyppigste årsag, der blev angivet til ikke at anvende behandlingen i afdelingen, var mangel på ekspertise i pumpebehandling (35%), mens afdelinger, som anvendte pumper, hyppigst svarede, at årsagen til ikke at anvende flere var manglende patientinteresse (43%). Mangel på økonomi til

VIDENSKAB OG PRAKSIS | PARALLELPUBLIKATION

Tabel 1. Indikationen for at påbegynde insulinpumpebehandling.

	Andel af pumpebrugere n (%)
Deltager i et videnskabeligt studium	28 (24)
Ikke optimal metabolisk kontrol og diabetiske senkomplikationer	26 (22)
Ikke optimal metabolisk kontrol, men ingen diabetiske senkomplikationer	21 (18)
Stærk motivation for insulinpumpe	13 (11)
Ikke optimal metabolisk kontrol og planlagt graviditet	12 (10)
Andre årsager	8 (7)
Årsagen uoplyst	9 (8)

behandlingen blev anført som en faktor hos 17% af de afdelinger, der ikke anvendte pumper, og af 36% af de øvrige. På afdelingerne uden pumpeerfaring fandt man for 20%'s vedkommende, at pumper var farlige at anvende, mens dette ikke blev anført fra de afdelinger, som allerede anvendte behandlingsformen. Kliniske data var tilgængelige for 117 (84%) af patienterne (66 kvinder og 51 mænd). Indikationerne for start påpumpe fremgår af Tabel 1. De hyppigste indikationer var ikkeoptimal diabeteskontrol og deltagelse i et videnskabeligt studium hhv. 40% og 24%. De fleste patienter, som p.t. anvender insulinpumpe, startede behandlingen enten i midten af 1980'erne eller inden for de allerseneeste år. Kun få insulinpumper blev påsat i perioden 1991-1998 (Fig. 1).

Patienterne var $48,1 \pm 10,5$ år gamle, og diabetesvarigheden $29,8 \pm 10,7$ år. Insulinpumpe havde været anvendt i $13,1 \pm 6,3$ år, og diabetesvarigheden ved pumpestart var $16,8 \pm 9,1$ år. Af de 17 afdelinger, der brugte insulinpumper, var patientdata tilgængelige fra 13. Antallet af pumpepatienter tilknyttet de enkelte afdelinger varierede fra én til 67 (Fig. 2).

Den senest målte HbA_{1c} var i gennemsnit $7,9 \pm 1,2\%$ (mænd: $8,1 \pm 1,1\%$, kvinder: $7,7 \pm 1,1\%$, $p=0,07$). HbA_{1c} varierede fra 5,9% til 8,8% på de 13 afdelinger ($p < 0,01$). En »start-HbA_{1c}« forelå på 87 af patienterne og var på $8,5 \pm 1,1\%$. Den senest målte værdi (i 2001) var $8,0 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$). Patienter, som startede insulinpumpe på indikationen dårlig metabolisk kontrol ($n=47$), havde reduceret HbA_{1c} fra $8,8 \pm 1,1\%$ til $8,0 \pm 1,3\%$ ($p < 0,01$).

Analoginsulin blev anvendt i 35% af pumperne. Seneste HbA_{1c} var $7,7 \pm 1,2\%$ mod $8,0 \pm 1,2\%$ for brugere af almindelig hurtigtvirkende insulin ($p=0,09$). En HbA_{1c}-værdi før skift til analoginsulin var tilgængelig for 21 patienter og viste et fald fra $8,1 \pm 1,2\%$ til $7,5 \pm 1,0\%$ ($p < 0,001$) ved skift af insulin type.

Betalingsforholdene for insulinpumpebehandling varierede. Én af afdelingerne (Steno Diabetes Center) fik dækket omkostningerne direkte fra amterne i henhold til særlige aftaler. De fleste andre afdelinger anførte, at indkøb af insulinpumpe (ca. 25.000 kr.) og driften (ca. 1.000 kr. pr. måned) skulle dækkes af afdelingens vanlige budget.

Diskussion

I alt 142 diabetespatienter (næsten alle type 1-diabetes-pa-

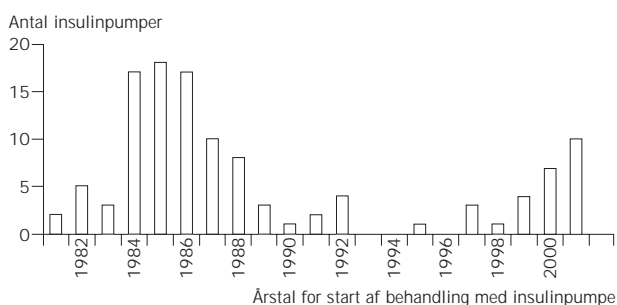


Fig. 1. Årstal, da insulinpumpebehandlingen blev påbegyndt.

