

Leslie P. Plotnick¹, Loretta M. Clark¹, Frederick L. Brancati²⁻⁴, Thomas Erlinger²⁻⁴

¹Department of Pediatrics, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland

²Department of Medicine, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland

³Department of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland

⁴Welch Center for Prevention, Epidemiology and Clinical Research, Baltimore, Maryland

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania pompy insulinowej u dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1

Safety and effectiveness of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes

Przedrukowano za zgodą z: *Diabetes Care* 2003, 26, 4, 1142–1146

STRESZCZENIE

WSTĘP. Celem pracy była ocena bezpieczeństwa i skuteczności stosowania pompy insulinowej u dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1.

MATERIAŁ I METODY. Do badania włączono 95 dzieci, które rozpoczęły stosowanie pompy insulinowej w *Johns Hopkins Hospital* w okresie od stycznia 1990 do grudnia 2000 roku. Średni wiek badanych wynosił 12,0 lat (przedział 4–18 lat); 29% badanych było poniżej 10 roku życia. Dane zebrano z dokumentacji medycznej, począwszy od okresu 6–12 miesięcy przed zastosowaniem terapii pompą insulinową. Średni czas obserwacji wynosił 28 miesięcy.

WYNIKI. Zaobserwowano niewielkie, lecz znamienne statystycznie obniżenie stężenia HbA_{1c} w 3.–6. miesiącu terapii (7,7% vs. 7,5%, $p = 0,03$). W czasie dalszej obserwacji stężenie to stopniowo zwiększało się i pozostało podwyższone po roku, jednak na to zja-

wisko wpływał wiek badanych i czas trwania cukrzycy. Obie wymienione zmienne wiązały się z wyższym stężeniem HbA_{1c}. Po uwzględnieniu wieku i czasu trwania cukrzycy średnie stężenie HbA_{1c} po rozpoczęciu terapii pompą insulinową było znamienne niższe niż przed jej zastosowaniem (7,7% vs. 8,1%, $p < 0,001$). Częstość powikłań (kwasica ketonowa, interwencje w izbie przyjęć) była podobna przed i po rozpoczęciu leczenia. Zaobserwowano mniej incydentów hipoglikemii po rozpoczęciu terapii (12 vs. 17, współczynnik częstości = 0,46; 95% CI 0,21–1,01). **WNIOSKI.** Badanie to sugeruje, że stosowanie pompy insulinowej jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia u wybranych dzieci chorych na cukrzycę typu 1.

Słowa kluczowe: pompy insulinowe, cukrzyca typu 1

ABSTRACT

INTRODUCTION. To evaluate the safety and effectiveness of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes.

MATERIAL AND METHODS. All 95 patients who began insulin pump therapy at Johns Hopkins Hospital between January 1990 and December 2000 were included in the study. The mean age was 12.0 years (range 4–18), and 29% of the patients were < 10 years old. Data were obtained by chart review beginning 6–12 months before pump start. The median duration of follow-up was 28 months.

Adres do korespondencji: Leslie P. Plotnick, MD

Johns Hopkins Hospital, Park 211

600 N. Wolfe St., Baltimore, MD 21287

e-mail: lplotni@jhmi.edu.

Copyright © 2003 by American Diabetes Association, Inc
American Diabetes Association nie odpowiada za poprawność tłumaczenia z języka angielskiego

Diabetologia Praktyczna 2003, tom 4, nr 3, 245–251

Copyright © 2003 Via Medica

Tłumaczenie: lek. Anna Szyndler

Wydanie polskie: Via Medica

RESULTS. There was a small but significant decrease in HbA_{1c} at 3–6 months after pump start (7.7% vs. 7.5%; $P = 0.03$). HbA_{1c} levels then gradually increased and remained elevated after 1 year of follow-up; however, this association was confounded by age and diabetes duration, both of which were associated with higher HbA_{1c} levels. After adjusting for duration and age, mean HbA_{1c} after pump start was significantly lower than before pump start (7.7% vs. 8.1%; $P < 0.001$). The number of medical complications (diabetic ketoacidosis, emergency department visits) was similar before and after pump start. There were fewer hypoglycemic events after pump start (12 vs. 17, rate ratio 0.46, 95% CI 0.21–1.01). **CONCLUSIONS.** This study suggests that pump therapy is safe and effective in selected children and adolescents with type 1 diabetes.

