

Długofalowa ocena wyrównania dzieci z cukrzycą typu 1 leczonych przy pomocy osobistej pompy insulinowej

Long-term assessment of glycemic control in children with type 1 diabetes with insulin pump therapy

Robert Piekarski, Leszek Szewczyk, Aneta Michalczyk, Iwona Beń-Skowronek

Klinika Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Adres do korespondencji: Robert Piekarski, Klinika Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ul. Chodźki 2, 20-093 Lublin, r.piekarski@wp.pl

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 1, CPWI, pompa insulinowa, dzieci
Key words: type 1 diabetes mellitus, CSII, insulin pump, children

STRESZCZENIE/ABSTRACT

Wstęp. Powszechnie uważa się, że ciągły podskórny wlew insuliny zapewnia najlepszą kontrolę glikemii oraz lepszy komfort pacjenta, dlatego od wielu lat jest często stosowany u dzieci z cukrzycą typu 1. **Celem** badania była ocena wpływu długoterminowej terapii przy pomocy pompy insulinowej na kontrolę metaboliczną u dzieci z cukrzycą typu 1. **Material.** Badaniem objęto 46 dzieci z cukrzycą typu 1 trwającą od śr. 4,2 roku, w wieku $11,5 \pm 4,7$ lat, HbA1c $8,4 \pm 1,6$. Badaną grupę pacjentów podzielono na dwie podgrupy na podstawie wieku w momencie rozpoczęcia leczenia pompą: grupa A – 4-10 lat i grupa B – 11-15 lat. **Metody.** Dane antropometryczne (wiek, BMI), HbA1 oraz zapotrzebowanie na insulinę oceniano na początku badania (na początku terapii CSII) i w odstępach co 6 miesięcy przez 5 lat podczas leczenia pompą. **Wyniki.** W punkcie wyjściowym średni poziom HbA1c w grupie młodszych dzieci wyniósł 8,68%, w grupie dzieci starszych 8,22%. W obu grupach stwierdzono istotny ($p < 0,05$) spadek poziomu HbA1c widoczny tylko w pierwszym roku obserwacji, odpowiednio 6,9 i 7,1, oraz stopniowe pogorszenie wyrównania metabolicznego cukrzycy w następnych latach do poziomu 8,11 w grupie dzieci młodszych i 8,56 w grupie dzieci starszych. Nie obserwowano natomiast istotnych różnic w poziomie BMI czy zapotrzebowaniu na insulinę (w jedn./kg m.c.) w całym okresie obserwacji. **Wnioski.** Badania wykazały, że leczenie za pomocą pompy insulinowej pomaga uzyskać niższy poziom HbA1c w stosunkowo krótkim czasie. W grupie młodszych dzieci wyrównanie metaboliczne było nieco lepsze. Wydaje się, że lepsza kontrola rodzicielska nad dzieckiem może mieć wpływ na obserwowane różnice w poziomie HbA1c. Niedostateczne wyrównanie u niektórych dzieci, zwłaszcza nastolatków, skłania do dyskusji nad kryteriami odłączania od pompy insulinowej. Endokrynol. Ped. 13/2014;1(46):17-22.

Background. CSII is considered to be a more comfortable therapy and provide the best glycemic control; therefore, it has been used very frequently in children with type 1 diabetes for many years. **The aim** of the study was evaluation of

the long-term effect of insulin pump therapy on metabolic control in children with type 1 DM. **Materials and methods.** 46 children with type 1 DM from 4.2 years, mean age 11.5 ± 4.7 years, mean HbA1c 8.4 ± 1.6 entered the study. The total patient population was divided into 2 groups based on age at the start of pump therapy: group A – 4-10 years old and group B – 11-15 years old. Anthropometric data (age, BMI), HbA1c, and insulin requirement have been evaluated at baseline (at the start of CSII therapy) and every 6 months intervals for 5 years during pump therapy. **Results.** At baseline, the mean HbA1c level was 8.68 in the group of younger children and 8.22 in the group of older children. In both groups of patients, significant ($p < 0.05$) improvement of the A1c level was shown only during the first year of observation, 6.9 and 7.1 respectively with gradual deterioration in subsequent years, up to the level of A1c 8.11 and 8.56, respectively. **Conclusion.** Our study has shown that insulin pump therapy helped achieve lower HbA1c in a relatively short period of time. Interestingly, in the group of the younger children, the metabolic control was slightly better. It seems that better parental control of the child may influence the observed differences in the HbA1c level. *Pediatr. Endocrinol.* 13/2014;1(46):17-22.