Fig. 2. Gennemsnitlig HbA_{1c} for de pumpebehandlede patienter på 13 forskellige afdelinger. For hver afdeling er det totale antal insulinpumpepatienter angivet.

tienter) var i behandling med insulinpumpe i Danmark i 2001. Således er antallet af insulinpumpebrugere i Danmark kun ca. 0,5% af type 1-diabetespatienterne. Dette står i kontrast til brugen i USA, hvor det blev anslået, at ca. 81.000 patienter med type 1-diabetes var pumpebrugere ved udgangen af 2000 [14], svarende til ca. 10% af patienterne. Man forudsiger, at op mod 40% af alle med type 1-diabetes i USA i fremtiden vil anvende denne behandlingsform [15]. Også i Sverige er anvendelsen af insulinpumper steget betragteligt siden 1997, så der nu er ca. 4.000 patienter med type 1-diabetes, der er pumpebrugere, hvilket svarer til ca. 8% af patienterne.

Hvad er årsagen til, at 10-20 gange flere behandles med insulinpumpe i andre lande? I 1980'erne var interessen for insulinpumpebehandling stor i Danmark. Blandt det totale antal insulinpumpestudier publiceret i starten af »pumpe-æraen« (339 på engelsk i 1981-1991) havde 9% danske forfattere. Svære bivirkninger til insulinpumpebehandlingen blev registreret i disse år - også i Danmark, hvor 3-4 patienter døde eller blev invalideret af ketoacidose eller af uforklarede årsager [3]. Disse episoder har formentlig haft stor indflydelse på holdningen til behandlingen blandt danske diabetesbehandlere. Dette demonstreres også i studiet her, hvor 20% af de afdelinger, som ikke anvender insulinpumper, finder, at pumpebehandling er en farlig behandlingsmetode. Imidlertid har nyere litteratur overbevisende vist, at man i erfarne diabetesklinikker, som anvender insulinpumper, ser en signifikant lavere forekomst af både ketoacidose og hypoglykæmi hos patienter, der bliver behandlet med insulinpumpe end hos

patienter, der bliver behandlet med andre intensiverede behandlingsregimener [16, 17]. Viden omkring forbedringer i pumpernes alarmsystemer er måske ikke helt kendt hos alle danske diabetesbehandlere. Endelig er en ganske væsentlig årsag til den lave behandlingsfrekvens med insulinpumpe i Danmark den økonomiske problemstilling. Af undersøgelsen her fremgår, at diabetesafdelingerne helt overvejende selv skal finansiere den ekstra udgift til behandlingen, hvilket naturligt vil medføre en lavere frekvens, end hvis økonomien var dækket af eksterne midler. I Sverige var situationen en lignende indtil 1997, men siden da er udgifter til behandlingen blevet dækket centralt, hvilket har medført en gradvis stigning i frekvensen af pumpebrugere. I USA dækker patienternes forsikringselskaber vanligvis alle udgifter til insulinpumpebehandling. For at øge anvendelsen af insulinpumper i Danmark skal den foreliggende nyeste evidens om effekterne af insulinpumpe udbredes til både behandlere og relevante politikere, og en samlet økonomisk løsning for behandlingen skal findes.

I det foreliggende studium var den gennemsnitlige HbA_{1c} for pumpebehandlede patienter 7,9%. Det er ikke muligt at etablere en ikkepumpebehandlet kontrolgruppe til sammenligning. De data, der er rapporteret her, viser et fald i HbA_{1c} på ca. 0,5% efter opstart af insulinpumpe og 0,8% for patienter, som er startet på behandling under indikationen dårlig metabolisk kontrol. Et fald i HbA_{1c} af denne størrelsesorden er i overensstemmelse med HbA_{1c}-faldet i randomiserede undersøgelser, som for nylig er publiceret i en metaanalyse af *Pickup et al* [18]. Forskellen synes ikke stor, men et fald på 0,5-0,8% i HbA_{1c} reducerer dog signifikant risikoen for mikrovaskulære komplikationer. Desuden bør den positive effekt af pumpebehandlingen på patienternes livsstil tages med i betragtning, når beslutning om pumpebehandling overvejes.

I flere studier har man fundet, at anvendelse af analoginsulin i insulinpumper i højere grad reducerer HbA_{1c}, end anvendelse af hurtigvirkende insulin gør [19]. I nærværende studium anvendte kun 35% analoginsulin. I denne gruppe var der en tendens til, at HbA_{1c} var lavere end hos brugere af almindelig hurtigtvirkende insulin. De patienter, som er skiftet fra almindelig hurtigtvirkende insulin til analoginsulin, forbedrede signifikant deres metaboliske kontrol.