Key words: insulin pump therapy, type 1 diabetes mellitus

Ciągły podskórny wlew insuliny, inaczej pompę insulinową, stosuje się w leczeniu cukrzycy od późnych lat 70. [1–3]. Od zakończenia badania *Diabetes Control and Complication Trial* w 1993 roku [4] i wprowadzenia na rynek analogu insuliny lispro w 1996 roku [5] dzieci i młodzież oraz ich rodzice coraz częściej woleliby terapię pompą insulinową jako alternatywę dla tradycyjnego podawania insuliny w wielokrotnych wstrzyknięciach. W *Johns Hopkins Pediatric Diabetes Program* pompy insulinowe u dzieci stosuje się od wczesnych lat 80. [6].

Teoretyczną zaletą stosowania pompy insulinowej jest możliwość naśladowania fizjologicznego rytmu wydzielania insuliny i zaspokajanie fizjologicznego zapotrzebowania na ten hormon u osób z jego niedoborem. Dzięki funkcjom pompy można oddzielnie ustalić i regulować podstawowe i chwilowe podawanie insuliny oraz zapewnić większą swobodę dotyczącą pór i zawartości posiłków, a także wysiłku fizycznego, co pozwala na większe zmiany w planie dnia. Dodatkowo stosowanie insuliny krótkodziałającej umożliwia zapewnienie jej odpowiedniej podaży podczas wczesnoporanego wzrostu glikemii („fenomen brzasku”), ułatwia postępowanie w czasie choroby, poza tym w bardziej fizjologiczny sposób dostosowuje się ona do wchłaniania składników odżywczych, zmniejszając w ten sposób ryzyko hipoglikemii.

Wcześniejsze prace wskazały na duże zadowolenie użytkowników z terapii pompą insulinową [7–9, 12–14], a w większości z nich wykazano zmniejszenie ryzyka występowania ciężkiej hipoglikemii [7–9, 14]. Badania te nie są jednak zgodne w kwestii bezpie-

czeństwa i skuteczności stosowania tej metody leczenia. W niektórych pracach udowodniono spadek stężenia HbA_{1c} [7, 8, 12], zaś w innych — brak trwałej poprawy [9, 10]. W części doniesień mówi się o spadku stężenia HbA_{1c} w ciągu pierwszych kilku miesięcy i jego powrocie do wartości sprzed terapii po około roku [9, 11]. Inne badania wskazują na zwiększone ryzyko występowania kwasicy ketonowej (DKA, *diabetic ketoacidosis*) i wzrostu wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) [9–11]. Brak jednoznacznych wniosków w publikacjach może być częściowo spowodowany małą liczebnością badanych grup, krótkimi okresami obserwacji i brakiem możliwości uwzględnienia wszystkich czynników współwystępujących.

Autorzy przeanalizowali dokumentację medyczną wszystkich pacjentów stosujących pompy insulinowe, aby ocenić bezpieczeństwo i skuteczność tej metody u dzieci i młodzieży oraz wyznaczyć czynniki warunkujące dobre wyrównanie metaboliczne cukrzycy. Założono, że terapia pompą insulinową poprawia kontrolę glikemii bez zwiększania ryzyka występowania hipoglikemii lub kwasicy ketonowej.

Materiał i metody

Grupa badana

Do badania zakwalifikowano wszystkich chorych obserwowanych w ramach programu *Pediatric Diabetes* w szpitalu Johna Hopkinsa, u których rozpoczęto terapię pompą insulinową między 1 stycznia 1990 roku a 31 grudnia 2000 roku. Przejrzano dokumentację medyczną 95 osób, które w chwili rozpoczęcia leczenia tą metodą były w wieku 4–18 lat. Średnia wieku (\pm SD) wynosiła $12 \pm 3,1$ roku; dzieci poniżej 10. roku życia stanowiły 29% badanej grupy. Były w niej 52 dziewczynki i 43 chłopców; 91 dzieci rasy kaukaskiej i 4 — afroamerykańskiej. Czas trwania cukrzycy w momencie rozpoczęcia leczenia pompą insulinową wynosił $5,6 \pm 3,3$ roku. Częstość pomiaru glikemii w surowicy wynosiła średnio $4,6 \pm 1,7$ razy na dobę.

Pacjenci i ich rodziny wybierały terapię pompą insulinową z kilku powodów, między innymi z powodu lepszej kontroli glikemii, mniejszej zmienności glikemii w ciągu dnia, mniejszej liczby iniekcji oraz większej możliwości zmiany codziennego planu dnia. Przed rozpoczęciem leczenia pompą insulinową wszyscy chorzy i ich rodziny musieli się wykazać chęcią i umiejętnością prowadzenia intensywnej insulinoterapii za pomocą wielokrotnych iniekcji w ciągu dnia, częstego kontrolowania glikemii, prowadzenia skrupulatnych obserwacji oraz umiejętnością dostosowywania dawek insuliny i dokładnego obliczania zawartości węglowodanów w posiłkach.

