

UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO
WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU

Sabina Przewoźniak

**Znaczenie technicznego wyposażenia dla przebiegu
cukrzycy typu 1 u dzieci**

Rozprawa doktorska

Promotor:

prof. dr hab. med. Piotr Fichna

Katedra Auksologii Klinicznej i Pielęgniarstwa Pediatrycznego

POZNAŃ 2015

*Składam serdeczne podziękowania mojemu promotorowi
prof. dr hab. med. PIOTROWI FICHNIE
za inspirację i pomoc w czasie prowadzenia badań,
a także za wskazówki przy opracowaniu wyników
oraz liczne dyskusje przy ich interpretacji.*

*Bardzo dziękuję kierownikowi Katedry Auksologii
Klinicznej i Pielęgniarstwa Pediatrycznego
dr hab. med. Andrzejowi Kędzi prof. UMP
za zachętę i wsparcie organizacyjne pozwalające
na wykonanie badań w ramach pracy w Katedrze.*

Spis Treści

Wykaz skrótów stosowanych w tekście.....	7
Wstęp.....	8
1. Obraz cukrzycy typu 1	10
1.1. Edukacja i samokontrola w cukrzycy.....	11
1.2. Cukrzyca typu 1 u dzieci i młodzieży	14
1.2.1. Etapy rozwoju cukrzycy typu 1	14
1.2.2. Klasyfikacja typów cukrzycy u dzieci i młodzieży	16
1.2.3. Terapia dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1	18
1.2.4. Historia insulinoterapii.....	19
1.2.5. Techniki podawania insuliny	20
2. Postęp technologiczny w leczeniu cukrzycy.....	21
2.1. Glukometry.....	21
2.2. Ciągłe monitorowanie glikemii	23
2.3. Osobiste pompy insulinowe	23
3. Założenia i cel badań	26
3.1. Pacjenci i metody badań.....	26
4. Pomiary glikemii u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1.....	29
4.1. Charakterystyka badanej grupy kontrolującej glikemię.....	29
4.2. Stosowane leczenie w grupie badanych osób.....	34
4.3. Liczba wykonywanych pomiarów glikemii przez badane osoby.....	37
4.3.1. Analiza częstości wykonywanych pomiarów glikemii w zależności od wieku pacjenta.....	38
4.3.2. Analiza częstości wykonywanych pomiarów glikemii w zależności od sposobu podawania insuliny	39
4.3.3. Pomiary glikemii a czas trwania choroby	41
4.4. Różnice w pomiarach glikemii między terminami badań	42
4.4.1. Różnice w pomiarach glikemii pomiędzy dziewczętami i chłopcami w poszczególnych terminach badań	43
4.4.2. Różnice w pomiarach glikemii pomiędzy grupą dzieci starszych i młodszych w poszczególnych terminach badań.....	44
4.4.3. Liczba pomiarów glikemii w ciągu doby między pierwszym a drugim badaniem u dzieci chorujących dłużej niż 5 lat.....	45
4.4.4. Różnice w pomiarach glikemii u osób leczonych za pomocą pena i pompy pomiędzy dwoma terminami badań	45
4.5. Pomiary glikemii z wykorzystaniem alternatywnych miejsc badania glikemii	46

4.5.1. Wiedza i doświadczenie pacjentów z pomiarami z alternatywnych miejsc badania glikemii	47
4.5.2. Najbardziej i najmniej bolesne miejsca nakłucia podczas badania glikemii.....	48
4.3.3. Wrażenia pacjenta z kontroli pomiarów glikemii	49
4.5.4. Podsumowanie obserwacji badanej grupy	51
5. Badanie stężenia glukozy za pomocą glukometru i systemu ciągłego monitorowania glikemii.....	53
5.1. Ocena grupy monitorującej glikemię za pomocą glukometru.....	54
5.1.1. Podział grupy korzystającej z glukometru ze względu na płeć	56
5.2. Ocena grupy monitorującej glikemię za pomocą systemu ciągłego monitorowania glikemii	57
5.2.1. Podział grupy korzystającej z systemu ciągłego monitorowania glikemii ze względu na płeć	59
5.3. Analiza różnic pomiędzy grupą badanych korzystających z glukometru a grupą korzystających z systemu ciągłego monitorowania glikemii.....	61
5.4. Analiza różnic pomiędzy grupą badanych korzystających z glukometru a grupą korzystających z systemu ciągłego monitorowania glikemii z podziałem ze względu na wiek	65
5.5. Analiza różnic w wartościach hemoglobiny glikowanej pomiędzy grupą korzystających z glukometru a grupą korzystających z systemu ciągłego monitorowania glikemii mających poniżej 12 lat.....	70
5.6. Analiza różnic w wartościach hemoglobiny glikowanej pomiędzy grupą korzystających z glukometru a grupą korzystających z systemu ciągłego monitorowania glikemii mających powyżej 12 lat	72
5.7. Analiza różnic w wartościach hemoglobiny glikowanej pomiędzy grupą korzystających z glukometru a grupą korzystających z systemu ciągłego monitorowania glikemii chorujących na cukrzycę typu 1 poniżej 5 lat	74
5.8. Analiza różnic w wartościach hemoglobiny glikowanej pomiędzy grupą korzystających z glukometru a grupą korzystających z systemu ciągłego monitorowania glikemii chorujących na cukrzycę typu 1 powyżej 5 lat	75
5.9. Podsumowanie obserwacji badanej grupy	77
6. Badania ketonemii w relacji do równowagi glikemicznej i insulinoterapii.....	78
6.1. Opis badań i charakterystyka badanej grupy	78
6.2. Oznaczenia ketonów w badanej grupie dzieci z cukrzycą typu 1	81
6.3. Charakterystyka oznaczeń glikemii w badanej grupie	83
6.5. Ocena dobowego dawkowania insuliny wobec innych parametrów.....	87
6.5.1. Dobowa dawka insuliny wobec ketonemii	87
6.5.2. Dobowa dawka insuliny wobec glikemii.....	87
6.5.3. Dobowa dawka insuliny wobec HbA1c.....	88
6.6. Ketonemia wobec glikemii/ hemoglobiny glikowanej / dobowej dawki insuliny w grupie podzielonej ze względu na płeć	89

6.7. Ketonemia wobec glikemii/ hemoglobiny glikowanej / dobowej dawki insuliny w grupie podzielonej ze względu na wiek	94
6.8. Ketonemia wobec glikemii/ hemoglobiny glikowanej / dobowej dawki insuliny w grupie podzielonej ze względu na czas trwania choroby	100
6.9. Ketonemia wobec glikemii/ hemoglobiny glikowanej / dobowej dawki insuliny w grupie podzielonej ze względu na sposób podawania insuliny.....	106
6.10. Omówienie i podsumowanie wyników oznaczeń ketonemii	112
7. Stosowanie osobistych pomp insulinowych	116
7.1. Charakterystyka badanej grupy	116
7.2. Ocena bazowego dawkowania insuliny	117
7.3. Ocena podawania insuliny w bolusach	119
7.4. Korelacje między bazowym wlewem insuliny a bolusami	121
7.5. Analiza wyników badanej grupy podzielonej według płci	122
7.6. Ocena wyników badanych osób podzielonych według wieku	127
7.6.1. Charakterystyka grup pacjentów podzielonych według wieku	127
7.6.2. Bazowa podaż insuliny u chorych podzielonych według wieku	129
7.6.3. Podaż insuliny w bolusach u chorych podzielonych według wieku	132
7.7. Ocena stosowania osobistych pomp insulinowych w grupach podzielonych według czasu trwania choroby.....	135
7.7.1. Charakterystyka grup utworzonych według czasu trwania choroby	135
7.7.2. Charakterystyka bazowego podawania insuliny	138
7.7.3. Charakterystyka stosowania bolusów zależnie od stażu choroby....	140
7.8. Ocena badanych chorych po podziale według czasu korzystania z osobistej pompy insulinowej.....	144
7.8.1. Cechy grup pacjentów podzielonych według czasu korzystania z osobistej pompy insulinowej	144
7.8.2. Cechy bazowego uzupełniania insuliny u pacjentów podzielonych według czasu korzystania z osobistej pompy insulinowej	149
7.8.3. Insulina podawana w bolusach u pacjentów podzielonych według czasu korzystania z osobistej pompy insulinowej	154
7.9. Ocena badanych osób pod względem wykorzystywania dodatkowych funkcji pompy	158
7.9.1. Zakres korzystania z osobistej pompy insulinowej w niepodzielonej grupie pacjentów	159
7.9.2. Wykorzystywanie dodatkowych funkcji pompy przez pacjentów podzielonych ze względu na płeć	160
7.9.3. Wykorzystywanie dodatkowych funkcji pompy przez badaną grupę podzieloną ze względu na wiek pacjentów	163
7.9.4. Wykorzystywanie funkcji osobistej pompy insulinowej przez badane osoby z uwzględnieniem ich wyrównania metabolicznego	166

7.10. Podsumowanie wyników oceny stosowania osobistej pompy insulinowej	174
8. Podsumowanie badań i dyskusja	177
8.1. Badania glikemii w oparciu o glukometry	177
8.2. Stosowanie systemu ciągłego monitorowania glikemii	179
8.3. Badanie ketonemii	180
8.4. Korzystanie z osobistych pomp insulinowych	182
8.5. Uwagi końcowe	184
9. Wnioski	186
Bibliografia	187
Streszczenie	205
Abstract	207
Spis Rycin	209
Spis Tabel	212

Wykaz skrótów stosowanych w tekście

ADA - Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (American Diabetes Association)

HbA1c – Hemoglobina glikowana

HLA - Human Leukocyte Antigen

GAD - Przeciwciała skierowane przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (glutamic acid decarboxylase antibodies)

IAA - Przeciwciała skierowane przeciwko endogennej insulinie (insulin autoantibodies)

ICA – Przeciwciała skierowane przeciwko komórkom wysp trzustkowych (islet cell antibodies)

IA2 β - Przeciwciała skierowane przeciwko fosfatazom tyrozyny (islet antigen-2; insulinoma-associated protein 2; protein tyrosine phosphatase – like protein; protein tyrosine)

ZnT8 - Przeciwciała skierowane przeciwko transporterowi cynku 8

LADA - Latent Autoimmune Diabetes in the Adults

LADY - Latent Autoimmune Diabetes in the Young.

MODY - Maturity Onset Diabetes in the Young

CFRD - Cystic Fibrosis Related Diabetes

NPH - Neutral Protamine Hagedorn

CGMS - Continues Glucose Monitoring Systems

AMBG - Alternatywne Miejsca Badania Glikemii

DDI - Dobowa Dawka Insuliny

NGSP - National Glycohemoglobin Standardization Program

IFCC - International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

PTD - Polskie Towarzystwo Diabetologiczne

OPI - Osobista Pompa Insulinowa

Wstęp

Wzrastająca liczba chorób cywilizacyjnych, do których należy cukrzyca jest następstwem nieprzystosowania fizjologii organizmów do szybkich zmian środowiskowych i stylu życia, będących skutkami rozwoju gospodarczo-ekonomicznego. Cukrzyca jest chorobą o wielu postaciach: typu 1 lub 2, przejściową lub przetrwałą noworodków, ciążową, uwarunkowaną mutacjami monogenowymi [1, 2, 3, 4]. Jej typ 1a znany, jako postać o autoimmunizacyjnej patogenezie, którego rozwój ma związek z genetycznym usposobieniem, jest także determinowany przez negatywne skutki życia w warunkach wysoko rozwiniętej cywilizacji. Manifestuje się to bardzo szybko narastającą zapadalnością na ten typ cukrzycy, mimo znacznej stabilności genetycznej obserwowanych populacji [5, 6]. Codzienne życie zarówno najmłodszych dzieci, jak i młodzieży, czy dorosłych jest współcześnie związane z ograniczaniem wysiłku fizycznego oraz nieracjonalnym odżywianiem, często towarzyszy mu stres, pośpiech, napięcie psychiczne. Przyczynia się to do rozwoju insulinooporności, adaptacyjnych zmian czynności komórek β wysp trzustkowych i dalszych konsekwencji prowadzących do cukrzycy typu 2 (najczęściej) [7, 8] lub też zwiększenia częstości cukrzycy typu 1 [9]. Badania epidemiologiczne prowadzone przed 20 laty w populacji Wielkopolski i oceny aktualne wskazują obecnie ponad 3-krotny wzrost zapadalności na cukrzycę typu 1 wśród dzieci i młodzieży poniżej 18 r. życia. Podobna sytuacja jest w innych regionach Polski [10, 11] oraz w innych społecznościach w różnych częściach świata [12, 13].

Na cukrzycę typu 1 (dawniej zwaną insulinozależną) zapadają coraz częściej też najmłodsze dzieci [14, 15]. Zjawisko to przebiega równoległe do szybkiego narastania wśród dzieci nadwagi i otyłości, oraz pojawiania się rosnącej liczby dzieci z cechami cukrzycy typu 2. Poszukuje się wspólnego czynnika odpowiedzialnego za wszystkie te zaburzenia i bardzo poważnym podejrzanym jest właśnie narastająca we współczesnych społecznościach insulinooporność, na co wskazują bardzo liczne badania ilustrujące tzw. hipotezę akceleratora [16, 17, 18, 19]. Cukrzyca nadal jest chorobą niewyleczalną i dużym zagrożeniem dla ludzkości. Prócz cierpień osób chorujących, stanowi też niezwykle ważny problem społeczny i ekonomiczny [20]. Organizacja Narodów Zjednoczonych w grudniu 2006 roku uznała rosnącą zapadalność na cukrzycę za epidemię XXI wieku, a Parlament Europejski w marcu 2012 roku podjął działania mające na celu opracowanie narodowych programów

leczenia tej choroby i jej powikłań żeby przerwać jej epidemiczne narastanie [21, 22]. Systematycznie zwiększająca się liczba zachorowań na tę przewlekłą, nieuleczalną chorobę, a także coraz dłuższy czas życia obciążonych nią pacjentów na świecie, jak i w Polsce, potęgują naukowe zainteresowanie tą chorobą.

Obecnie diabetologia stała się jednym z najbardziej dynamicznie rozwijających się obszarów medycyny. Ten gwałtowny rozwój współczesnej diabetologii jest wymuszany koniecznością ciągłego poszerzania wiedzy o zasadach leczenia cukrzycy i nowych technologiach przydatnych w zapobieganiu jej powikłaniom [23, 24, 25, 26].

1. Obraz cukrzycy typu 1

Hiperglikemia badana w osoczu krwi żyłnej jest głównym diagnostycznym parametrem laboratoryjnym potwierdzającym kliniczne rozpoznanie cukrzycy:

- na czczo $\geq 126\text{mg/dl}$ ($7,0\text{ mmol/l}$)
- w 120 minucie doustnego testu tolerancji glukozy $\geq 200\text{mg/dl}$ ($11,1\text{ mmol/l}$)
- glikemia przygodna w ciągu doby $\geq 200\text{mg/dl}$ ($11,1\text{ mmol/l}$) [27, 28].

Przyczyny nieprawidłowo podwyższonego poziomu cukru we krwi są różne. Mogą wynikać z braku (typ 1 cukrzycy) lub z zaburzenia (typ 2 cukrzycy) wydzielania insuliny przez komórki beta, albo z upośledzonej reakcji na insulinę komórek i narządów docelowych. Praktycznie wszystkie komórki organizmu są uzależnione od działania insuliny. Niezależnie od pierwotnej przyczyny, brak efektywnego działania insuliny prowadzi do zaburzenia przemian węglowodanowych, manifestujących się przede wszystkim upośledzeniem wykorzystania glukozy do pozyskiwania energii, ale też ograniczeniem gromadzenia glikogenu, czy nierównowagą między stanem metabolicznym a glukoneogenezą. Obok defektu wykorzystywania glukozy i jej kumulacji w płynach ustrojowych, zaburzenia wynikające z deficytu działania insuliny dotyczą przemian tłuszczowych (nasilenie lipolizy, powstawanie ketonów) i białkowych (przesunięcie w stronę katabolizmu). Mimo wielokierunkowego działania insuliny, najbardziej praktycznym parametrem diagnostycznym, bieżąco monitorującym przebieg cukrzycy pozostaje ocena glikemii [29, 30, 31, 32, 33].