Wstęp

Od kilku lat wyłaniały się potrzeby poprawy jakości życia dzieci chorych na cukrzycę typu 1 wobec pojawienia się nowych metod podawania insuliny przy pomocy osobistej pompy insulinowej, umożliwiającej podłączenia wkłuc dostarczających insulinę w sposób ciągły i w bolusach okołoposiłkowych zamiast wielokrotnych wstrzyknięć w ciągu doby [1].

W 2002 r. ówczesny przewodniczący Sekcji Pediatrycznej Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego prof. Leszek Szewczyk oraz zastępca prof. Piotr Fichna przygotowali projekt dla Fundacji Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy, dotyczący potrzeby przeznaczania części zbieranych przez Fundację funduszy na zakup osobistych pomp insulinowych dla dzieci chorych na cukrzycę typu 1. Fundacja przychyliła się do argumentacji zawartej w projekcie i Orkiestra „zagrała” na zakup kilkuset pomp insulinowych dla najmłodszych dzieci. Efekty corocznego sponsoringu Fundacji były odczuwane przez kilka kolejnych lat. Najwięcej osobistych pomp insulinowych pozyskał diabetologiczny ośrodek warszawski przy ul. Działdowskiej, stąd mógł się poszczycić obserwacjami największej liczby dzieci leczonych z powodu cukrzycy typu 1 przy pomocy indywidualnych pomp insulinowych [2–4]. Pozostałe ośrodki diabetologiczne otrzymywały mniejszą ilość darów. Od 2009 r. Narodowy Fundusz Zdrowia zagwarantował poszczególnym województwom pokrycie kosztów osobistych pomp insulinowych dla dzieci chorych na cukrzycę typu 1, uwzględniając wskazania diabetologiczne. Pozwoliło to na ich zastosowanie i tym samym poprawę jakości życia i wyrównanie metaboliczne większości dzieci (0–18 r.) chorych na cukrzycę typu 1 w województwie lubelskim. Należy wspomnieć, że

obecnie refundację pomp i wkłuc do pomp insulinowych zapewnia NFZ do 26 r.ż., zaś częściową refundację wkłuc – powyżej 26 r.ż.

Nasze obserwacje dotyczą głównie dzieci z Lubelszczyzny, które otrzymały osobistą pompę insulinową i mogły użytkować pompy przy pomocy refundowanych (dzięki staraniom diabetologów dziecięcych) wkłuc niezbędnych do podawania insuliny.

Ułatwiony ostatnimi laty dostęp do terapii pompowej spowodował, że obecnie jest to dominujący model leczenia cukrzycy u dzieci i młodzieży w Polsce. Niewątpliwie niepodważalną zaletą zastosowania ciągłego wlewu insuliny jest możliwość zbliżenia się do fizjologicznego rytmu wydzielania insuliny, a zapewnienie bardziej elastycznego trybu życia z możliwością łatwiejszego dostosowania właściwej dawki insuliny do zmiennej aktywności dziecka wpływa na jego większy komfort. Jednakże wyniki badań oceniające długofalowo wpływ terapii prowadzonej przy pomocy pompy insulinowej na wyrównanie dzieci z cukrzycą typu 1 dostarczają sprzecznych wyników: jedni autorzy podkreślają pozytywny wpływ terapii pompowej (redukcja HbA1c, mniejsza zmienność glikemii, mniejsze ryzyko hipoglikemii oraz rozwoju kwasicy ketonowej), inni zaś nie wykazują takiego znaczenia w odniesieniu do wyrównania metabolicznego pacjentów z cukrzycą typu 1 [5–12].

Cel

Celem badania była długoterminowa ocena terapii przy pomocy pompy insulinowej, prowadzonej w ośrodku lubelskim w relacji do kontroli metabolicznej dzieci z cukrzycą typu 1.