Rozpoczęcie insulinoaterapii pompą

Przed rozpoczęciem leczenia pompą insulinową wszystkich pacjentów i ich rodziny poddano szkoleniu na temat obliczania zawartości węglowodanów w posiłkach, jak również testowi w celu udokumentowania postępow. Poinstruowano ich również na temat mechaniki i obsługi pompy oraz założono testową pompę z roztworem soli fizjologicznej na 2–5 dni. Niektórzy rodzice zdecydowali się na wypróbowanie pompy insulinowej, chociaż tego nie wymagano. W badaniu stosowano pompy insulinowe Disetronic (St. Paul, MN) i MiniMed (Northridge, CA). Rodziny chorych wybierały model pompy.

Na czas zakładania pompy wszystkich pacjentów przyjęto do szpitala Johna Hopkinsa na 24–48 godzin. Podczas pobytu w szpitalu, oprócz częstej kontroli stężenia glukozy w surowicy (zwykle co 2 h, w tym: przed posiłkami, po posiłkach i w nocy), określono podstawową dawkę insuliny, obliczono stosunek insuliny do węglowodanów dla każdego posiłku oraz ustalono bolusy insuliny. Dawki hormonu dostosowano na podstawie uzyskiwanych glikemii. Oceniano również wartości odżywcze spożywanych posiłków. Pacjenci notowali wszystkie wyniki pomiarów glikemii, podstawową i dodatkowe dawki insuliny oraz zawartość węglowodanów w gramach na specjalnych formularzach dołączonych do pompy insulinowej. Początkowo stosowano buforowaną insulinę krótkodziałającą. Większość osób zaczęła stosować insulinę lispro, gdy stała się ona osiągalna.

Szczegółowo omówiono z pacjentami wszystkie zagrożenia związane ze stosowaniem pompy insulinowej oraz sposoby zapobiegania im. Omawiano między innymi kwestię infekcji w miejscu wkłucia, potencjalne większe ryzyko hipoglikemii, ketozy oraz kwasicy ketonowej. Przypomniano również chorym najważniejsze objawy hipoglikemii, sposoby jej zapobiegania i leczenia. Rozmawiano na temat rozwiązywania problemów związanych z mechaniką pompy (np. powstawanie pęcherzyków powietrza, zagięcie zestawu do iniekcji, rozłączenie drenów), mogących spowodować brak podania insuliny. Po rozpoczęciu terapii pompą przez 3–7 dni wszyscy chorzy utrzymywali codzienny kontakt telefoniczny z pielęgniarką, a następnie kontakt telefoniczny lub za pomocą faksu (1 lub 2 razy w tygodniu) przez co najmniej 1–2 następne miesiące. W ciągu 2 miesięcy od rozpoczęcia leczenia odbyła się pierwsza wizyta kontrolna, podczas której oceniano sposób odżywiania. Kolejne wizyty odbywały się zgodnie ze schematem obowiązującym w klinice, co 3–4 miesiące. Obejmowały one ocenę medyczną, dietetyczną i dokonaną przez pielęgniarkę. Podczas każdej wizy-

ty omawiano z pacjentami docelowe wartości glikemii, a jeśli chorzy ich nie osiągnęli, zalecano ściślejszą współpracę z zespołem terapeutycznym.

Zbieranie danych

Wszystkie dane zebrała wykwalifikowana pielęgniarka diabetologiczna (dyplomowany edukator) z istniejącej dokumentacji medycznej. Dane każdego pacjenta obejmowały 6–12-miesięczny okres przed rozpoczęciem leczenia pompą insulinową oraz cały okres, w którym chorzy przebywali w szpitalu Johna Hopkinsa w czasie leczenia pompą lub do końca obserwacji (31 grudnia 2000 r.). Po ukończeniu przez pacjentów szkoły średniej, przekazywano ich pod opiekę endokrynologa dorosłych. Badanie zaakceptował Komitet Badań Naukowych Johna Hopkinsa.