Cukrzyca jest chorobą o różnej etiologii, dlatego wyróżniamy kilka typów tej choroby w zależności od przyczyny jej powstania. Obecnie powszechnie akceptowana jest klasyfikacja według American Diabetes Association (ADA), w której uwzględniono wiele nowych informacji dotyczących patogenezy cukrzycy oraz rozwinięto jej wersję wcześniejszą. Podział ten obejmuje cztery główne rodzaje rozpoznań cukrzycy: typ 1, typ 2, inne specyficzne typy cukrzycy oraz cukrzycę ciężarnych [34, 35, 36, 37].

Niniejsza praca dotyczy dzieci i młodzieży chorujących na cukrzycę typu 1. Należy pamiętać o specyfice tej choroby, także w zakresie odróżniającym ją od innych typów cukrzycy [38, 39]. Autoimmunizacyjny mechanizm patogenetyczny prowadzi w cukrzycy typu 1, do nieodwracalnej utraty komórek beta, co w prostej konsekwencji skutkuje trwałym deficytem insuliny, ale jednocześnie dochodzi też do

utruty przez organizm doskonałego mechanizmu regulującego obecność tego hormonu i trzeba mieć świadomość obu tych braków jednocześnie. Więcej, chorzy na cukrzycę typu 1 tracą fizjologicznie właściwą i niepowtarzalną lokalizację uwalniania insuliny w organizmie. Chodzi tu o relacje między komórkami beta i alfa w samych wyspach, między komórkami beta a naczyniami włosowatymi o ścianie nieograniczającej przejście insuliny do krwi, ew. też o relacje między wyspami trzustkowymi a częścią egzokrynną tego gruczołu, ale przede wszystkim zmienia się sposób, w jaki insulina osiąga wątrobę. W cukrzycy typu 1 podawana egzogenna insulina nie trafia bezpośrednio do krążenia wrotnego, co stwarza trudności (sprawa koncentracji) w jej oddziaływaniu z hepatocytami. Do tak wypunktowanych różnic między zdrowiem a chorobą w leczonej cukrzycy typu 1, dodajmy jeszcze różnorodność farmakologicznych postaci insuliny stosowanych w terapii, z których nawet najkrócej działające analogi insuliny ludzkiej wciąż działają kilkakrotnie dłużej, niż insulina endogenna [40]. Jak podołać takiemu złożonemu wyzwaniu stawianemu terapii, kiedy mimo całego jej współczesnego postępu, nadal jesteśmy bardzo daleko od stanu zdrowia?

1.1. Edukacja i samokontrola w cukrzycy

Trzeba pamiętać, że w cukrzycy typu 1 suplementacji musi podlegać nie tylko utracona przez chorego własna insulina, ale także wspomniany system regulujący jej obecność w organizmie. Stwarza to wyjątkową, w porównaniu z innymi chorobami, sytuację dla udziału samego pacjenta i/lub jego opiekunów w procesie leczenia. Jest to także decyzyjny udział, który musi być realizowany wielokrotnie w ciągu każdej doby. Aby chory i/lub jego bliscy sprościli temu zadaniu, muszą być poddani wstępnej i potem wiele razy powtarzanej i aktualizowanej edukacji [41, 42, 43]. Edukacja pacjenta i/lub jego opiekunów w cukrzycy typu 1 nie jest tylko zaspokojeniem ciekawości chorego i jego rodziny, ani nie służy dla przekazania im psychologicznego wsparcia. Polega na ciągłym dostarczaniu chorej osobie i/lub jego opiekunom wiedzy i umiejętności potrzebnych do samodzielnego prowadzenia cukrzycy. Cukrzyca jest chorobą przewlekłą,

w przebiegu, której bardzo duże znaczenie ma wiedza pacjenta o chorobie, o metodach jej leczenia, o zastosowaniu coraz to nowszych narzędzi w terapii, o zagrożeniach powikłaniami [44, 45, 46, 47]. Edukacja jest niezbędnym elementem samej terapii chorego, należy do tej terapii i nie może być od niej oddzielona! Dobra edukacja pozwala również pozyskać pacjenta do aktywnej współpracy oraz do pełnej akceptacji przez niego stosowanych coraz to nowszych metod leczenia [48, 49, 50, 51]. To właśnie doskonała wiedza pacjenta i jego rodziny (dostosowana do wieku i możliwości mentalnych) na temat istoty choroby, zasad jej leczenia i prowadzenia ustawicznej kontroli wraz z bardzo częstym monitorowaniem glikemii oraz innych parametrów, rozumienie skąd biorą się konkretne wyniki i co oznaczają - to wszystko zastępuje utracony wraz z komórkami β system fizjologicznej regulacji wydzielania insuliny w organizmie. Przedstawiona tu bardzo ogólnie sytuacja ujawnia już mnóstwo trudności, z którym pacjenci muszą borykać się samodzielnie, bez ciągłej pomocy lekarza lub wyszkolonej diabetologicznie pielęgniarki edukacyjnej, czy dietetyka lub psychologa. To wszystko, z czym chorzy muszą się zmierzyć, dzieje się każdego dnia i nocy, a często nie jest owocne w pożądanym efektach i przyczynia się do frustracji pacjentów i ich rodzin, w dalszej kolejności niekiedy także zespołu terapeutycznego [52]. W opisie tym zostały pominięte słabości organizacji opieki nad dziećmi i młodzieżą z cukrzycą, które nie stwarzają łatwej dostępności do pomocy specjalistycznej. Jest ona zbyt rzadka, czasowo zbyt krótka i realizowana przez skąpy zespół medyczny w porównaniu do wyzwań, jakim należy sprostać, gdy edukacja dzieci i młodzieży jest bardzo trudna. Udział rodziców czy opiekunów jest konieczny i bardzo ważny, bowiem to oni mają największy wpływ na kształtowanie postaw dzieci. W wielu publikacjach autorzy podkreślają znaczenie edukacji u dzieci i młodzieży, jednakże nie ma tam zwykle ujętych konkretnych wskazówek, ani zasad-są słuszne, ale teoretyczne stwierdzenia [53].

Programy edukacyjne dla dzieci i młodzieży powinny być starannie przygotowane, mieć określone cele, ocenę potrzeb pacjenta, plan edukacji, powinny być przystosowane do wieku i możliwości chorego [54, 50].

Badania naukowe pokazują, że dobra edukacja motywuje i zachęca do przestrzegania reguł leczenia, co pozwala na uzyskanie dobrego wyrównania metabolicznego cukrzycy [55, 56]. Z drugiej strony, wszelkie niedokładności w tak szeroko pojmowanym leczeniu lub wyraźne zaniedbania, stopniowo prowadzą chorego do coraz większej utraty zdrowia, do rozwoju typowych dla cukrzycy

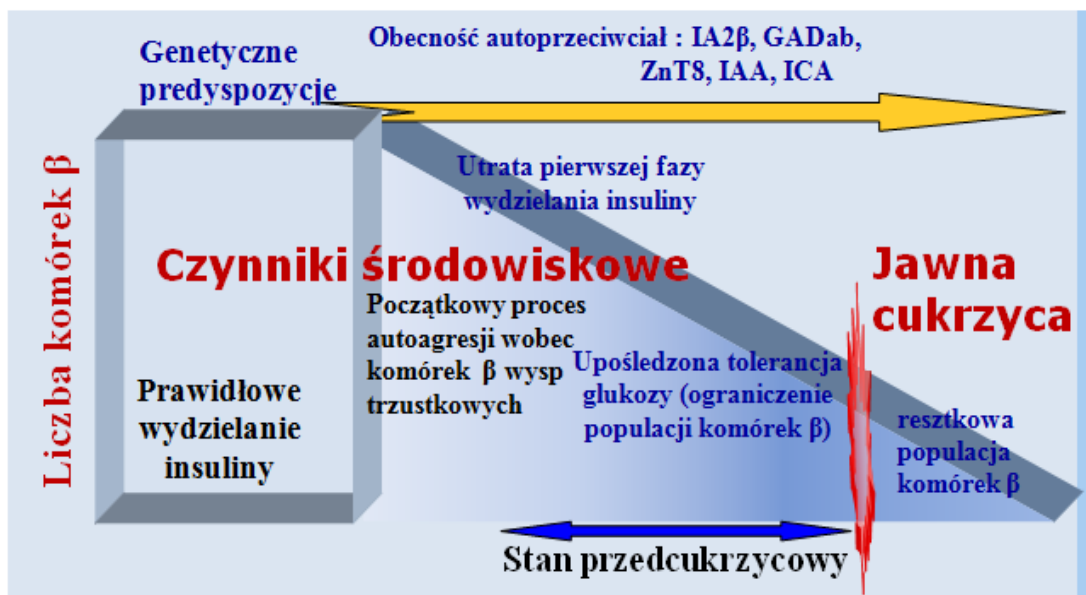
komplikacji oraz znacznego skrócenia życia [57]. Ten scenariusz nie jest bezwzględny wyrokiem dla współczesnych młodych pacjentów z cukrzycą typu 1, jednak jego odwrócenie, a raczej powstrzymanie, wymaga perfekcyjnie kontrolowanej i konsekwentnie realizowanej nowoczesnej terapii. Wbrew wszelkim przeciwnościom organizacyjnym i trudnościom obiektywnym, trwa ciągle poszukiwanie jak najlepszych rozwiązań wspomagających tak trudne leczenie chorych z cukrzycą typu 1 [58]. Jako istotne elementy na tej drodze są spostrzegane nowe technologie tworzące zróżnicowane postaci farmakologicznych preparatów insuliny, nowe techniki podawania chorym insuliny wraz z coraz bardziej zaawansowanymi tzw. osobistymi pompami insulinowymi, trwający od wielu lat postęp w monitorowaniu glikemii - od wczesnych form glukometrów po najnowsze systemy ciągłego monitorowania (CGMS) oraz współpracę glukometrów i CGMS z pompami insulinowymi [59, 60]. Wymienione tu technologiczne osiągnięcia są pomyślane, jako wsparcie dla decyzji oraz wykorzystywania przez samych chorych i osoby wspomagające ich w codziennym życiu. Inne techniczne składowe terapii cukrzycy (np. oznaczenia hemoglobiny glikowanej (HbA1c) i wskaźników ryzyka komplikacji, zaawansowane ingerencje w system immunologiczny, czy przeszczepy wysp trzustkowych) są już w rękach wyspecjalizowanych zespołów medycznych, jednak pacjenci, na co dzień z nich nie korzystają lub z powodów ekonomicznych korzystać nie mogą.

Postęp medycyny dokonuje się głównie przez nowe odkrycia i zwiększenie dostępności do nowoczesnych metod leczenia. Wieloletnie doświadczenie i poprawa technologii w terapii cukrzycy typu 1 pozwoliło na wprowadzenie nowoczesnego sprzętu do osobistego użytku pacjentów. Nowe techniki pozwalają na wiele bardzo ważnych obserwacji, które wcześniej nie były możliwe do przeprowadzenia, a są wyzwaniem dla poszukiwania nowych rozwiązań w leczeniu tej choroby [61, 62, 63, 64].

1.2. Cukrzyca typu 1 u dzieci i młodzieży

1.2.1. Etapy rozwoju cukrzycy typu 1

Cukrzyca typu 1 jest najczęstszą, nieodwracalną chorobą przewlekłą wieku rozwojowego [65]. Jej patogeneza ma charakter autoimmunizacyjny i prowadzi do bezwzględnego niedoboru insuliny. W publikacji Nerupa i wsp., już w 1974 roku sformułowano hipotezę, która mówi o kluczowej roli genów układu HLA i czynników środowiskowych w rozwoju reakcji autoimmunizacyjnej skierowanej przeciwko komórkom beta wysp trzustkowych [66, 67]. Proces powstawania choroby jest zwykle skryty i często trwający nawet kilka lat. Wystąpienie objawów klinicznych poprzedza stan przedcukrzycowy (okres rozwoju autoimmunizacji i postępującej destrukcji komórek beta wysp trzustkowych) zwany też prediabetes [68, 69], który jest praktycznie bezobjawowy (rycina 1).



Rycina 1. Etapy rozwoju cukrzycy typu 1 (wzorowane na: Devendra D.Liu E.Eisenbarth G.S. Type1 diabetes: Recent developments: BMJ 2004; 328 s. 750-75).

Aktualne dane wskazują, że istotną rolę w zachorowaniu na cukrzycę typu 1 odgrywają: usposabiające czynniki genetyczne oraz działania czynników środowiskowych, w tym zmiany trybu życia. Skutki działania tych czynników mogą zapoczątkować lub, co bardziej prawdopodobne, nasilić istniejący już proces niszczenia komórek β . Nie wszystkie osoby predysponowane do choroby ostatecznie na nią zachorują [70, 71, 72].

W literaturze trwają dyskusje, które czynniki odgrywają kluczową rolę w zapoczątkowaniu rozwoju cukrzycy typu 1. Są prace, które wskazują, że czynniki genetyczne odpowiadają za rozwój cukrzycy typu 1, inni badacze uważają, że to wpływ czynników środowiskowych rozpoczyna niszczenie komórek beta [73].

Istotą ujawnienia cukrzycy typu 1 jest deficyt insuliny związany z destrukcją komórek beta, jeżeli stan zniszczenia populacji tych komórek przekroczy ponad 80%, w organizmie dochodzi do zaburzeń w regulacji poziomu cukru we krwi [74]. Pojawiają się wtedy specyficzne dla hiperglikemii objawy kliniczne, które pozwalają postawić rozpoznanie. Nasilenie objawów zależy też od zaawansowania procesu chorobowego, stąd obraz kliniczny może różnić się u poszczególnych chorych. Często objawy cukrzycy są bardzo charakterystyczne i wyraźne. W typowym wywiadzie stwierdza się narastający wielomocz (poliuria), wzmożone pragnienie (polidypsja), utratę masy ciała, powracające zakażenia bakteryjne lub drożdżakowe, nadmierne zmęczenie. U niektórych dzieci początek choroby jest ostry i prowadzi do wystąpienia kwasicy ketonowej nasilającej się w ciągu kilku dni, co charakteryzuje się złym stanem ogólnym - osłabieniem, często wymiotami, dużym odwodnieniem, nawet objawami wstrząsu, wyczuwalnym zapachem acetonu w wydychanym powietrzu, hiperwentylacją - pogłębionym i przyspieszonym oddechem (oddech Küssmaula), zaburzeniem świadomości (od dezorientacji po śpiączkę). Taka sytuacja może wystąpić zarówno na początku jawnej postaci cukrzycy typu 1, w momencie diagnozy, jak również w czasie późniejszego jej przebiegu, gdy z różnych powodów pacjent utraci kontrolę nad chorobą [75, 76, 77].