Materiał i metody

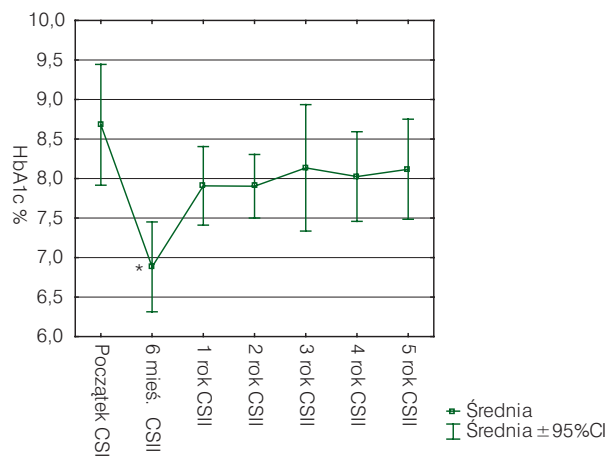
Badania miały charakter obserwacyjno-retrospektywny. Na podstawie przeglądu dokumentacji medycznej pacjentów Poradni Diabetologicznej przy Klinice Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej w Lublinie do badań zakwalifikowano 46 dzieci z cukrzycą typu 1 trwającą śr. 4,2 roku, leczonych dotychczas metodą wielokrotnych wstrzyknięć insuliny, w wieku przy zmianie insulinoterapii średnio $11,5 \pm 4,7$ lat, które wykazywały się nieprawidłowymi wskaźnikami wyrównania metabolicznego – średni poziom HbA1c $8,4 \pm 1,6$. Przed rozpoczęciem leczenia pompowego wszystkie rodziny zostały przeszkolone z zasad insulinoterapii pompowej, technicznej obsługi urządzenia, diety cukrzycowej uwzględniającej WW i WBT oraz postępowania w stanach nagłych. U wszystkich pacjentów podłączenie pompy i rozpoczęcie terapii odbywało się w warunkach szpitalnych. Badana grupa pacjentów została podzielona na dwie podgrupy na podstawie wieku w momencie rozpoczęcia leczenia pompowego: grupa A – 4-10 lat i grupa B – 11-15 lat.

Dane antropometryczne (wiek, BMI), HbA1c oraz zapotrzebowanie na insulinę oceniano na początku badania (na początku terapii CSII) i w odstępach co sześć miesięcy przez 5 lat podczas leczenia pompą.

Analizę statystyczną otrzymanych wyników przeprowadzono przy pomocy programu Statistica 10 PL. Zgodność rozkładu poszczególnych zmiennych w obrębie grup z rozkładem normalnym sprawdzono przy pomocy testu W Shapiro-Wilka. Istotność różnic między grupami wyliczono za pomocą testu ANOVA. Wyniki jako istotne statystycznie przyjmowano przy poziomie istotności $p \leq 0,05$.

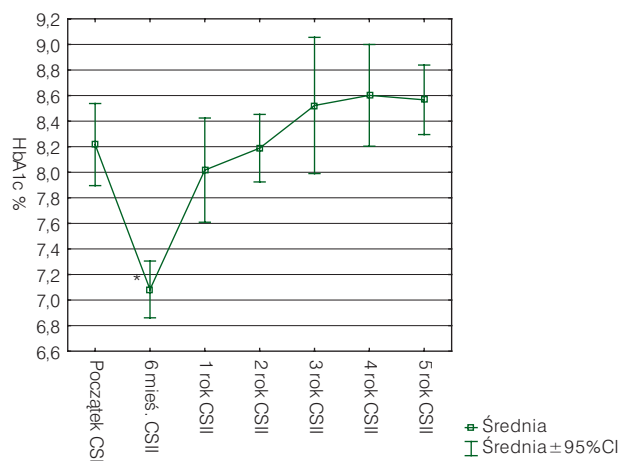
Wyniki

W punkcie wyjściowym średni poziom HbA1c w grupie młodszych dzieci wyniósł 8,68% (ryc. 1), w grupie dzieci starszych zaś 8,22% (ryc. 2). W obu grupach stwierdzono istotny ($p < 0,05$) spadek poziomu HbA1c widoczny tylko w pierwszym roku obserwacji, odpowiednio 6,9% i 7,1%, oraz stopniowe pogorszenie wyrównania metabolicznego cukrzycy w następnych latach do poziomu 8,11 w grupie dzieci młodszych i 8,56 w grupie dzieci starszych. Nie obserwowano natomiast istotnych różnic w poziomie BMI czy zapotrzebowaniu na insulinę (w jedn./kg m.c.) w całym okresie obserwacji.



Ryc. 1. Poziom HbA1c od momentu rozpoczęcia terapii pompowej w grupie młodszych dzieci z cukrzycą typu 1. * $P < 0,05$ w odniesieniu do początku CSII

Fig. 1. Mean HbA1c levels after starting continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in younger group of patients. * $P < 0.05$ vs. start of CSII



Ryc. 2. Poziom HbA1c od momentu rozpoczęcia terapii pompowej w grupie starszych dzieci z cukrzycą typu 1. * $P < 0,05$ w odniesieniu do początku CSII

Fig. 2. Mean HbA1c levels after starting continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in adolescent group of patients. * $P < 0.05$ vs. start of CSII

Dyskusja

Ciągły podskórny wlew insuliny przy pomocy osobistej pompy insulinowej obok wielokrotnych wstrzyknięć insuliny jest rekomendowaną przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne terapią u dzieci [13]. W naszym ośrodku, jak i w całej Polsce, ciągły podskórny wlew insuliny przy pomocy pompy insulinowej jest najczęściej wybieranym przez lekarza wraz z pacjentem modelem terapii.