Dane zbierano podczas każdej wizyty (tj. średnio co 3 miesiące) przed i po rozpoczęciu terapii pompą insulinową. Informacje dotyczyły wzrostu, masy ciała, etapu dojrzałości płciowej, stężenia HbA_{1c}, częstości pomiaru glikemii, dawki insuliny, liczby wstrzyknięć insuliny na dobę (przed włączeniem pompy), incydentów kwasicy ketonowej, liczby wizyt w izbie przyjęć, liczby hospitalizacji, infekcji w miejscu wkłucia oraz epizodów ciężkiej hipoglikemii (definiowanych wg protokołu *Diabetes Control and Complication Trial* jako śpiączka, drgawki lub każdy stan uniemożliwiający samodzielne udzielenie sobie pomocy) [4]. Dodatkowo przeprowadzono subiektywną ocenę możliwości pomocy rodziców, która ułatwiłaby kontrolę cukrzycy. Oceniono, że 41,5% rodziców osób chorych jest mocno zaangażowanych, a 58,5% — umiarkowanie zaangażowanych w leczenie cukrzycy.

Analizowane parametry

Stężenie HbA_{1c} mierzono w czasie każdej wizyty, stosując kationowymienną, wysokowydajną chromatografię cieczową (*Variant, Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA*). Przyjęto, że zakres wartości prawidłowych u osób zdrowych wynosi 4,5–6,1%. Częstość kontrolowania glikemii określono na podstawie zapisów chorych (z dzienniczków bądź z pamięci glukometrów) lub ich relacji. Liczbę wstrzyknięć insuliny przed włączeniem pompy określono na podstawie liczby przepisanych wstrzyknięć oraz notatek pacjentów. Rzeczywiste dawki insuliny określono na podstawie zalecanych dawek, notatek chorego oraz pamięci pompy insulinowej dotyczącej wielkości podawanych bolusów i całodobowego zużycia hormonu. Wzrost mierzono za pomocą miary Harpendon, a masę ciała przy użyciu standardowej wagi szpitalnej i oceniano je według siatek percentylowych *National Center for Health Statistics* (www.cdc.gov/growthcharts).

Zaangażowanie rodziców w kontrolę cukrzycy określano w skali od umiarkowanego do dużego na podstawie subiektywnej oceny rodziny dokonanej przez doświadczoną pielęgniarkę.

Podczas każdej wizyty kontrolnej w klinice notowano liczbę epizodów ciężkich hipoglikemii, kwasicy ketonowej, wizyt w izbie przyjęć i hospitalizacji, które nastąpiły od poprzedniej wizyty. Za kwasicę ketonową uznawano konieczność podawania płynów i insuliny dożylnie podczas pobytu w izbie przyjęć lub hospitalizacji. Brano pod uwagę wszystkie pobyty i hospitalizacje, niezależnie od przyczyny. Notowano również każde miejsce iniekcji insuliny zgłaszane przez pacjenta.

Analiza statystyczna

Częstość powikłań oceniano w przeliczeniu na 1000 osobomiesięcy w okresie obserwacji. Do analizy włączono wszystkie incydenty powikłań, łącznie z powtarzającymi się. Aby uwzględnić również wpływ korelacji powtarzanych pomiarów dla pojedynczego pacjenta, zastosowano łączną analizę porównań częstości powikłań przed i po włączeniu leczenia pompą insulinową oraz uogólniono równania estymujące dla wszystkich innych porównań, łącznie

z tendencją liniową między stężeniem HbA_{1c} a czasem trwania cukrzycy oraz stężeniem HbA_{1c} a wiekiem chorych. W celu oszacowania niezależnego wpływu stosowania pompy insulinowej wszystkie ustalone z góry zmienne wprowadzono jednocześnie do modelu analizy wielowymiarowej. Każda podawana wartość *p* jest dwustronna. Analizy statystyczne przeprowadzono za pomocą programu STATA 7.0 (College Station, TX).