På baggrund af undersøgelsen her kan det konkluderes, at anvendelsen af insulinpumper i Danmark er særdeles lav. Flere faktorer er medvirkende til dette. Blandt disse er en stor økonomisk belastning på de fleste afdelinger, som anvender behandlingen. Desuden er en stor del af diabetesbehandlerne uerfarne med behandlingen. Der skal i Danmark arbejdes med disse problemstillinger, hvis situationen skal ændres for den del af patienterne, som utvivlsomt vil profitere af skift til insulinpumpe. *Guidelines* for, hvilke patienter der skal tilbydes behandling med insulinpumpe, vil ligeledes være afgørende i dette arbejde [20]. Aktuelle data viser, at pumpebehandlede patienter har en god metabolisk kontrol, som formentlig kunne forbedres yderligere, hvis brugen af analog-

insulin i pumperne blev øget i henhold til den foreliggende evidens.

Reprints: *Kirsten Nørgaard*, Endokrinologisk Klinik 541, H:S Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre. E-mail: *Kirsten.noergaard@hh.hosp.dk*

Antaget den 7. maj 2003.

H:S Hvidovre Hospital, Endokrinologisk Klinik.

This article is based on a study first reported in the *Diabetic Medicine* 2003;20:307-11.

Tak til alle overlæger, der er ansvarlige for diabetesbehandling i Danmark, for at besvare spørgeskemaet. Følgende takkes specielt for deres hjælp med indsamlingen af journaldata: *Annette Svenningsen, Ole Ortved Andersen, Jan Erik Henriksen, Ole Hother Nielsen, Else Vestbo, Jeppe Gram, Åge Prange, Hans-Henrik Lervang, Jens Faber, Svend Hartling, Karsten Sølling, Kjeld Hasselstrøm og Jørgen Rungby*. Desuden tak til *Sten Madsbad* for kommentarer til manuskriptet.

Litteratur

- Pickup JC, Keen H, Parsons JA et al. Continuous subcutaneous insulin infusion: an approach to achieving normoglycaemia. *BMJ* 1978;1:204-7.
- Feldt-Rasmussen B, Mathiesen ER, Deckert T. Effect of two years of strict metabolic control on progression of incipient nephropathy in insulin-dependent diabetes. *Lancet* 1986;2:1300-4.
- Feldt-Rasmussen B, Mathiesen ER, Jensen T et al. Effect of improved metabolic control on loss of kidney function in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients: an update of the Steno studies. *Diabetologia* 1991;3:164-70.
- Dahl-Jørgensen K, Bjoro T, Kierulf P et al. Long-term glycaemic control and kidney function in insulin-dependent diabetes mellitus. *Kidney Int* 1992;4:920-3.
- Jakobsen J, Christiansen JS, Kristoffersen I et al. Autonomic and somatosensory nerve function after 2 years of continuous subcutaneous insulin infusion in type I diabetes. *Diabetes* 1988;4:452-5.
- Boulton AJM, Drury J, Clarke B. Continuous subcutaneous insulin infusion in the management of painful diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1982;5:386-390.
- Kronert K, Hulser J, Luft D et al. Effects of continuous subcutaneous insulin infusion and intensified conventional therapy on peripheral and autonomic nerve dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;6:1219-23.
- Lawson P, Trayner I, Rosenstock J et al. The effect of continuous subcutaneous insulin infusion on serum lipids. *Diabetes Metab* 1984;4:239-44.
- Beck-Nielsen H, Olesen T, Mogensen CE et al. Effect of near normoglycaemia for 5 years on progression of early diabetic retinopathy and renal involvement. *Diabetes Res* 1990;4:185-90.
- Selam JL, Millet P, Zaluski S et al. Beneficial effect of glycaemic improvement in non-ischaemic forms of diabetic retinopathy: a 3-year follow-up. *Diabet Med* 1986;1:60-4.
- Egger M, Davey Smith G, Stettler C et al. Risk of adverse effects of intensified treatment in insulin-dependent diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabet Med* 1997;14:919-28.
- The DCCT 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;329:977-86.
- The DCCT Research Group. Implementation of treatment protocols in the DCCT. *Diabetes Care* 1995;18:361-76.
- Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. *BMJ* 2001;322:1262-3.
- Bode BW, Sabbah HT, Gross TM et al. Diabetes management in the new millennium using insulin pump therapy. *Diabetes Metab Res Rev* 2002;18(suppl 1):14-20.
- Bode BW, Steed RD, Davidson P. Reduction in severe hypoglycaemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1996;19:324-7.
- Bode BW, Gross TM, Ghegan M et al. Breaking the age barrier: a comparison of continuous subcutaneous insulin infusion in adolescents and adults. *Diabetologia* 1999;42:227.
- 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;324:705-8.
- Renner R, Pfützner A, Trautmann M et al and the German humalog-CSII study Group. Use of insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion treatment. *Diabetes Care* 1999;22:784-8.
- Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years. *Diabetes Care* 2002;25:593-8.