Cukrzyca jest zróżnicowana w manifestacji jej początku klinicznego i nieuwzględnienie możliwości jej wystąpienia przy nietypowym ujawnianiu objawów może spowodować opóźnienie rozpoznania. Objawy choroby w znacznym stopniu zależą od wieku chorego i szybkości procesu chorobowego. Im późniejsze rozpoznanie oraz im młodszy wiek pacjenta, tym burzliwsze i niebezpieczniejsze są objawy kliniczne [78, 79, 80]. Dotychczas nie wykazano skuteczności żadnych

działań interwencyjnych w zapobieganiu wystąpienia cukrzycy typu 1, ani jej długotrwałym opóźnieniu. Cukrzyca nadal jest chorobą nieuleczalną, a współczesne leczenie ma charakter objawowy. Chorzy z cukrzycą typu 1 bezwzględnie wymagają leczenia insuliną, edukacji terapeutycznej i kontroli trybu życia. Celem takiego leczenia jest uzyskanie wyrównania metabolicznego i oddalenie pacjenta od konsekwencji choroby, czyli powstawaniu doraźnych, ostrych, jak i późnych, nieodwracalnych powikłań [81, 82, 83].

1.2.2. Klasyfikacja typów cukrzycy u dzieci i młodzieży

Rozwój badań klinicznych, immunologicznych i genetycznych pozwolił na poznawanie etiopatogenezy cukrzycy, dzięki czemu często już na etapie rozpoznania choroby można określić jej typ. Możliwość rozróżnienia typu cukrzycy u dzieci i młodzieży ma istotne znaczenie zarówno dla decyzji terapeutycznych jak i ukierunkowania odpowiedniej edukacji chorych [84]. Stała lub nawracająca hiperglikemia przekraczająca diagnostyczne granice dla rozpoznania cukrzycy, u dzieci i młodzieży sugeruje najczęściej rozpoznanie typu 1 tej choroby. U pacjentów w wieku rozwojowym dominuje cukrzyca typu 1a o charakterze autoimmunizacyjnym natomiast, jeśli w badaniach immunologicznych nie stwierdza się przeciwciał przeciw charakterystycznym autoantygenom (GAD, IA2 β , IAA, ZnT8, ICA) cukrzycę klasyfikuje się, jako typu 1b (podtyp idiopatyczny, ze wskazaniem do ew. dalszych badań genetycznych) [85, 86].

Znaczne zmiany postępujące w ostatnich dekadach w środowisku i w trybie życia kolejnych generacji ludzi, zdają się wpływać nie tylko na wzrost zapadalności na cukrzycę typu 1a, ale także na zmianę jej manifestacji klinicznej, zwłaszcza w jej początkach. Coraz częściej obserwuje się autoimmunizacyjne typy cukrzycy (z obecnymi autoprzeciwciałami) o powolnej manifestacji klinicznej - najpierw obserwowano je zwykle u młodych dorosłych i określono, jako LADA (Latent Autoimmune Diabetes in the Adults) [87, 88] a później podobną postać tej choroby u dzieci i młodzieży zaczęto określać, jako LADY (Latent Autoimmune Diabetes in the Young).

U pacjentów w wieku rozwojowym mamy możliwość rozpoznawania również innych typów cukrzycy. Na plan pierwszy w tym obszarze wysuwa się cukrzyca typu 2, co wiąże się w ewidentny sposób z narastającą pandemią otyłości, dotykającą też najmłodszego pokolenia, również w Polsce. O ile jawna klinicznie postać typu 2 cukrzycy wciąż nie jest częsta w wieku rozwojowym, to jednak współwystępowanie z otyłością insulinooporności oraz upośledzonej tolerancji glukozy, bądź nieprawidłowo wysokiej glikemii na czczo, jest częste i określane jest, jako stan przedcukrzycowy (prediabetes) typu 2. Jest to ta sama patologia, co jawna forma cukrzycy typu 2, a jedynie uchwycona jeszcze przed przekroczeniem diagnostycznych dla cukrzycy progów glikemii, czyli bezwzględnie powinna podlegać wczesnemu leczeniu [89].

Zamierzonym przedmiotem badań niniejszej pracy są techniczne elementy stosowane w leczeniu cukrzycy typu 1, jednak ten pobieżny wgląd w inne rodzaje cukrzycy jest uzasadniony dla wykazania, że nie będzie wątpliwości, z jakim typem choroby mamy do czynienia przy tworzeniu badanych grup pacjentów. Jest to tym bardziej istotne, że czasem diagnostyka wydłuża się o czas potrzebny dla zróżnicowania łagodnego początku cukrzycy o typie autoimmunizacyjnym, o jeszcze zachowanej rezerwie komórek β u dziecka z otyłością od klasycznej cukrzycy typu 2 z dominującą insulino opornością [90]. Podobnie, może wystąpić konieczność wykluczenia lub potwierdzenia którejś z cukrzycy tzw. monogenowych (dawniej w większości ukrytych pod tradycyjnym akronimem MODY (Maturity Onset Diabetes in the Young), mających różnorodną manifestację, wiek chorych wywiad itp. cechy, które należy brać pod uwagę jeszcze przed wdrożeniem badań genetycznych dopełniających diagnozę [84, 91]. Osobnym zagadnieniem dotykającym też dzieci i młodzieży są postaci wtórne cukrzycy, do których można zaliczyć cukrzycę w przebiegu mukowiscydozy (dla niej jest przewidziana osobna kategoria określana angielskim skrótem CFRD – (Cystic Fibrosis Related Diabetes) lub w przebiegu agresywnych terapii chorób rozrostowych, gdzie łączone są steroidy oraz leki cytostatyczne uszkadzające komórki beta i ograniczające ich funkcję [92]. Tych odmian cukrzycy niniejsza praca nie obejmuje.

1.2.3. Terapia dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1

Terapia w cukrzycy typu 1 musi zrekompensować straty, jakie poniósł organizm chorego wskutek rozwoju choroby oraz zapobiec jej ostrym, doraźnym, jak i długofalowym komplikacjom. Jak wspomniano wyżej w patogenezę cukrzycy typu 1 wpisany jest deficyt insuliny oraz utrata doskonałej fizjologicznej regulacji jej obecności w organizmie. To są podstawowe braki, do których musi dostosować się postępowanie lecznicze [93, 94, 95]. Utrata insuliny w organizmie jest zwykle wprost proporcjonalna do utraty komórek β , jednakże dopiero, kiedy pozostało już tylko ok. 15% całej populacji ujawniają się objawy choroby dające podstawę do rozpoznania i włączenia suplementacji insuliny. Czasem (i chyba coraz częściej) objawy są dostrzegane wcześniej, tzn. przy pozostawianiu jeszcze znaczącej części niezniszczonych komórek i wtedy stan kliniczny pacjenta przy rozpoznaniu zwykle jest lepszy. Lekarz musi umieć rozpoznać te okoliczności i dostosowywać do nich podaż insuliny egzogennej [96].

Wcześniejsze rozpoznanie cukrzycy typu 1 bywa spowodowane pojawieniem się innej dodatkowej choroby, często infekcyjnej. Wydaje się, że powodem tej sytuacji jest wzrastająca w różnych okolicznościach (także w stanach zapalnych) oporność na działanie insuliny. Wtedy niedobór jej właściwego efektu może ujawnić się, gdy jeszcze znacząca część komórek β jest wciąż zachowana. Praktycznym tego następstwem jest obserwowane w krótkim czasie zmniejszenie zapotrzebowania na podawaną choremu insulinę. Jeżeli nie dostrzeżemy tej gry efektów między endogenną a egzogenną insuliną, wtedy możemy popełniać błędy w jej dawkowaniu i ryzykujemy rozchwianie wartości glikemii, które będą się zmieniać w szerokim zakresie od niskich po wysokie i nazbyt raptownie [97, 98, 99].

Dla zorientowania się w pozostałej rezerwie insuliny własnej pacjenta oceniamy w pierwszej kolejności, jak wiele insuliny musimy podawać dla utrzymania glikemii docelowej, równolegle możemy oznaczać wydzielanie peptydu C, który pochodzi tylko z pozostających jeszcze czynnych komórek β - najlepiej oceniać jego wzrost po standardowym posiłku (w typie 1 cukrzycy stymulacja glukagonem nie jest chętnie stosowana).

Po rozpoczętej już insulinoterapii nie oznacza się stężenia insuliny we krwi, gdyż badanie zwykle nie rozróżni insuliny podawanej od własnej, a nawet ta własna

będzie miała zmodyfikowane resztkowe wydzielanie poprzez dostępność i efekty metaboliczne insuliny wstrzykiwanej. Peptyd C też podlega tym wtórnym efektom terapii, jednak wiemy, że pochodzi wyłącznie z komórek β , a w farmakologicznych preparatach insuliny go nie ma [100].

1.2.4. Historia insulinoterapii

Jakimi preparatami insuliny dysponujemy obecnie?

Historia insulinoterapii rozpoczynała się na przełomie roku 1921/22 od słabo oczyszczonych, odzwierzęcych wyciągów trzustkowych z niewielką koncentracją zawartej w nich insuliny [101, 102, 103]. W kolejnych latach i dekadach postępowało ich oczyszczanie i lepsza koncentracja w konserwujących roztworach. Pojawiło się (trwające do dzisiaj) rozróżnienie na preparaty krótko działającą (tzw. insulina R = *regular*, czasem określana też, jako rozpuszczalna) oraz takie o przedłużonym działaniu (tzw. insulina NPH - w tych przypadkach była ona zaabsorbowana na protaminie oraz z dodatkami jonów cynku w roztworze). Z początkiem lat 80-tych ubiegłego wieku wdrożono wytwarzanie na skalę przemysłową insuliny ludzkiej, z pomocą techniki inżynierii genetycznej z udziałem mikroorganizmów (bakterii, drożdży) dla jej produkcji oraz z zastosowaniem wysokosprawnych metod oczyszczania. Jednak fakt нефизjologicznego stosowania preparatów insuliny zmusił do poszukiwania jeszcze innego rozwiązania, którym z początkiem lat 90-tych okazały się analogi insuliny ludzkiej [104]. Najpierw te o szczególnie szybkim i krótkim działaniu (2x szybciej i krócej od klasycznych insulin ludzkich), a potem też analogi o wydłużonym czasie działania. Metoda służąca dla ich pozyskiwania to także wcześniej już wykorzystywana inżynieria genetyczna, jednak połączona z wyrafinowanymi manipulacjami w planowaniu struktury molekularnej powstającej insuliny [105, 106, 107]. Nadal nie osiągnęliśmy na tym polu doskonałości, gdyż działanie insuliny w organizmie nie polega jedynie na biochemicznych właściwościach cząsteczek tego hormonu, ale zależy od okoliczności jej działania - miejsce uwolnienia do krążenia, wielkość dawki, indywidualna wrażliwość chorego na insulinę, która jest zmienna oraz czasu, kiedy osiąga ona szczyt stężenia i kiedy maleje jej obecność [108]. To wszystko w zdrowiu

jest regulowane przez wiele czynników, a zwłaszcza przez same komórki β , których wszak w cukrzycy typu 1 praktycznie nie ma [109].

1.2.5. Techniki podawania insuliny

Równolegle do postępu w wytwarzaniu insuliny rozwijały się też techniki jej podawania od bardzo prostych strzykawek wielokrotnego użytku poprzez precyzyjnie wyskalowane strzykawki jednorazowe, zaopatrzone w atraumatyczne igły, przez półautomatyczne wstrzykiwacze - tzw. peny, aż do coraz doskonalszych osobistych pomp insulinowych. Ta ostatnia strona terapii zostanie omówiona odrębnie ze względu na jej bardzo zaawansowane oprzyrządowanie elektroniczne, które nie tylko steruje uwalnianiem insuliny, ale również może być bardzo precyzyjnie programowane i modyfikowane, a także może współpracować z innymi urządzeniami elektronicznymi służącymi kontroli efektów leczenia.

Tu zaczyna się drugie, poważne wyzwanie terapeutyczne: jak najlepsze zbliżenie się w cukrzycy typu 1 do utraconej regulacji wydzielania insuliny u chorych, podobnej do tej w zdrowiu. Czynność regulacyjna samych komórek β jest bardzo wyrafinowana i trudna do odtworzenia [110]. Dotąd głównym dostępnym narzędziem, aby zorientować chorego i lekarza w efektach leczenia jest częsta ocena glikemii, a w ocenie długofalowej przede wszystkim oznaczenie hemoglobiny glikowanej (HbA1c) [111, 112].

2. Postęp technologiczny w leczeniu cukrzycy

2.1. Glukometry

Równolegle z historią rozwoju urządzeń do podawania insuliny rozwijały się techniczne metody oceny jej efektów - głównie pomiaru glikemii. Pierwsze glukometry nie miały charakteru urządzeń "kieszonkowych", a raczej miały spore rozmiary i masę, chociaż mogły być ustawiane, np. na stole w domu chorego. Nie mogły towarzyszyć pacjentowi we wszystkich okolicznościach życia. Stopniowo postępowała ich miniaturyzacja i poprawa dokładności pomiaru, od urządzeń opartych na kolorymetrii po instrumenty tzw. sensoryczne, wykorzystujące efekty oksydoredukcyjne interakcji enzymu z glukozą badanej krwi [113]. Poprawie ulegały sposoby wykonywania nakłuć, głównie opuszek palców, w sposób zmniejszający ich urazowość, możliwość wykorzystywania do badań różnych miejsc skóry i uzyskiwanie coraz mniejszych kropeł krwi, które okazywały się wystarczające dla kolejnych generacji nowoczesnych glukometrów [114, 115, 116]. Obserwujemy rozwój sfery elektronicznej glukometrów, powiązanej z możliwością rejestrowania w pamięci bardzo wielu wykonanych wcześniej oznaczeń z uwzględnieniem precyzyjnego czasu badań, a niekiedy też z możliwością wprowadzania dodatkowych informacji o okolicznościach (posiłek, wysiłek itp.), w jakich zostały one wykonane. Już na tym etapie opracowywano komputerowe programy do szczytywania danych z glukometrów oraz ich dokładniejszej, retrospektywnej analizy. Wreszcie w ostatniej dekadzie połączono dotychczasowe technologiczne osiągnięcia glukometrów z techniką bezprzewodowego (*blue tooth*) komunikowania się tych urządzeń z innymi sprzętami: wpięrow z komputerami, ale potem także z pompami insulinowymi. Zaowocowało to pracami nad tzw. „zamkniętą pętlą”, co jako skrót pojęciowy oznacza możliwość sterowania pracą osobistej pompy insulinowej wg wskazań glikemii w sposób zautomatyzowany [117, 118, 119, 120].