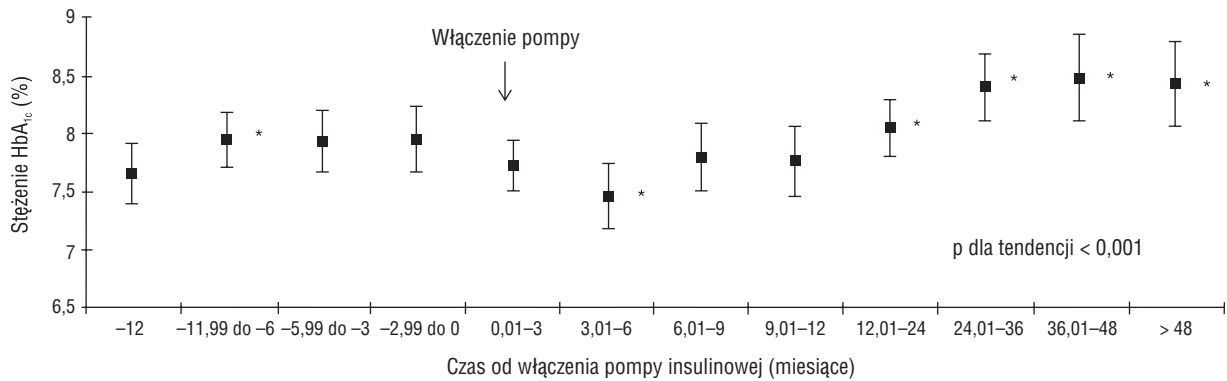
Wyniki

Badana populacja składała się głównie z osób rasy kaukaskiej, średni wiek wynosił 12 lat. Niewiele ponad połowę stanowiły dziewczynki, a średni czas trwania cukrzycy wynosił 5,6 roku. W tabeli 1 przedstawiono częstość powikłań w zależności od stosowania pompy insulinowej. Dane z okresu przed i po włączeniu terapii oraz współczynniki ryzyka (RR, *rate ratios*) przedstawiono dla każdego z powikłań oddzielnie i dla wszystkich łącznie. Liczba incydentów hipoglikemii była mniejsza po rozpoczęciu leczenia pompą insulinową (RR = 0,46; 95% CI 0,21–1,01). Zaobserwowano 14,3 incydentu hipoglikemii na 1000 pacjentomiesięcy przed rozpoczęciem terapii pompą i 6,6 incydentu na 1000 pacjentomiesięcy po

Tabela 1. Liczba i częstość wybranych powikłań u 95 dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1 w zależności od stosowania pompy insulinowej

	Wszystkie	Przed włączeniem pompy	Po włączeniu pompy	RR (95% CI)*
Pacjentomiesiące obserwacji	3072	1257	1815	
Powikłania				
Hipoglikemia				
Liczba incydentów	30	18	12	
Częstość na 1000 osobomiesięcy (95% CI)	9,77 (6,62–15,02)	14,32 (9,37–23,06)	6,61 (3,01–17,41)	0,46 (0,21–1,01)
DKA				
Liczba incydentów	2	1	1	
Częstość na 1000 osobomiesięcy (95% CI)	0,65 (0,16–2,60)	0,80 (0,11–5,65)	0,55 (0,08–3,91)	0,69 (0,01–54,4)
Infekcje				
Liczba incydentów	8	0	8	
Częstość na 1000 osobomiesięcy (95% CI)	1,34 (0,51–3,59)		4,41 (1,53–18,74)	
Wizyty w izbie przyjęć				
Liczba incydentów	41	17	24	
Częstość na 1000 osobomiesięcy (95% CI)	13,35 (9,51–19,25)	13,53 (9,00–21,34)	13,22 (8,28–22,45)	0,98 (0,50–1,94)
Każde powikłanie†				
Liczba incydentów	65	29	36	
Częstość na 1000 osobomiesięcy (95% CI)	21,16 (16,43–27,70)	23,08 (16,90–32,40)	19,83 (13,56–30,24)	0,86 (0,51–1,45)

Częstość przedstawiono jako liczbę incydentów na 1000 osobomiesięcy, która pomnożona przez 12 daje częstość roczną. *Współczynnik ryzyka (RR) z pompą/bez pompy. Częstość < 1,0 wskazuje na niższe ryzyko w porównaniu z okresem przed włączeniem pompy. †Wizyty w izbie przyjęć z powodu kwasicy ketonowej (n = 1), miejscowych infekcji (n = 4), incydentów hipoglikemii (n = 11) i innych (n = 26). ‡Podczas 14 wizyt pacjenci zgłosili wystąpienie 2 incydentów w czasie od ostatniego badania. Podczas 1 wizyty chory zgłosił wystąpienie 3 incydentów w czasie od poprzedniego badania.



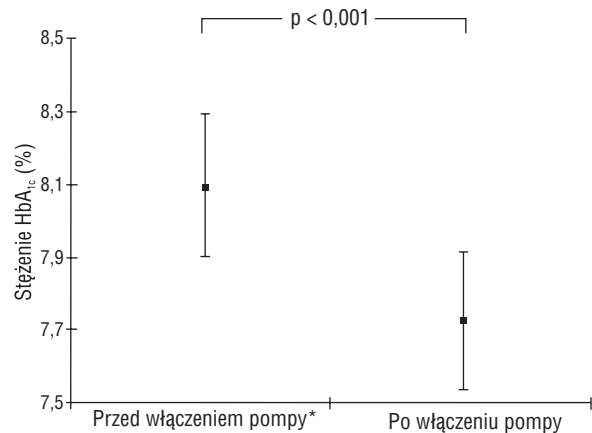
Rycina 1. Nieskorygowane średnie (95% CI) stężenia HbA_{1c} u 95 dzieci chorych na cukrzycę typu 1 w przedziałach czasowych przed, w czasie i po włączeniu terapii pompą insulinową; * $p < 0,05$ dla testu t porównującego czas włączenia pompy. Tendencja wzrostowa po rozpoczęciu stosowania pompy była istotna statystycznie ($p < 0,01$ dla tendencji)