Często jednak, zwłaszcza w grupie nastolatków, pojawia się problem niewłaściwej samokontroli, co ma przełożenie na wykładniki kontroli metabolicznej, oceniane w trakcie cyklicznych wizyt w poradniach diabetologicznych. Autorzy przeanalizowali dokumentację medyczną 46 pacjentów z cukrzycą typu 1 od momentu podłączenia do osobistej pompy insulinowej przez kolejne pięć lat terapii w celu oceny skuteczności tej metody u dzieci w odniesieniu do wyrównania metabolicznego. Wyniki badania wskazują na istotną poprawę wyrównania metabolicznego wyrażonego stężeniem HbA1c w obu grupach wiekowych jedynie w pierwszym roku po zmianie terapii na pompową. Od drugiego roku terapii obserwowano stopniowy wzrost stężenia HbA1c, bardziej widoczny w grupie dzieci starszych samodzielnie sprawujących samokontrolę cukrzycową. Te niepokojące pogorszenie wyrównania metabolicznego nie wiązało się ze zwiększonym wskaźnikiem występowania kwasicy ketonowej, wykazywało zaś związek z czasem trwania choroby i wiekiem.

Niektóre badania porównawcze terapii CSII i MDI u dzieci z cukrzycą typu 1 wskazują na niezależny od stosowanej metody leczenia wzrost stężenia HbA1c, zależny natomiast od czasu trwania cukrzycy i wieku chorego [14,15]. W badaniu „The Hvidore Study” wykazano wzrost średniego stężenia HbA1c o 0,046% w stosunku do każdego kolejnego roku życia chorego [16]. W innych natomiast zastosowanie terapii pompowej wiązało się z istotnie niższym HbA1c, mniejszą liczbą epizodów objawowej hipoglikemii oraz większym bezpieczeństwem terapii [6–8].

Wykazane lepsze parametry wyrównania w trakcie obserwacji w grupie dzieci poniżej 11 r.ż. wskazują na istotną rolę zaangażowania rodziców w proces leczniczy dzieci, co wpływa na częstsze osiągnięcie celów terapii, jak zostało zaakcentowane w innych badaniach [17]. Podobne wyniki wykazano w badaniu wieloośrodkowym PedPum obejmującym grupę ponad tysiąca pacjentów – najniższe HbA1c była obserwowana w grupie przedszkolnej $7,5 \pm 0,9\%$ i wczesnoszkolnej $7,7 \pm 1,0\%$ w porówna-

niu do grupy nastolatków, odpowiednio $8,3 \pm 1,4\%$ [18]. Natomiast w badaniu Nimri i wsp. najlepszą kontrolę glikemii stwierdzono w grupie tzw. młodych dorosłych (spadek o 0,76%), następnie w grupie dzieci w wieku przedszkolnym (-0,48%) i nastolatków (-0,26%) [6]. Przeciwnie, w pracy Betajoo i wsp. jedynie w grupie nastolatków osiągnięto krótkotrwałą poprawę wyrównania, co tłumaczono efektem fascynacji nową terapią [19].

Pozostaje nadal otwarte pytanie, którzy pacjenci osiągają największe korzyści z terapii pompowej. Wydaje się, że pacjenci w okresie dojrzewania niezależnie od stosowanej terapii stanowią najtrudniejszą i najbardziej wymagającą dla zespołu leczącego grupę obciążoną ryzykiem niepowodzenia terapii. Zdecydowanie w tej grupie wiekowej wymagana jest stale powtarzana edukacja z uwzględnieniem zagadnień dotyczących zachowań ryzykownych. Z drugiej strony, jak pokazują najnowsze badania, zastosowanie dodatkowych funkcji pompy, jak kalkulator bolusa, alarmy przypominające o pomiarze glikemii czy wykorzystanie systemu ciągłego monitorowania glikemii, może przynieść dodatkowe korzyści w osiągnięciu celów terapii.