Powstaje pytanie, czy oznaczenia glikemii są wystarczające dla kontroli przebiegu cukrzycy typu 1, zwłaszcza w sytuacjach, gdy mamy do czynienia z przewlekłym złym wyrównaniem metabolicznym oraz w okresowych zaostrzeniach jej przebiegu, np. w trakcie dodatkowych chorób? Powszechnie

dostępnym badaniem jest ocena obecności tzw. ketonów w moczu, co chorzy mogą i powinni samodzielnie wykonywać w oparciu o paski diagnostyczne. Metoda ta jest prosta w użyciu, jednak oferuje ocenę ilościową i bardzo przybliżoną. Wyniki odzwierciedlają obecność przede wszystkim kwasu acetooctowego (główny związek ketonowy w moczu) gromadzącego się tam w dłuższym czasie (niekiedy kilka godzin) między kolejnymi oddaniami porcji moczu. Badaniem mniej dostępnym ze względu na koszty, jest ocena obecności ketonów we krwi (tu głównym przedstawicielem jest kwas β -hydroksymasłowy), co pozwala na uzyskiwanie aktualnego wyniku stężenia ketonów. Jest to bardziej reprezentatywne także dla najmłodszych pacjentów i może w kolejnych krótkich odstępach czasu być powtarzane, aby zorientować się, czy następuje poprawa, czy pogorszenie stanu chorego. Jak dotąd, w szpitalu badanie to jest bardzo użyteczne dla oceny stanu dzieci i młodzieży z ketokwasicą cukrzycową i w niektórych innych zaburzeniach hormonalno-metabolicznych (np. w nawracających hipoglikemiach poza cukrzycą). Ponieważ istnieją glukometry, które nie tylko mierzą glikemię, ale mogą też przy zastosowaniu innych pasków testowych oznaczyć obecność ketonów we krwi, stąd warto rozważyć przydatność tej opcji dla indywidualnych pacjentów w warunkach poza szpitalnych, zwłaszcza przy gwałtownych załamaniach zdrowia [121, 122, 123, 124, 125]. Ponieważ wiadomo, że w cukrzycy same zwiększone stężenia glukozy we krwi i w płynach ustrojowych są źródłem patologii określanej, jako glukotoksyczność, a ponadto zaburzona równowaga przemian lipidowych też jest niekorzystna i określana, jako lipotoksyczność, dlatego do rozważenia pozostaje celowość włączenia do praktyki w bieżącej kontroli diabetologicznej także oznaczenia triglicerydów (są okresowo stosowane ambulatoryjnie) i wolnych kwasów tłuszczowych. Jak dotąd nie ma praktycznych, przenośnych urządzeń do takich badań, chociażby w poradni lekarskiej. Jedynie przytoczone wyżej oznaczenia ketonów pośrednio oddają stopień wykorzystywania wolnych kwasów tłuszczowych, jako substratu energetycznego w organizmie.

2.2. Ciągłe monitorowanie glikemii

Urządzeniami wywodzącymi się z idei glukometrycznej są coraz szerzej wprowadzane do praktyki diabetologicznej systemy ciągłego monitorowania glikemii (Continues Glucose Monitoring Systems - CGMS), które także mogą bezprzewodowo przekazywać dane do pomp insulinowych i/lub systemów komputerowych [126, 127, 128, 129]. Zastosowanie CGMS przez chorych na cukrzycę typu 1 uzupełnia samokontrolę, co pozwala na redukcję hipoglikemii i hiperglikemii oraz umożliwia modyfikacje leczenia [130, 131, 132]. Ten postęp przybliżył nas do zrealizowania idei "zamkniętej pętli", która technologicznie jest już od dawna możliwa, a jedynie bardzo duża zmienność indywidualnych reakcji pacjentów i okoliczności, w których znajdują się oni w życiu codziennym nie pozwala na pełne zaufanie technice, że jej rozstrzygnięcia i ich wykonanie będą prawidłowe [133, 134, 135, 136]. Z tych powodów decyzyjne atrybuty muszą nadal pozostawać w rękach, a ściślej w głowach, pacjentów i/lub ich opiekunów.

2.3. Osobiste pompy insulinowe

Z kolei, wspomniane wcześniej osobiste pompy insulinowe, jako urządzenia do podawania insuliny też przeszły znaczącą ewolucję technologiczną. Pierwsze z nich miały wielkość i lokalizację plecaka noszonego przez ew. pacjenta, następne zmniejszyły rozmiary i wagę tak dalece, że zasłużyły na przydomek "*blue brick*" (niebieskiej cegły), a obecnie ich wielkość i masa są porównywalne z telefonem komórkowym. Równolegle do ich miniaturyzacji następowała olbrzymia poprawa precyzji i jakości tego sprzętu. Są dziś najdoskonalszymi urządzeniami w rękach pacjenta do podawania insuliny [137, 138]. Ich charakterystyka techniczna jest bardzo podobna dla różnych modeli oferowanych przez czołowe firmy na świecie.

Pierwszoplanową i być może najważniejszą właściwością osobistych pomp insulinowych jest niezwykle precyzyjne dawkowanie insuliny, nawet z dokładnością poniżej 0,01j. w zakresie tzw. podstawowego wlewu, programowanego na czas 24 godzin. Programowanie tego wlewu z dokładnością do 0,05 j. może dotyczyć przedziałów, nawet 30 min., zwykle 1 godzinnych i w każdej chwili może podlegać

modyfikacji, albo w zakresie wszystkich zaplanowanych godzinnych dawek, albo tylko w wybranych przedziałach czasowych, a także w pamięci pojedynczej pompy insulinowej można zapisać kilka wariantów 24-godzinnej wlewu podstawowego, przewidzianych na różne okoliczności i plany dnia. Każda dawka wlewu podstawowego, ponad pewną niską wartość, jest podawana, np. w ciągu godziny, z podziałem na 10-12 mniejszych porcji, które są, co kilka minut uwalniane z pompy do tkanki podskórnej. Oznacza to, że realizowana przez osobistą pompę insulinową podstawowa podaż insuliny jest w tym samym czasie wchłaniana do krążenia - brak zalegania depozytu insuliny. Pozwala to na niewyobrażalną, przed erą zaawansowanych osobistych pomp, elastyczność i bliskość fizjologii w podawaniu insuliny [139,140]. Ujawnia się to, jako wielka korzyść w praktycznej insulinoterapii natomiast, czy jest właściwie wykorzystywane, pozostaje pytaniem postawionym m.in. w założeniach tej pracy [141]. Drugim ważnym postępowaniem, jakie przyniosły osobiste pompy insulinowe, jest sposób podawania wielokrotnych wstrzyknięć insuliny w ciągu doby pod postacią tzw. bolusów, które są zamierzone, jako dawki przed posiłkowe lub też dla korekty zbyt wysokich glikemii pomiędzy kolejnymi posiłkami. Ta funkcja pomp cechuje się także kilkakrotnie większą dokładnością odmierzenia dawki (najczęściej 0,1j.), niż mogą to zrobić tzw. peny (półautomatyczne strzykawki insulinowe z dokładną kalibracją i atraumatycznymi igłami), łatwością doraźnego zaprogramowania, równomiernością wstrzyknięcia w ciągu kilkunastu sekund, bez obawy, że po wycofaniu igły pena, nieokreślona część zamierzonej dawki będzie uwolniona poza organizmem, a także na poczet przewag pompy można zaliczyć formowanie tzw. bolusów prostych, przedłużonych lub też ich kombinacji (bolusy złożone) [142,143]. Jedną z cech pozytywnych pompy w porównaniu z niedoskonałością penów, na którą liczą pacjenci, jest możliwość wielokrotnego podawania insuliny bez konieczności kolejnych ukłuć, gdyż wszystko realizuje się poprzez jedno wkłucie (bardzo krótki delikatny dren lub igiełka ulokowane pod skórą) utrzymywane zwykle przez 3 dni.

Wreszcie z najważniejszych ostatnie, ale niezwykle istotne właściwości współczesnych osobistych pomp insulinowych, to ich pamięć o zlecanych i wykonanych zadaniach podawania insuliny oraz możliwość współpracy z innymi elektronicznie sterowanymi urządzeniami w sposób bezprzewodowy.

W tym miejscu zostały wyszczególnione deklarowane i realnie możliwe do wykorzystywania zalety osobistych pomp insulinowych, co nie oznacza, że ich

praktyczne stosowanie jest wolne od różnego rodzaju trudności technicznych, bądź częściej subiektywnych błędów leżących po stronie pacjenta [144,145]. Te aspekty zostaną poruszone w konfrontacji z wynikami przeprowadzonych badań, w dyskusji.

3. Założenia i cel badań

Na podstawie własnych, wieloletnich, praktycznych obserwacji terapii u licznych pacjentów w wieku rozwojowym, w ich indywidualnym przebiegu cukrzycy typu 1 oraz biorąc pod uwagę literaturę przedmiotu, wysunięto szereg hipotez, które postanowiono zweryfikować poprzez zobiektywizowaną ocenę:

Wydaje się, że sam technologiczny postęp w terapii cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży oraz sprzęt powierzony bezpośrednio wykorzystywaniu przez pacjentów i/lub ich opiekunów nie są wystarczającymi rozwiązaniami dla osiągnięcia dobrych wyników wyrównywania choroby.

Prawdopodobnie nie wszystkie z powszechnie stosowanych lub dostępnych udogodnień technicznych są równie istotne dla uzyskiwania dobrych wyników terapii u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1.

Techniczne wyposażenie pacjentów z cukrzycą typu 1 ma prawdopodobnie różne-indywidualne znaczenie w odmiennych sytuacjach klinicznych dla poszczególnych chorych.

Wiedza (edukacja) pacjentów i/lub rodziców oraz ich determinacja (wytrwałość realizacji zadań samokontroli) wydają się być nadrzędnymi, wobec jakości wyposażenia technicznego, czynnikami określającymi skuteczność leczenia cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży.

Celem badań jest ocena znaczenia technicznego wyposażenia pacjentów dla skuteczności kontrolowania przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży.

3.1. Pacjenci i metody badań

Ocenie poddano dane pochodzące od 723 dzieci chorujących na cukrzycę typu 1 objętych opieką Poradni Diabetologicznej dla dzieci w Poznaniu w latach 2012-2015. Wykonano kilka serii obserwacji dotyczących różnych aspektów zastosowań sprzętu medycznego w przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży. Większość uczestników badania brała udział we wszystkich częściach pracy, jednak ze względu na dużą populację pacjentów zgłaszających się w poradni diabetologicznej dla dzieci, bądź hospitalizowanych w specjalistycznym oddziale

szpitalnym w sposób trudny dla pełnego zaplanowania i w różnych przedziałach czasowych, nie można było rygorystycznie przestrzegać wykonania oceny każdego pacjenta pod kątem wszystkich użytkowanych sprzętów. Jako zaletę tego sposobu prowadzenia obserwacji, przyjęto ich losowość - nie stosowano tu żadnego klucza doboru grup, czyli zachowano pożądaną przypadkowość włączania pacjentów, gdzie stałym kryterium włączającym była występująca u nich cukrzyca typu 1. Wszelkie wtórnie tworzone podgrupy powstawały dla potrzeb oceny relacji, jakie zachodzą pomiędzy stosowanym sprzętem a diabetologiczną kondycją pacjenta, bądź jego akceptacją metody leczenia, czy współpracą z zespołem medycznym, przy czym dodatkowymi wyróżnikami mogły być też: czas trwania choroby, wiek i płeć pacjentów, stopień wyrównania, częstość występowania nieprawidłowych glikemii, ew. tryb aktywności wysiłkowej.

Przeprowadzone obserwacje analizowane w obecnej pracy nie stanowiły w żadnym wypadku eksperymentu medycznego, nie niosły dla chorych żadnego zagrożenia lub dodatkowej uciążliwości, a wręcz były indywidualnie konieczne dla każdego z uczestników, jako sposób potrzebnego, chociaż jednocześnie szczególnie starannie wykonanego, rozeznania realizacji samokontroli i przebiegu choroby. Pacjenci i ich rodzice byli powiadomieni, że zbierane są informacje o leczeniu i jego wynikach po to, żeby lepiej zrozumieć popełniane błędy w kontroli choroby. Dzięki temu uzyskiwali oni dokładniejszą poradę lekarza i diabetologicznej pielęgniarki edukacyjnej, co miało służyć poprawie terapii w warunkach codziennego życia. Gromadzenie informacji w formie jednolitych ankiet stanowiło sposób zobiektywizowanego zapisu wywiadu i standaryzacji zapisu rutynowego badania ambulatoryjnego, które zawsze służyło przede wszystkim poszczególnym chorym. Pacjenci powyżej 16 roku życia, a zawsze też rodzice chorych dzieci, byli poinformowani o możliwości przyszłego wykorzystania danych pochodzących z ich indywidualnych historii choroby w celach porównawczych z zastrzeżeniem pełnej anonimowości i zachowaniem pełnej tajemnicy lekarskiej. Grupowanie zebranych informacji oraz ich ocena statystyczna nigdzie nie ujawniały danych osobowych i były jedynie retrospektywną analizą.

Do analizy statystycznej wykorzystano program statystyczny STATISTICA 10 (StatSoft, Polska). Dla zmiennych ilościowych obliczono średnie statystyczne (\bar{x}), odchylenia standardowe (SD), mediany (Me), kwartyle (Q), współczynniki zmienności (V) oraz wartości minimalne (Min) i maksymalne (Max).

Jeśli uzyskiwane dane posiadały rozkład normalny stosowano test t-Studenta w celu porównania badanych grup. Przy braku cech rozkładu normalnego wykorzystano test sumy rang U Manna-Whitneya, test Wilcoxon lub nieparametryczny odpowiednik analizy wariancji test ANOVA rang Kruskala-Wallisa. Różnice istotne statystyczne między średnimi arytmetycznymi oznaczono testem post-hoc. Do oceny jednorodności wariancji posłużył test Levene'a. Używając testu Shapiro-Willka oceniono normalność rozkładu wyników. W celu określenia różnic w rozkładzie badanej populacji względem przyjętych zmiennych zastosowano test chi-kwadrat (χ^2). Współwystępowanie związku między zmiennymi przedstawiono za pomocą współczynnika r-Spearmana.

Za istotne statystycznie przyjęto wyniki na poziomie $p < 0,05$.

4. Pomiary glikemii u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1

W cukrzycy typu 1 częste pomiary glikemii wykonywane przez chorego są szczególnie istotne dla uzyskania optymalnej kontroli choroby. Dzięki praktycznemu wykorzystaniu glukometru, na podstawie uzyskanych wyników chory na cukrzycę typu 1 może samodzielnie modyfikować dawki insuliny, weryfikować glikemiczne efekty składu i kaloryczności posiłków, a także kontrolować się podczas i po wysiłku fizycznym. Pozwala to na normalizację glukozy we krwi i znaczną redukcję występowania powikłań tej choroby. Do badania stężenia glukozy we krwi można pobierać próbkę krwi nie tylko z opuszka palca, ale także z innych miejsc określanych, jako alternatywne miejsca badania glikemii (AMBG). Są to takie miejsca jak: wnętrze dłoni poniżej kciuka (okolica kłębu kciuka), wnętrze dłoni poniżej małego palca, przedramię, ramię, udo. U niemowląt można wykorzystywać też inne okolice ciała (np. pięta, paluszki stóp).

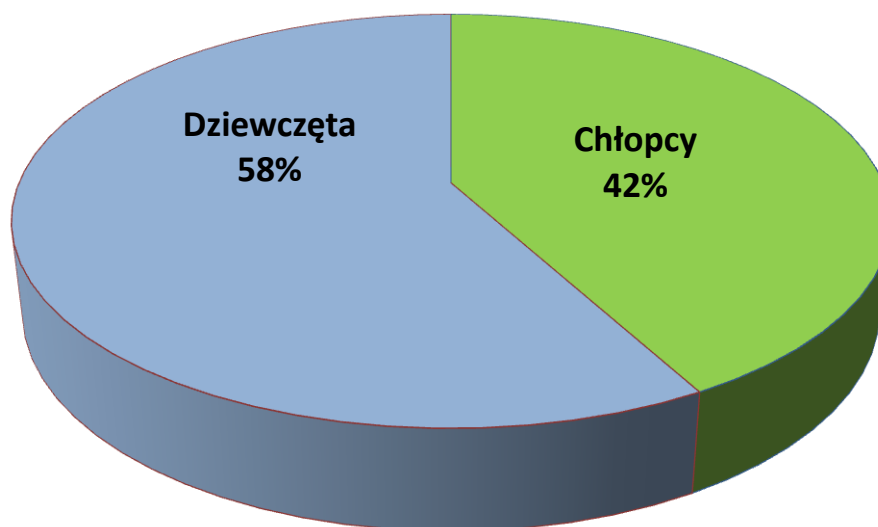
4.1. Charakterystyka badanej grupy kontrolującej glikemię

Badanie kontroli glikemii zostało przeprowadzone w grupie 157 dzieci chorujących na cukrzycę typu 1 leczonych w specjalistycznej poradni diabetologicznej w Poznaniu. Pacjenci w wieku poniżej 18 roku życia oceniali także zastosowanie AMBG. Średnia wieku badanych osób wynosiła $12,7 \pm 3,5$ lat. Wśród badanych najmłodsza osoba miała 2 lata, a najstarsza 18 lat. W grupie 75% badanych miało nie więcej, niż 16 lat a 25% było starszych. Średnia masa ciała w badanej grupie wynosiła $47,4 \pm 17,4$ kg. Najmniejsza masa ciała jaką odnotowano wśród badanych wynosiła 15 kg, a największa masa ciała wynosiła 85 kg.