włączeniu tej metody leczenia. Zanotowano kilka incydentów kwasicy ketonowej ($n = 2$) (1 przed i 1 po rozpoczęciu terapii). Nie zaobserwowano różnicy częstości wizyt w izbie przyjęć przed i po rozpoczęciu terapii pompą insulinową (0,98; 0,50–1,94). Podczas całej obserwacji zanotowano 8 przypadków powierzchownej infekcji w miejscu iniekcji insuliny. Wszystkie leczono za pomocą ciepłych kompresów i/lub antybiotyków. W analizie działań niepożądanych nie znaleziono różnicy w ich częstości przed i po włączeniu terapii pompą insulinową (0,86; 0,51–1,45).

Na rycinie 1 przedstawiono średnie (SD) stężenia HbA_{1c} we wszystkich przedziałach czasu od 12 miesięcy przed włączeniem pompy insulinowej, przez moment rozpoczęcia terapii, do ponad 48 miesięcy po jej zastosowaniu. Stężenie HbA_{1c} w chwili włączenia pompy insulinowej było znacznie niższe niż 6–12 miesięcy wcześniej ($p < 0,05$). Poprawiło się ono znacznie po 3–6 miesiącach od włączenia pompy ($p = 0,03$). Jednak po 6 miesiącach terapii zaobserwowano zmienną tendencję do jego wzrostu ($p < 0,001$).

By przeanalizować, czy tendencja wzrostu stężenia HbA_{1c} po rozpoczęciu terapii wynikała z faktu włączenia pompy insulinowej, czy z innych współistniejących czynników, badano inne związki z HbA_{1c}. Jej stężenie silnie wiązało się z czasem trwania cukrzycy (test Spearmana, $r = 0,25$, $p < 0,0001$) i wiekiem pacjenta (test Spearmana, $r = 0,11$, $p = 0,001$). Po uwzględnieniu czasu trwania cukrzycy i wieku chorych stężenie HbA_{1c} było niższe po rozpoczęciu terapii pompą insulinową (7,7%) niż przed leczeniem (8,1%) (ryc. 2).

Przeprowadzono dodatkowe analizy związku między stężeniem HbA_{1c} a kilku innymi zmiennymi (tab. 2). W analizie jednowymiarowej wiek, czas trwania cukrzycy, zaangażowanie rodziców i częstość kon-



Rycina 2. Średnie stężenia HbA_{1c} (95% CI) przed i po włączeniu pompy insulinowej po uwzględnieniu wieku i czasu trwania cukrzycy

troli glikemii (> 4 razy na dobę) wpływały na stężenie HbA_{1c}. Natomiast stosowanie pompy insulinowej w żaden sposób nie oddziaływało na HbA_{1c} w analizach jednowymiarowych podczas całego badania. Jednak, kiedy do analizy włączono wszystkie zmienne, korzystanie z pompy insulinowej wykazywało zależność z niższym stężeniem HbA_{1c} ($p < 0,001$). Inne czynniki z nim związane w analizie wielowymiarowej to zaangażowanie rodziców, czas trwania cukrzycy oraz częstość kontroli glikemii. Wskaźnik masy ciała był identyczny przed i po włączeniu terapii pompą insulinową (średnie \pm SD = $20,3 \pm 0,3$ vs. $20,2 \pm 0,3$, $p = 0,23$, po uwzględnieniu wieku i płci badanych).

Wnioski

Wyniki tego badania sugerują, że stosowanie pompy insulinowej u dzieci i młodzieży jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia. Podczas próby

Tabela 2. Związek wybranych zmiennych ze stężeniem HbA_{1c}

Zmienne	Nieskorygowane	W pełni skorygowane*
Mężczyźni (vs. kobiety)	0,13 (-0,23 do 0,50)	0,20 (-0,122 do 0,53)
Aktualny wiek (na rok)	0,10 (0,06 do 0,13)†	0,03 (-0,12 do 0,53)
Zaangażowanie rodziców (silne vs. umiarkowane)	-0,61 (-0,95 do -0,27)†	-0,37 (-0,71 do -0,03)†
Czas trwania cukrzycy (na rok)	0,11 (0,08 do 0,15)†	0,11 (0,06 do 0,16)†
Pompa insulinowa (stosowana vs. niestosowana)	-0,07 (-0,19 do 0,05)	-0,31 (-0,47 do -0,15)†
Kontrola glikemii \geq 4 razy na dobę (vs. $<$ 4 razy/d.)	-0,40 (-0,56 do -0,25)†	-0,27 (-0,44 do -0,11)†