Ograniczeniem bieżących badań jest stosunkowo niewielka grupa pacjentów utrudniająca ekstrakolowanie wyników na populację ogólną dzieci z cukrzycą. Nie badano również wpływu terapii pompowej na częstość występowania incydentów objawowej hip- i hiperglikemii. Wydaje się natomiast, że wyniki wstępne prezentowane w bieżącej pracy mogą być przyczynkiem do bardziej kompleksowej analizy badanego problemu w przyszłości.

Wnioski

Badania wykazały, że leczenie przy pomocy pompy insulinowej pomaga uzyskać niższy poziom HbA1c w stosunkowo krótkim czasie. W grupie młodszych dzieci wyrównanie metaboliczne było nieco lepsze. Wydaje się, że lepsza kontrola rodzicielska nad dzieckiem może mieć wpływ na obserwowane różnice w poziomie HbA1c.

REFERENCES/PIŚMIENNICTWO

- [1] Szadkowska A., Bodalski J.: Insulinoterapia u dzieci i młodzieży chorej na cukrzycę typu 1. *Przegląd Pediatryczny*, 2004;34(3/4), 161-169.
- [2] Szypowska A., Pańkowska E., Lipka M.: Zasady dawkowania insuliny w terapii z zastosowaniem osobistej pompy insulinowej u dzieci i młodzieży chorujących na cukrzycę typu 1. *Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.*, 2006;12, 45-50.
- [3] Pańkowska E., Szypowska A., Lipka M., Skórka A.: Sustained metabolic control and low rates of severe hypoglycaemic episodes in preschool diabetic children treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Acta Paediatr.*, 2007;96, 881-884.
- [4] Pańkowska E., Błazik M., Dziechciarz P. et al.: Continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Pediatr. Diabetes.*, 2009;10, 52-58.
- [5] Wilson D.M., Buckingham B.A., Kunselman E.L. et al.: A two-center randomized controlled feasibility trial of insulin pump therapy in young children with diabetes. *Diabetes Care*, 2005;28, 15-19.
- [6] Nimri R., Weintrob N., Benzaquen H. et al.: Insulin pump therapy in youth with type 1 diabetes: a retrospective paired study. *Pediatrics*, 2006;117, 2126-2131.
- [7] Sulli B., Shashaj B.: Continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with diabetes mellitus: decreased HbA1c with low risk of hypoglycemia. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 2003;16, 393-399.
- [8] Júlíusson P.B., Graue M., Wentzel-Larsen T. et al.: The impact of continuous subcutaneous insulin infusion on health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta Paediatr* 2006;95, 1481-1487.
- [9] Maniatis A.K., Klingensmith G.J., Slover R.H.: Continuous subcutaneous insulin infusion therapy for children and adolescents: an option for routine diabetes care. *Pediatrics*, 2001;107, 351-356.
- [10] Colino Alcol E., Lopez Capape M., Alvarez Gomez M.A. et al.: Continuous subcutaneous insulin infusion in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus. *An. Pediatr. (Barc)*, 2006;64, 21-27.
- [11] Mamelì C., Scaramuzza A.E., Ho J. et al.: A 7-year follow-up retrospective, international, multicenter study of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta Diabetol*, 2013 May 17. [Epub ahead of print].
- [12] Plotnick L.P., Clark L.M., Brancati F.L. et al.: Safety and effectiveness of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 2003;26, 1142-1146.
- [13] Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2013. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. [w:] *Diabetologia Kliniczna*, 2013. Tom 2, Supl. A.
- [14] Silverstein J., Klingensmith G., Copeland K.: Care of children and adolescents with type 1 diabetes. A statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2005;28, 186-212.
- [15] Mortensen H.B., Robertson K.J., Aanstoot H.-J.: Insulin management and metabolic control of type 1 diabetes mellitus in childhood and adolescence in 18 countries. *Diabet. Med.*, 1998;15, 752-759.
- [16] Danne T., Mortensen H.B., Hougaard P. et al.: Persistent differences among centers in glycemic control and hyperglycemia in a study of 3,805 children and adolescents with type 1 diabetes from the Hvidovre Study Group. *Diabetes Care*, 2001;24, 1342-1347.
- [17] Fisher L.K.: The selection of children and adolescents for treatment with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). *Pediatr. Diabetes*, 2006;7(Suppl 4), 11-14.
- [18] Danne T., Battelino T., Jarosz-Chobot P. et al.: Establishing glycemic control with continuous subcutaneous insulin infusion in children with type 1 diabetes: Experience from the PedPump study in 17 countries. *Diabetologia*, 2008;51, 1594-1601.
- [19] Batajoo R.J., Messina C.R., Wilson T.A. et al.: Efficacy of Insulin Pump Therapy in Children. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.*, 2012;4, 127-131.