Średni czas trwania choroby w całej badanej grupie wynosił ok. 5 lat ($5,3 \pm 3,5$ lat). Czas trwania choroby znacznie się różnił między badanymi i wynosił od pół roku do 13,5 lat. Średni wiek rozpoznania choroby wśród badanej grupy wynosił 7,5 lat. Dominującym wiekiem, w którym najczęściej rozpoznawano chorobę było 10 lat (17% badanych). W chwili rozpoznania choroby 25% badanych miało poniżej 5 lat, a 75% miało powyżej 5 lat.

Dokonując podziału badanej zbiorowości ze względu na płeć zauważa się przewagę dziewcząt (n=91) nad chłopcami (n=66) (rycina 2).

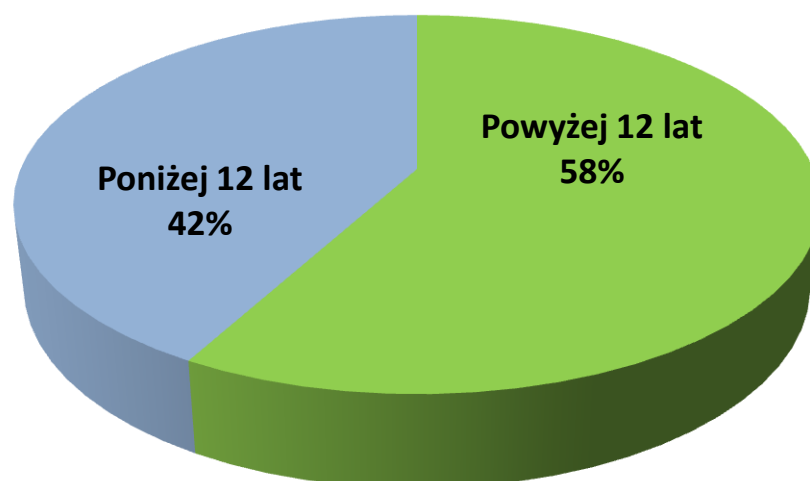
Pod względem wieku grupy chłopców i dziewcząt były podobne, gdyż średnie wieku wynosiły odpowiednio $12,6 \pm 3,5$ lat i $12,9 \pm 3,5$ lat. Wśród badanych chłopców dominował wiek 13 lat, a u dziewcząt 14 lat. Analiza wykazała duże różnice w zakresie czasu trwania choroby między chłopcami i dziewczętami. Wiek rozpoznania choroby w obu grupach był podobny. U chłopców rozpoznawano chorobę w wieku 7,6 lat a u dziewcząt w wieku 7,4 lat.



Rycina 2. Rozkład procentowy badanych chorych ze względu na płeć.

Ogół badanych podzielono też na grupy dzieci w wieku poniżej 12 lat i powyżej 12 lat (rycina 3).

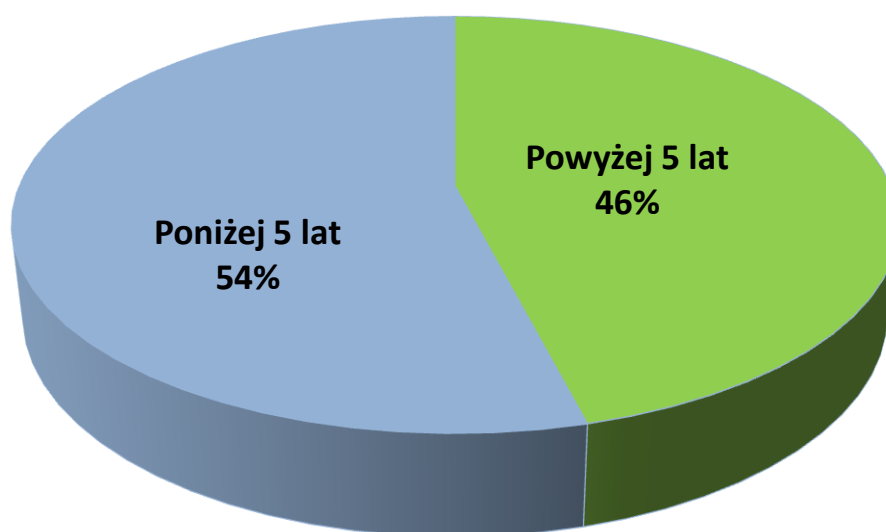
W grupie dzieci poniżej 12 lat średnia wieku wynosiła $9,4 \pm 2,4$ lat a w grupie badanych powyżej 12 lat dzieci były starsze: $16,0 \pm 7,5$ lat. Porównując wyniki masy ciała pomiędzy grupami stwierdzono, że średnia masa ciała ($32,9 \pm 11,2$ kg) w grupie dzieci młodszych jest mniejsza o 25 kg od średniej masy ciała ($57,9 \pm 12,9$ kg) w grupie dzieci starszych.



Rycina 3. Rozkład procentowy badanych chorych ze względu na wiek.

Czas trwania choroby różnił się między tymi grupami. Dzieci mające poniżej 12 lat średnio chorowały $3,5 \pm 2,6$ roku a 75% badanych w tej grupie chorowała nie dłużej niż 4 lata. Natomiast, czas trwania choroby u dzieci mających powyżej 12 lat wynosił $7,0 \pm 3,5$ lat. W grupie tej 75% badanych chorowało nie dłużej niż 10 lat. W grupie dzieci poniżej 12 lat najczęściej rozpoznawano chorobę w wieku $5,9 \pm 2,8$ lat a 75% badanych miała nie więcej niż 8 lat. W grupie badanych mających powyżej 12 lat chorobę rozpoznawano w wieku $8,6 \pm 3,3$ lat a u 75% osób rozpoznawano chorobę w wieku nie większym niż 11 lat.

Zmienna czasu trwania choroby została ujęta w dwie kategorie: na czas trwania choroby poniżej 5 lat oraz czas trwania choroby powyżej 5 lat i również w ten sposób podzielono badaną populację (rycina 4).



Rycina 4. Rozkład procentowy badanych ze względu na czas trwania choroby.

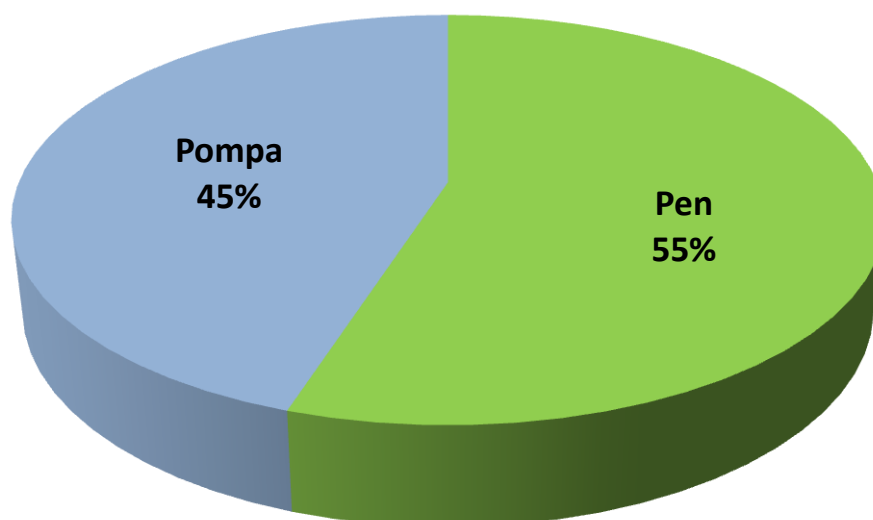
Przeciętna masa ciała w grupie badanych chorujących poniżej 5 lat wynosiła $40,6 \pm 16,9$ kg. Masa ciała w tej grupie była zróżnicowana i wahała się w granicach od 15 do 85 kg. Wśród badanych chorujących powyżej 5 lat masa ciała była również zróżnicowana i kształtowała się w zakresie od 22 do 87 kg a średnia masa ciała w tej grupie wynosiła $55,5 \pm 14,4$ kg.

Badani z grupy chorujących poniżej 5 lat byli młodsi ($11,0 \pm 3,4$ lat) średnio o 4,8 lat od badanych osób z grupy chorujących powyżej 5 lat ($15,8 \pm 8,5$ lat).

Pod względem czasu trwania choroby grupy są zróżnicowane. Zdecydowanie dłużej ($9,6 \pm 8,4$ lat) chorowali badani, u których czas trwania choroby był dłuższy, niż 5 lat od badanych z grupy chorującej poniżej 5 lat ($2,5 \pm 1,3$ lat).

U badanych chorujących poniżej 5 lat, cukrzycę rozpoznawano w wieku $8,5 \pm 3,5$ lat w grupie chorujących powyżej 5 lat chorobę rozpoznawano w wieku $6,2 \pm 2,6$ lat.

Grupę podzielono również ze względu na sposób podawania insuliny (pen vs. pompa).



Rycina 5. Rozkład procentowy badanych ze względu na sposób podawania insuliny.

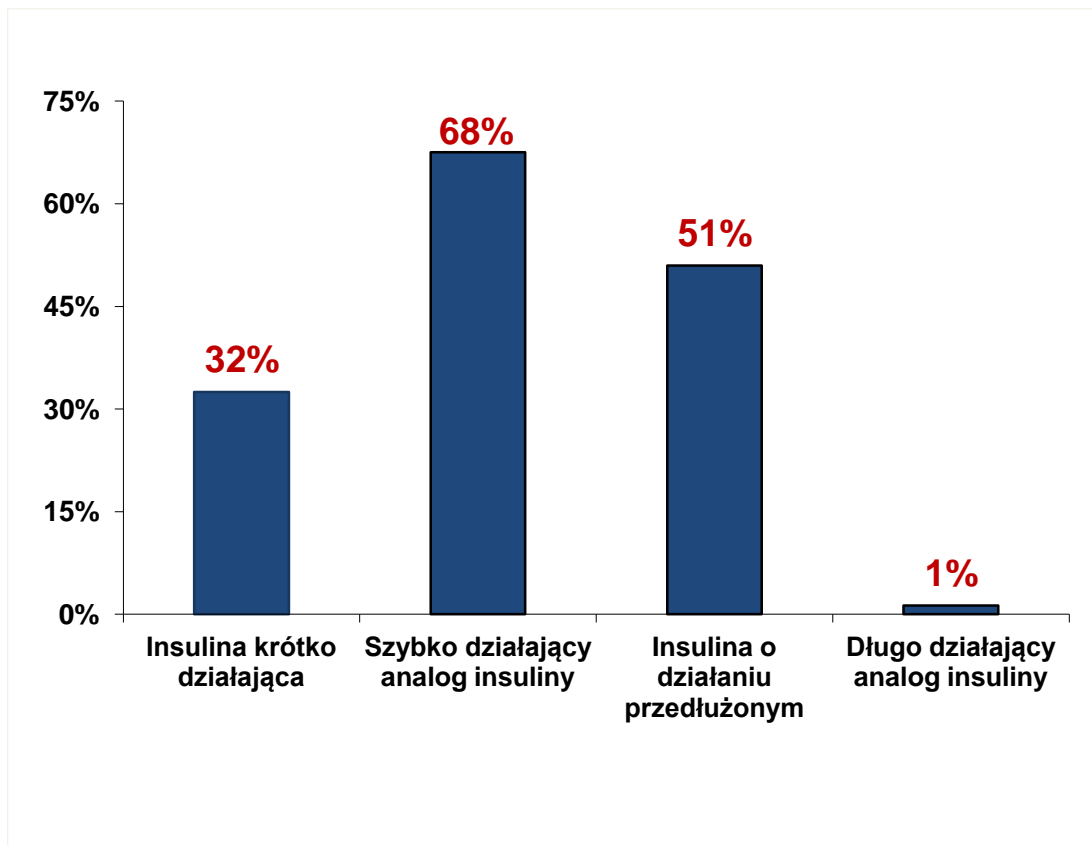
Rozkład procentowy osób korzystających z pompy i pena był podobny (rycina 5). Nie stwierdzono znacznych różnic w masie ciała w obu badanych grupach. Średnia masa ciała w grupie korzystającej z pena wynosiła $48,3 \pm 17,4$ a w grupie korzystającej z pompy $46,3 \pm 17,5$ kg.

Najmłodsza osoba korzystająca z pena miała 5 lat a najstarsza 18 lat. Średni wiek w tej grupie wynosił $12,8 \pm 3,3$. W grupie korzystającej z pompy najmłodsza osoba miała 2 lata a najstarsza 18 lat. W grupie tej średnia wieku wynosiła $13,7 \pm 3,3$ lat.

Czas trwania choroby znacznie różnicował obydwie grupy, badani korzystający z pena chorowali przeciętnie $4,3 \pm 3,6$ lat a czas trwania choroby u badanych korzystających z pompy wynosił $6,5 \pm 3,1$ lat. U badanych korzystających z pena rozpoznawano chorobę w wieku $8,6 \pm 3,2$ lat a u badanych korzystających z pompy chorobę rozpoznawano w wieku $6,2 \pm 2,9$ lat.

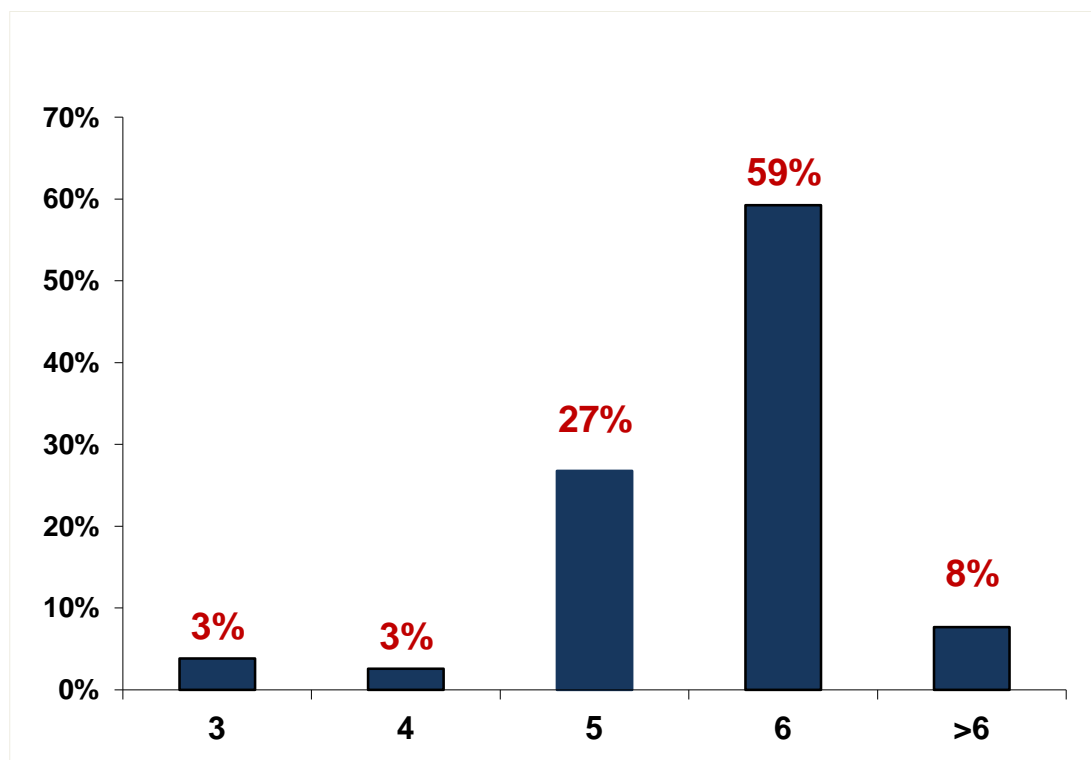
4.2. Stosowane leczenie w grupie badanych osób

Metoda insulinoaterapii powinna być dostosowana do potrzeb pacjenta. Zalecaną metodą jest funkcjonalna insulinoaterapia, jako wielokrotne wstrzyknięcia z preferencją insulin analogowych [146]. Rodzaje insulin, jakie badani stosowali podczas leczenia cukrzycy przedstawiono na rycinie 6. Uzyskane wyniki pokazały, że pacjenci podczas leczenia najczęściej stosowali szybko działający analog insuliny oraz insulinę o przedłużonym działaniu. Tylko niewielki odsetek badanych stosował w leczeniu długo działający analog insuliny.