Dane są współczynnikami β (95% CI); *Skorygowane względem wszystkich zmiennych z tabeli; †p < 0,05

zaobserwowano mniej incydentów ciężkiej hipoglikemii i nie odnotowano wzrostu częstości kwasicy ketonowej lub wizyt w izbie przyjęć u chorych stosujących pompę insulinową. Wystąpiło kilka niewielkich infekcji w miejscu podawania insuliny, z których żadna nie wymagała interwencji chirurgicznej. Stężenie HbA_{1c} wzrosło podczas terapii, co prawdopodobnie wiązało się z postępującym wiekiem i czasem trwania cukrzycy. Inaczej mówiąc, niezależnie od stosowania tej metody leczenia, kontrola glikemii prawdopodobnie pogarsza się wraz z wydłużeniem czasu trwania schorzenia i dorastaniem dzieci. Po uwzględnieniu wieku i czasu trwania choroby stężenie HbA_{1c} było niższe w trakcie stosowania pompy insulinowej. Okazało się również, że kontrolowanie glikemii częściej niż 4 razy na dobę i większe zaangażowanie rodziców w leczenie dzieci wiązały się z niższymi stężeniami HbA_{1c}.

Zaletą tego badania jest wykorzystanie danych pacjentów, których wiek mieścił się w dużym zakresie obejmującym 4-letnie dzieci oraz dzieci poniżej 10 roku życia (29%) w chwili rozpoczęcia terapii. Dodatkowo dysponowano danymi z obserwacji 3072 pacjentomiesiący trwającej przez 6 lat od rozpoczęcia leczenia. Również dzięki częstym wizytom kontrolnym prowadzonym przez ten sam zespół badawczy zebrano bardzo dokładne dane. Jedynie 2 chorych zrezygnowało z terapii tą metodą.

Na uwagę zasługuje kilka ograniczeń badania autorów. Bardzo dokładnie dobierano pacjentów otrzymujących pompę insulinową. Większość z nich miała silną motywację, dysponowała szeroką wiedzą i wyrażała chęć aktywnego współuczestnictwa w leczeniu cukrzycy. Wyniki autorów oraz wyniki badań przeprowadzonych w innych populacjach osób stosujących pompy insulinowe są zbieżne [7, 14, 15]. Prawdopodobnie każdy pacjent otrzymujący pompę insulinową przeszedłby podobną kwalifikację. Zatem, mimo że grupa badana przez autorów może nie odzwierciedlać ogólnej populacji dzieci chorych

na cukrzycę, jest ona podobna do innych populacji dzieci stosujących pompy insulinowe. Kolejnym ograniczeniem badania jest subiektywna ocena stopnia zaangażowania rodziców w leczenie dziecka, które jest istotnym czynnikiem ułatwiającym uzyskanie niższego stężenia HbA_{1c} [16].

Ostatnie, obszerne przeglądy prac dotyczących terapii pompą insulinową [17, 18] w populacjach dzieci i dorosłych wskazują, że glikemia i stężenie HbA_{1c} są podobne lub nieco lepsze przy wykorzystaniu tej metody leczenia w porównaniu ze stosowaniem wielokrotnych wstrzyknięć w ciągu dnia. Częstość kwasicy ketonowej była podobna, a hipoglikemie rzadsze podczas terapii pompą, tak jak w opisywanym badaniu. Prezentowana praca wskazuje ponadto na znaczenie wieku i czasu trwania cukrzycy jako zmiennych wpływających na stężenie HbA_{1c}.

Konsekwencje tego badania są następujące. Po pierwsze, w populacji badanej przez autorów stosowanie pompy insulinowej było bezpieczne i skuteczne. Wzrost stężenia HbA_{1c} wraz z wiekiem i czasem trwania cukrzycy może odzwierciedlać jej postęp i realia codziennego życia z chorobą. Przy uwzględnieniu tych czynników stężenie HbA_{1c} było niższe po rozpoczęciu terapii. Po drugie, uzyskane wyniki podkreślają znaczenie oddziaływania na modyfikowalne zachowania w osiągnięciu pożądanej kontroli glikemii. Zgodnie z wcześniejszymi rezultatami częstość kontroli glikemii i zaangażowanie rodziców wiązały się ze zmiennie niższymi stężeniami HbA_{1c} [16]. Zatem codzienne zachowanie, a nie tylko sposób podawania insuliny, jest istotne i wymaga uwzględnienia przy omawianiu postępowania w cukrzycy z rodzinami.