Rycina 6. Rodzaje stosowanych insulin.

Rycina 7 przedstawia liczbę wykonywania iniekcji insuliny w ciągu doby. Jak wynika z przedstawionego wykresu najczęściej wykonywano 6 iniekcji w ciągu doby, natomiast niewiele badanych wskazywało na wykonywanie 3 lub 4 iniekcje w ciągu doby.

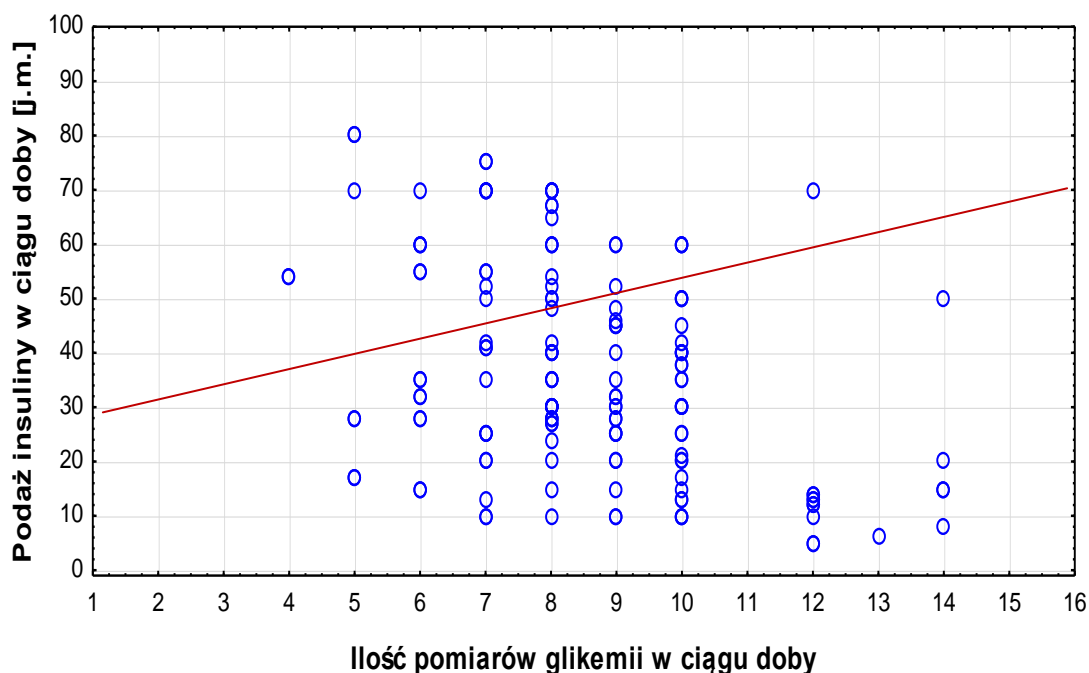


Rycina 7. Liczba iniekcji insuliny w ciągu doby.

Wyniki wskazują, że najmniejszą ilością podawanej insuliny na dobę było 5 jednostek, największą ilością insuliny, jaką podano było 80 jednostek. Mniej niż 20 jednostek insuliny w ciągu doby podawało 25% osób. Połowa badanych podawała poniżej 35 jednostek na dobę. Natomiast, 75% badanych podawała w ciągu doby powyżej 52 jednostek insuliny. Odnotowano w tej ocenie bardzo wysoki współczynnik zmienności $V=52$, co świadczy o bardzo dużej różnicy w ilości podawanych jednostek insuliny w ciągu doby.

Obliczono współczynnik korelacji r-Spearmana pomiędzy liczbą pomiarów glikemii na dobę a dobową dawką insuliny (DDI) wśród ogółu badanych.

Pomiędzy liczbą pomiarów glikemii w ciągu doby a dobową dawką insuliny istnieje statystycznie ujemna korelacja $r_s = -0,36$; $p < 0,001$. Wraz ze wzrostem liczby pomiarów w ciągu doby zauważa się tendencję do spadku podaży insuliny (rycina 8).



Rycina 8. Rozkład ilości pomiarów glikemii w ciągu doby a podaż insuliny w ciągu doby.

Obliczono też współczynnik korelacji r-Spearmana pomiędzy liczbą pomiarów glikemii na dobę a dobową dawką insuliny (DDI) wśród grupy dziewcząt. Związek pomiędzy zmiennymi okazał się istotny statystycznie $r_s = -0,27$; $p = 0,0089$. Istnieje negatywna korelacja pomiędzy obiema zmiennymi w grupie dziewcząt. Wraz ze wzrostem liczby pomiarów glikemii na dobę zauważa się tendencję do spadku podaży insuliny w dobowej dawce.

Analizując związek pomiędzy liczbą pomiarów glikemii na dobę a DDI wśród grupy chłopców odnotowano, że istnieje ujemny związek pomiędzy obiema zmiennymi wśród tej grupy $r_s = -0,45$; $p = 0,0001$. Wraz ze wzrostem liczby pomiarów glikemii na dobę zauważa się tendencję do spadku podaży insuliny w dobowej dawce.

W grupie badanych podzielonej ze względu na wiek stwierdzono korelację pomiędzy liczbą pomiarów glikemii na dobę a DDI tylko w grupie osób mających poniżej 12 lat. Stwierdzono negatywny związek pomiędzy obiema zmiennymi w tej grupie $r_s = -0,38$; $p = 0,0017$.

W grupie badanych podzielonej ze względu na czas trwania choroby stwierdzono korelację pomiędzy ilością pomiarów glikemii na dobę a DDI w obydwu grupach. W grupie osób chorujących poniżej 5 lat odnotowano silnie ujemny związek pomiędzy ilością pomiarów glikemii na dobę a DDI $r_s = -0,40$; $p = 0,0002$. W grupie osób chorujących powyżej 5 lat również odnotowano ujemny związek pomiędzy ilością pomiarów glikemii na dobę a DDI $r_s = -0,25$; $p = 0,0352$.

Można zauważyć, że w obydwu grupach wraz ze wzrostem liczby pomiarów glikemii na dobę spada podaż insuliny w dobowej dawce.

Badając współczynnik korelacji r-Spearmana pomiędzy liczbą pomiarów glikemii na dobę a DDI wśród grupy badanych podzielonej ze względu na sposób podawania insuliny również stwierdzono istotny statystycznie ujemny związek pomiędzy obiema zmiennymi. W grupie osób podających insulinę za pomocą pena związek ten kształtował się na poziomie $r_s = -0,31$; $p = 0,0039$. W grupie osób podających insulinę za pomocą osobistej pompy insulinowej odnotowano silnie ujemny związek pomiędzy liczbą pomiarów glikemii na dobę a DDI $r_s = -0,45$; $p = 0,0001$.

4.3. Liczba wykonywanych pomiarów glikemii przez badane osoby

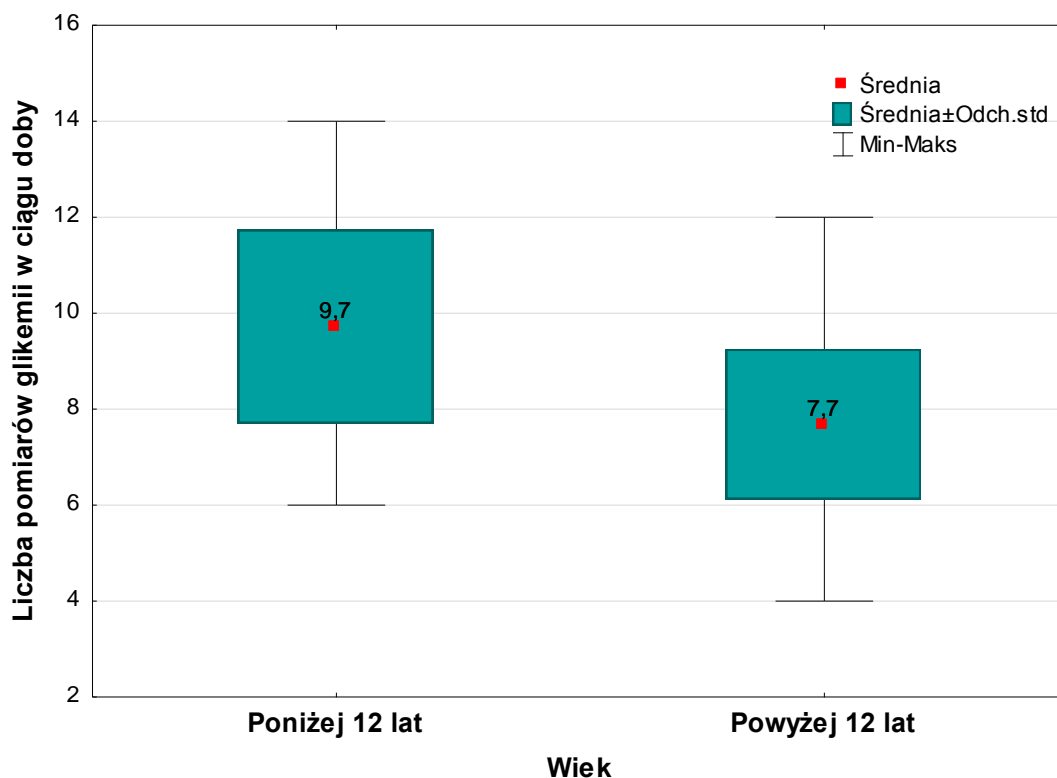
Podczas pierwszej wizyty odnotowano, że wśród ogółu badanych ($n = 157$) średnio wykonano $8,5 \pm 2,0$ pomiarów glikemii w ciągu doby z opuszką palca. Najmniejsza liczba wykonanych pomiarów w ciągu doby wynosiła 4 natomiast największa liczba wykonanych pomiarów, jaką odnotowano w ciągu doby to 14 pomiarów. Analizując liczbę wykonanych pomiarów glikemii w ciągu doby warto zaznaczyć, że 75% badanych wykonywało powyżej 10 pomiarów w ciągu doby a 25% mniej niż 10 pomiarów w ciągu doby.

4.3.1. Analiza częstości wykonywanych pomiarów glikemii w zależności od wieku pacjenta

Porównując liczbę pomiarów glikemii w ciągu doby pomiędzy dwiema grupami wiekowymi uzyskano statystycznie wysoce istotne różnice ($Z=5,88$; $p < 0,001$). Grupa osób młodszych w wieku poniżej 12 lat częściej (10 pomiarów) wykonywała pomiary glikemii niż osoby w grupie starszej powyżej 12 lat (8 pomiarów).

Dzieci mające poniżej 12 lat wykonywały, co najmniej 6 pomiarów w ciągu doby natomiast największą ilością, jaką odnotowano było 14 pomiarów glikemii w ciągu doby.

W grupie dzieci starszych (powyżej 12 lat) rozrzut ilości pomiarów glikemii w ciągu doby mieścił się między 4 a 12 (rycina 9). Najczęściej wykonywano 8 pomiarów w ciągu doby. Obie grupy miały podobny współczynniki zmienności $V_{0-12lat}=21$, $V_{12-18 lat}=20$. Świadczy on o różnorodności wyników w obu badanych grupach wiekowych.

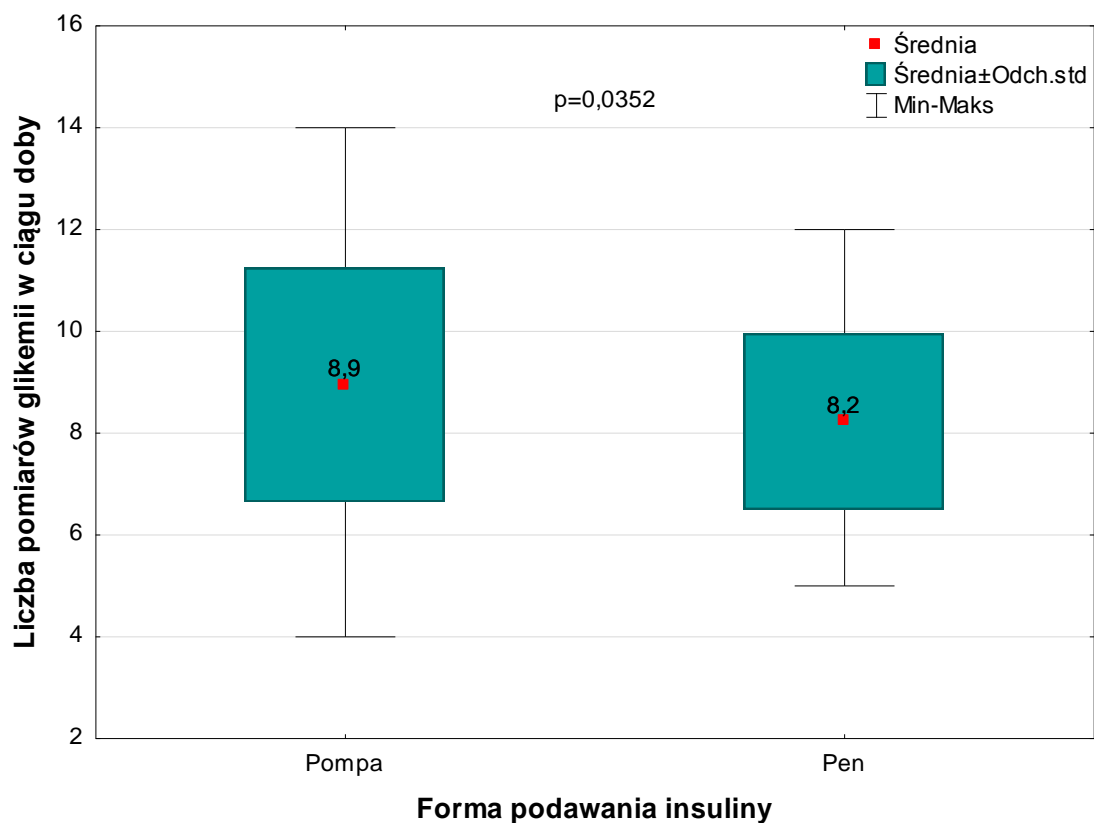


Rycina 9. Liczba pomiarów glikemii w ciągu doby w grupach wiekowych < 12 lat (n=91) i > 12 lat (n=66).

4.3.2. Analiza częstości wykonywanych pomiarów glikemii w zależności od sposobu podawania insuliny

Liczba pomiarów glikemii w ciągu doby różniła się statystycznie istotnie pomiędzy grupą osób podających insulinę za pomocą osobistej pompy insulinowej a grupą osób podających insulinę za pomocą pena ($Z=2,11$; $p=0,0352$). Osoby podające insulinę za pomocą osobistej pompy insulinowej wykonywały średnio $8,9 \pm 2,3$ pomiarów na dobę, natomiast osoby korzystające z pena wykonywały $8,2 \pm 1,7$ pomiarów na dobę.

Rozrzut wszystkich pomiarów glikemii w grupie osób podających insulinę za pomocą pompy mieścił się w granicach od 4 do 14 pomiarów i był większy niż w grupie osób stosujących terapię za pomocą pena, gdzie najniższe wyniki to 5 pomiarów a najwyższy 12 pomiarów glikemii w ciągu doby (rycina 10).

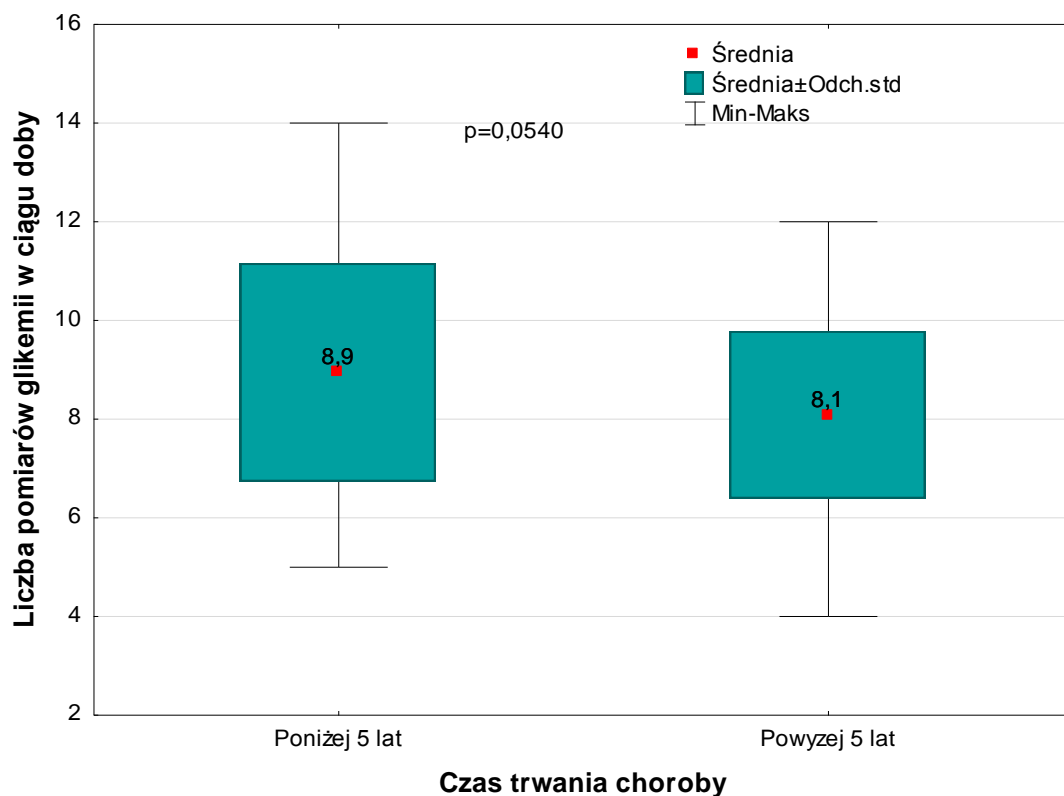


Rycina 10. Liczba pomiarów glikemii w ciągu doby u osób korzystających z pompy (n=71) i osób korzystających z pena (n=86).

Badanie liczby pomiarów glikemii w ciągu doby pomiędzy grupą dziewcząt a grupą chłopców nie wykazało istotnego statystycznie zróżnicowania ($Z=0,30$; $p=0,7679$). Średnia liczba pomiarów glikemii w ciągu doby u chłopców wynosiła $8,6 \pm 2,2$ u dziewcząt liczba pomiarów glikemii w ciągu doby kształtowała się na podobnym poziomie i wynosiła $8,5 \pm 1,9$. Rozrzut wszystkich pomiarów glikemii w grupie dziewcząt i chłopców był podobny i mieścił się w granicach od 4 do 15 pomiarów glikemii w ciągu doby.

4.3.3. Pomiary glikemii a czas trwania choroby

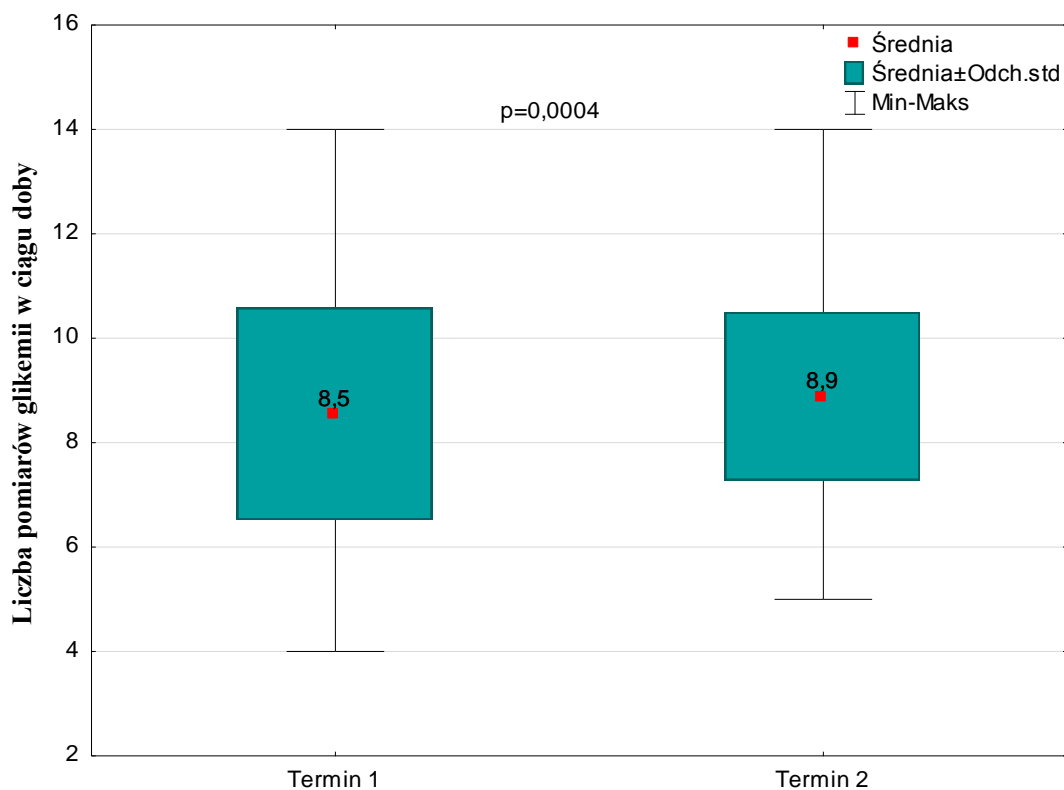
Liczba pomiarów glikemii w ciągu doby porównana między grupami z czasem trwania choroby poniżej 5 lat i powyżej 5 lat ujawnia różnicę bliską istotności $p=0,054$ ($Z=1,93$). Wśród dzieci chorujących na cukrzycę mniej niż pięć lat średnia liczba wykonywanych pomiarów glikemii wynosiła $8,9 \pm 2,2$ w ciągu doby. W grupie tej rozrzut liczby pomiarów glikemii na dobę wynosił od 5 do 14 pomiarów. Natomiast średnia liczba wykonywanych pomiarów glikemii na dobę w grupie dzieci chorujących powyżej pięciu lat była nieco niższa i wynosiła $8,1 \pm 1,7$. W grupie badanych chorujących powyżej 5 lat największą odnotowaną liczbą wykonanych pomiarów glikemii w ciągu doby było 12, natomiast najmniej wykonano 4 pomiary (rycina 11).



Rycina 11. Liczba pomiarów glikemii w ciągu doby u osób chorujących < 5lat (n=85) i chorujących > 5 lat (n=72).

4.4. Różnice w pomiarach glikemii między terminami badań

Wśród badanych liczba pomiarów glikemii w ciągu doby między pierwszym a drugim badaniem (I termin - pierwsze badanie, II termin - badanie po 6 miesiącach) statystycznie różniła się istotnie ($Z=3,56$; $p=0,0004$). Średnia liczba pomiarów glikemii w całej grupie podczas drugiego badania (II termin) wzrosła z $8,5 \pm 2,0$ na $8,9 \pm 1,6$. Zmiana w liczebności pomiarów w ciągu doby wystąpiła u 45% (70) badanych, z czego 74% (52) to osoby, u których zwiększyła się liczba pomiarów w ciągu doby (rycina 12).

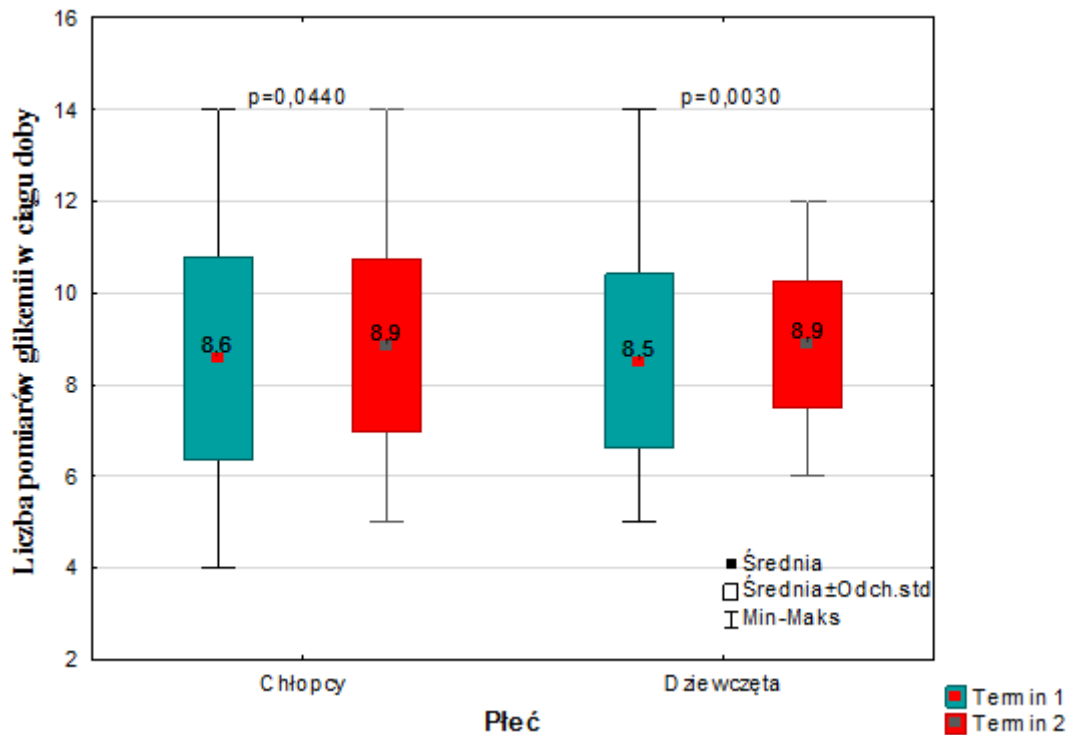


Rycina 12. Liczba wykonywanych pomiarów glikemii w ciągu doby w poszczególnych terminach badań.

4.4.1. Różnice w pomiarach glikemii pomiędzy dziewczętami i chłopcami w poszczególnych terminach badań

Zmianie statystycznie istotnej uległa również liczba pomiarów glikemii między dwoma terminami badań u chłopców ($Z=2,1$; $p=0,0440$) i u dziewcząt ($Z=2,97$; $p=0,0030$).

Opisana zmiana dotyczyła 36% (24 chłopców) badanych, z czego 75% (18 chłopców) badanych zwiększyło liczbę pomiarów glikemii w ciągu doby. W grupie chłopców między dwoma terminami badań średnia liczba pomiarów glikemii na dobę wzrosła z $8,6\pm 2,2$ na $8,9\pm 1,9$ (rycina 13).



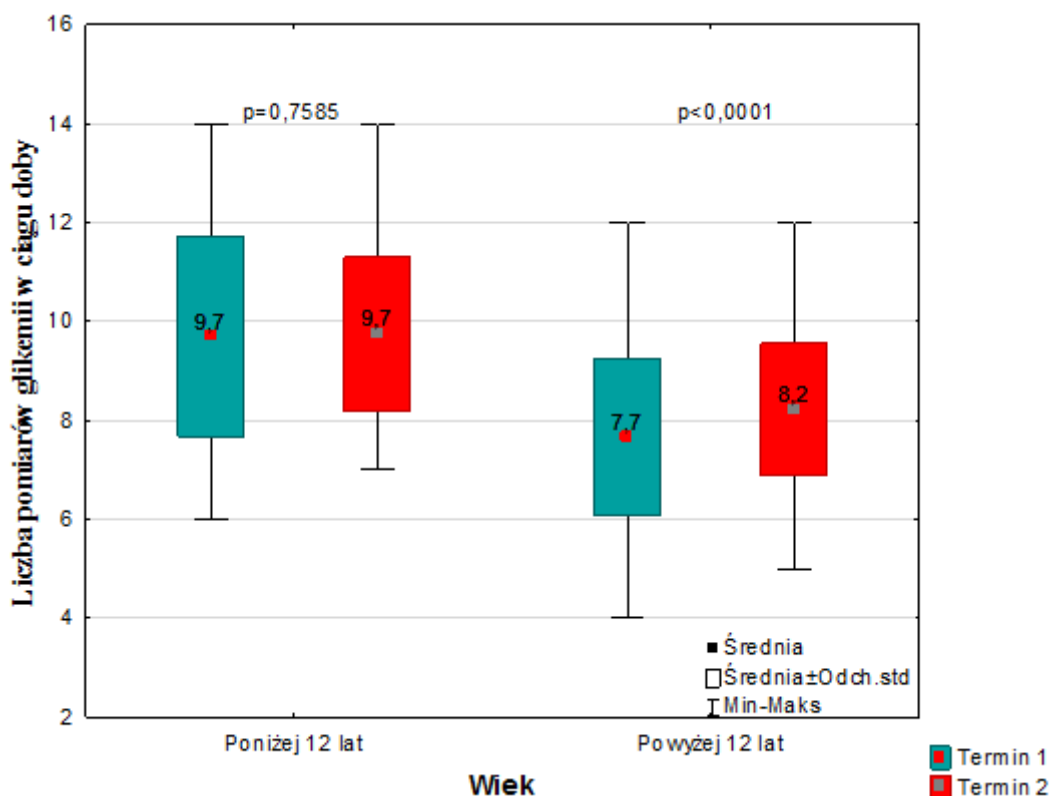
Rycina 13. Liczba pomiarów glikemii u dziewcząt ($n=91$) i chłopców ($n=66$) w poszczególnych terminach badań.

U dziewcząt zmiana ta dotyczyła 51% (46 dziewcząt), z czego 74% (34 dziewczęta) badanych zwiększyła ilość pomiarów glikemii w ciągu doby. W grupie dziewcząt między terminami badań średnia ilość wykonywanych pomiarów glikemii na dobę również uległa zmianie i wzrosła z $8,5\pm 1,9$ na $8,9\pm 1,4$. Różnica w obu

grupach była podobna i kształtowała się na podobnym poziomie. Ilość pomiarów glikemii w obydwu grupach zwiększyła się ok. 0,4 na dobę (rycina 13).