Podsumowując uzyskane rezultaty, autorzy sugerują, że terapia za pomocą pompy insulinowej jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1. Ponadto, wyniki te wskazują, że większe zaangażowanie rodziców może wzmocnić korzystny wpływ leczenia pompą

insulinową na stężenie HbA_{1c}. Badania kliniczne nad stosowaniem tej terapii u dzieci chorych na cukrzycę typu 1 mogą pomóc w jasnym określeniu wpływu jej zastosowania na kontrolę metaboliczną, chorobowość i śmiertelność.

Podziękowania

Badanie przedstawiono na Konferencji *Pediatric Academic Society*, która odbyła się 4–7 maja 2002 roku w Baltimore, Maryland.

PIŚMIENNICTWO

- Leonard M.J., Reeves G.D.: Continuous subcutaneous insulin infusion: a comprehensive review of insulin pump therapy. *Arch. Intern. Med.* 2001; 19: 2293–2300.
- Davies A.G., Baun J.D.: A decade of insulin infusion pumps. *Arch. Dis. Child.* 1988; 63: 329–332.
- Mecklenburg R., Benson J., Becker N., Brazel P., Fredlund P., Metz R. i wsp.: Clinical use of the insulin infusion pump in 100 patients with type 1 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 1982; 307: 513–518.
- Diabetes Control and Complications 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.
- Tsui E., Barnie A., Ross S., Parkes R., Zinman B.: Intensive insulin therapy with insulin lispro: a randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections. *Diabetes Care* 2001; 10: 1722–1727.
- Hershcopf R., Plotnick L.P., Kaya K., Benedict G.W., Hadji-Georgopoulos A., Margolis S., Kowarski A.A.: Short term improvement in glycemic control utilizing continuous subcutaneous insulin infusion: the effect on 24-hour integrated concentrations of counterregulatory hormones and plasma lipids in insulin-independent diabetes mellitus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1982; 54: 504–509.
- Boland E.A., Grey M., Oesterle A., Fredrickson L., Tamborlane W.V.: Continuous subcutaneous insulin infusion: a new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1779–1784.
- Kaufman F.R., Halvorson M., Miller D., Mackenzie M., Fisher L.K., Pitukcheewanont P.: Insulin pump therapy in type-1 pediatric patients: now and into the year 2000. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 1999; 15: 338–352.
- White N.H., Hollander A.S., Sadler M., Daniels L.: Risks and benefits of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy in children (streszczenie). *Diabetes* 2001; 50 (supl. 2): A66.
- Celona-Jacobs N., Weinzimer S., Pearson M., Hartz D., Katz L., Murphy K.: Insulin pump therapy in children: a cautionary tale (abstrakt). *Diabetes* 2001; 50 (supl. 2): A67.
- Laffel L., Loughlin C., Ramchan-Dani N., Butler D., Laffel N., Levine B., Anderson B.: Glycemic challenges of pump therapy in youth with type-1 diabetes (streszczenie). *Diabetes* 2001; 50 (supl. 2): A66–A67.
- Ahern J., Boland E., Boane R., Mirandar V., Tamborlane W.: Pumps in kids: safe and successful (abstrakt). *Diabetes* 2001; 50 (supl. 2): A66.
- Siegel L., Schachner H., Vargas I., Goland R.: Continuous subcutaneous insulin infusion therapy in young children with type-1 diabetes (streszczenie). *Diabetes* 2001; 50 (supl. 2): A67.
- Maniatis A.K., Klingensmith G.J., Slover R.H., Mowry C.J., Chase H.P.: Continuous subcutaneous insulin infusion therapy for children and adolescents: an option for routine diabetes care. *Pediatrics* 2001; 107: 351–356.
- Kaufman F.R., Halvorson M., Carpenter S., Devoe D., Pitukcheewanont P.: Insulin pump therapy in young children with diabetes. *Diabetes Spectrum* 2001; 14: 84–89.
- Anderson B., Ho J., Brackett J., Finkelstein D., Laffel L.: Parental involvement in diabetes management tasks: relationships to blood glucose monitoring adherence and metabolic control in young adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J. Pediatr.* 1997; 130: 257–265.
- Lenhard M.J., Reeves G.D.: Continuous subcutaneous insulin infusion: a comprehensive review of insulin pump therapy. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161: 2293–2300.
- 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.