4.4.2. Różnice w pomiarach glikemii pomiędzy grupą dzieci starszych i młodszych w poszczególnych terminach badań

U badanych z podziałem na wiek liczba pomiarów w ciągu doby między pierwszym a drugim badaniem różniła się istotnie statystycznie tylko w grupie dzieci starszych (powyżej 12 lat) $Z=4,56$; $p<0,001$. Zmiana w ilości pomiarów glikemii w ciągu doby wystąpiła u 46% (42 osoby) z czego 88% (37 osób) zwiększyło ilość pomiarów w ciągu doby. Średnia ilość wykonywanych pomiarów glikemii w grupie dzieci starszych między terminami badań wzrosła z $7,7\pm 1,6$ na $8,2\pm 1,4$ (rycina 14).



Rycina 14. Liczba pomiarów glikemii u osób < 12 lat (n=66) i >12 lat (n=91) w poszczególnych terminach badań.

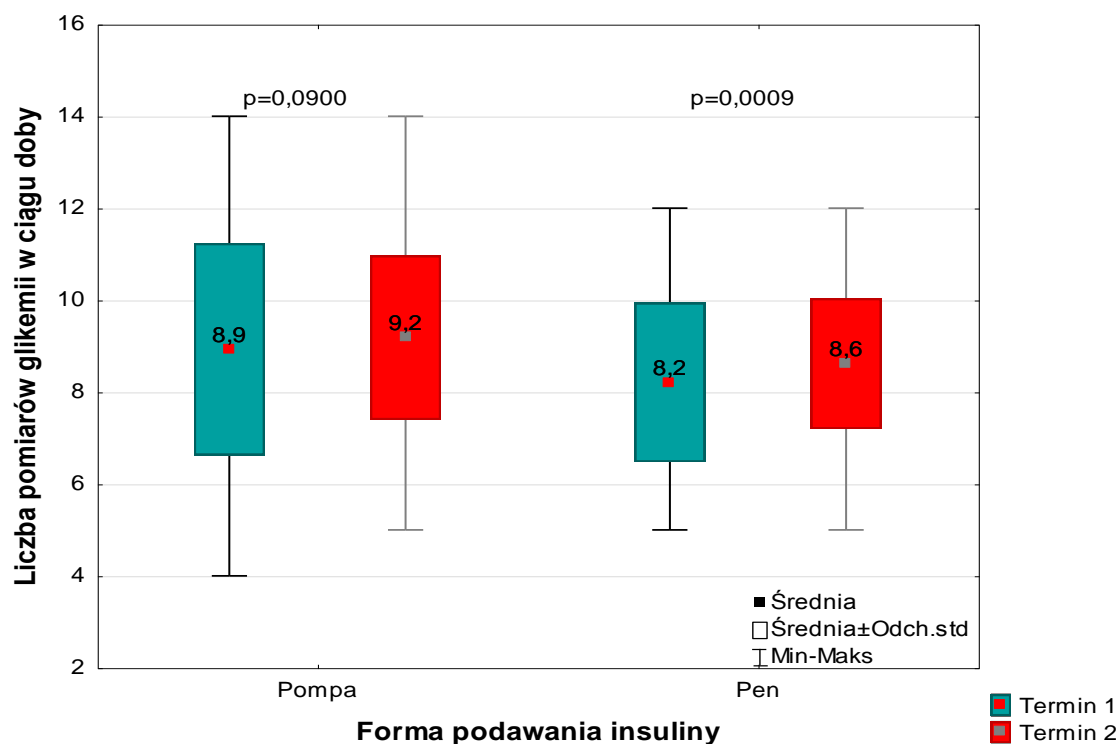
4.4.3. Liczba pomiarów glikemii w ciągu doby między pierwszym a drugim badaniem u dzieci chorujących dłużej niż 5 lat

Różnica była istotna statystycznie na poziomie $Z=3,83$; $p=0,0001$ pomiędzy badanymi terminami. Zmiana liczby pomiarów wystąpiła u 50% (36 osób), z czego 83% (30 osób) to osoby, u których zwiększyła się ilość pomiarów glikemii w ciągu doby. Wśród grupy osób chorujących powyżej 5 lat pomiędzy dwoma terminami badań ilość wykonywanych pomiarów glikemii w ciągu doby średnio zwiększyła się o 0,6 pomiarów (z $8,0\pm 1,7$ na $8,6\pm 1,4$).

4.4.4. Różnice w pomiarach glikemii u osób leczonych za pomocą pena i pompy pomiędzy dwoma terminami badań

U chorych podających insulinę liczba pomiarów glikemii w ciągu doby różniła się istotnie statystycznie pomiędzy dwoma terminami badań ($Z=3,32$; $p=0,0009$). W grupie tej średnia ilość wykonywanych pomiarów glikemii w ciągu doby między terminami badań zwiększyła się z $8,2\pm 1,7$ na $8,6\pm 1,4$. Zmiana w liczbie pomiarów wystąpiła u 41% (35 osób), z czego 77% badanych (27 osób) zwiększyło ilość pomiarów w ciągu doby.

Natomiast u chorych podających insulinę za pomocą pompy liczba pomiarów glikemii w ciągu doby w czasie dwóch terminów badań uległa niewielkiej zmianie. Różnica ta była nieistotna statystycznie $Z=1,70$; $p=0,0900$ (rycina 15).



Rycina 15. Pomiary glikemii między terminami badań chorych leczonych za pomocą pompy i pena.

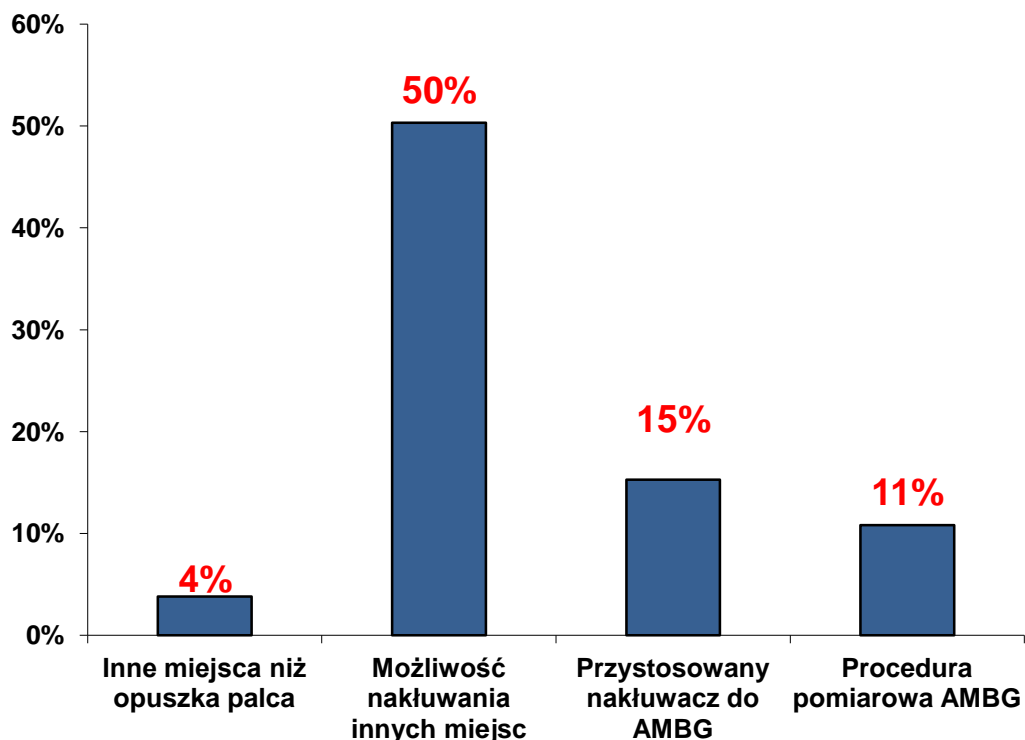
4.5. Pomiary glikemii z wykorzystaniem alternatywnych miejsc badania glikemii

Z przeprowadzonej analizy ilości pomiarów glikemii na dobę wynika, że podczas drugiego badania (II termin - po 6 miesiącach) istotnie statystycznie więcej ($t=4,4$; $p=0,0001$) wykonano pomiarów glikemii z opuszka palca, niż pomiarów z Alternatywnych Miejsc Badania Glikemii (AMBG). Na każde 9 pomiarów glikemii w ciągu doby 4 pomiary zostały wykonane z AMBG. Wśród całej badanej grupy ($n=157$) najmniejsza liczba pomiarów na dobę z AMBG wynosiła 2 natomiast największą liczbą było 8 pomiarów. Współczynnik zmienności wynosił $V=27$, co świadczy o dużym zróżnicowaniu liczebności pomiarów w badanej grupie.

4.5.1. Wiedza i doświadczenie pacjentów z pomiarami z alternatywnych miejsc badania glikemii

Ocena całej grupy badanych na temat wiedzy i doświadczenia z pomiarami z AMBG wykazała, czy i jaką wiedzę posiadają badani na temat techniki pomiarów z innych miejsc, niż opuszki palców. Stwierdzono, że połowa badanych 79 osób wiedziała o możliwości nakłuwania innych miejsc niż opuszka palca. Do pomiarów glikemii z AMBG 24 osoby posiadały specjalnie przystosowany nakłuwacz. Spośród badanych 17 osób wiedziało o procedurach pomiarowych z AMBG, ale tylko 6 osób korzystało z tej możliwości (rycina 16).

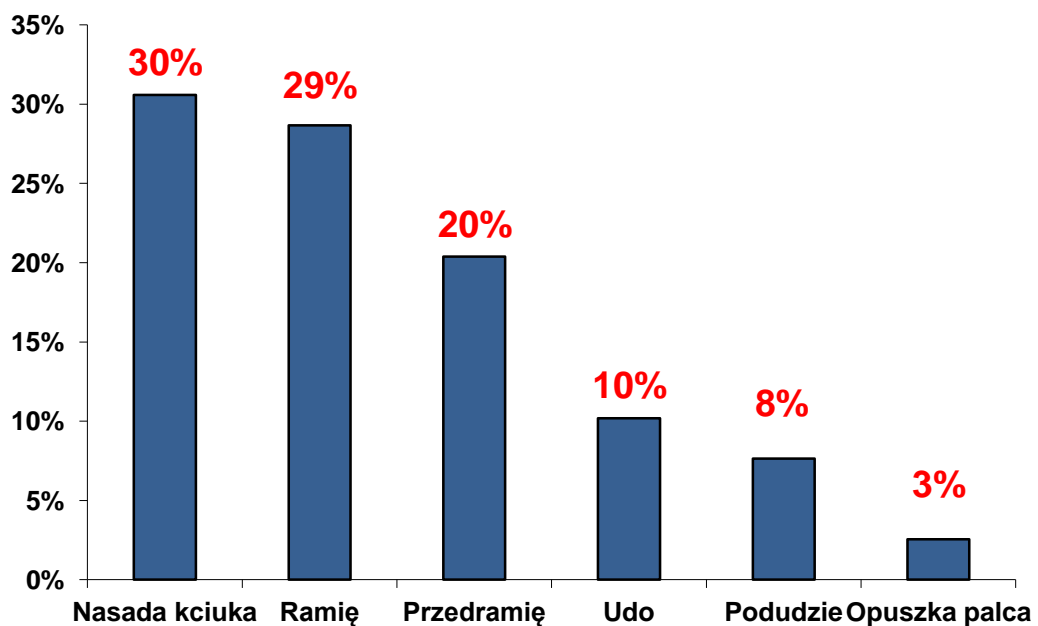
Do oznaczenia glikemii pozyskujemy kroplę krwi włośniczkowej. Najczęściej uzyskujemy ją z nakłucia opuszka palca. Można również oznaczyć glikemię wykorzystując inne miejsca.



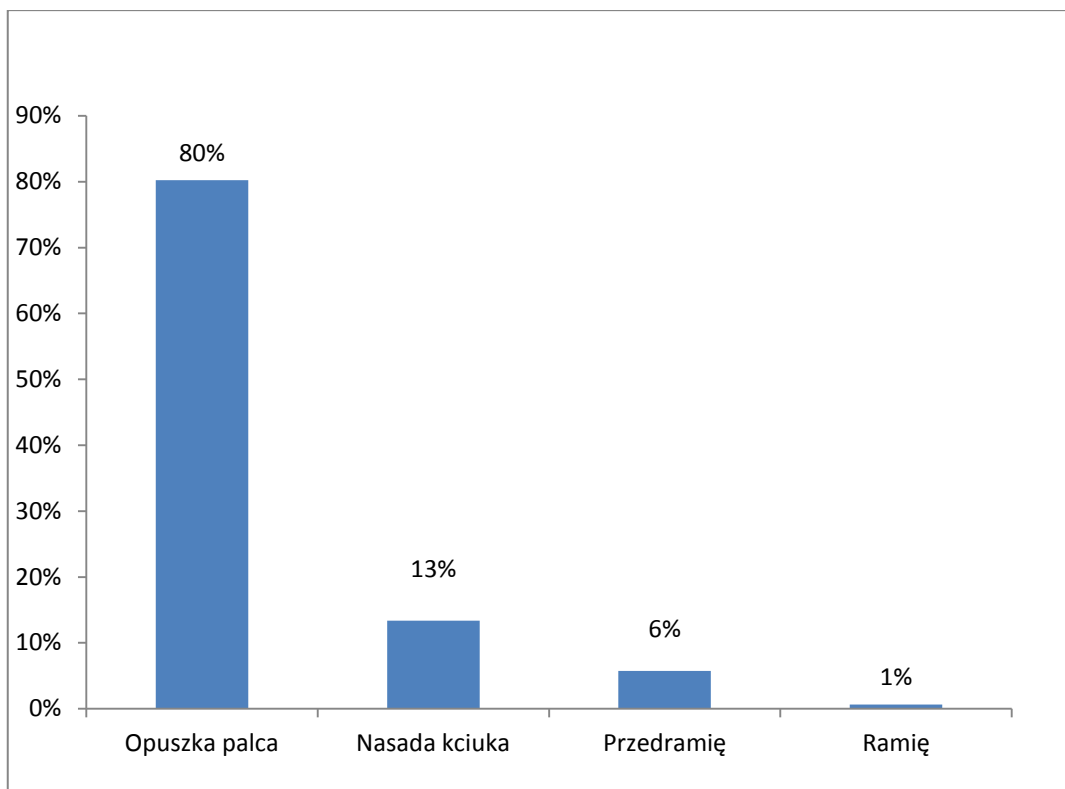
Rycina 16. Odsetek badanych posiadający wiedzę i doświadczenie na temat pomiarów z alternatywnych miejsc badania glikemii.

4.5.2. Najbardziej i najmniej bolesne miejsca nakłucia podczas badania glikemii

Odpowiedzi na pytanie o najbardziej bolesne miejsce nakłucia są bardzo zróżnicowane. Zdaniem pacjentów najbardziej bolesnym miejscem nakłucia jest nasada kciuka, tak stwierdziło w badaniu 48 osób. Dla 45 osób najbardziej bolesnym miejscem były nakłucia na ramieniu. Natomiast 32 osoby odpowiedziały, że dla nich najbardziej bolesnym miejscem jest przedramię. Niewiele osób wskazało na udo i na podudzie, natomiast tylko 4 osoby odpowiedziały, że według ich oceny najbardziej bolesnym miejscem jest opuszka palca (rycina 17).



Rycina 17. Najbardziej bolesne miejsca w pomiarze z alternatywnych miejsc badania glikemii zdaniem badanych.



Rycina 18. Najmniej bolesne miejsce nakłucia w pomiarze z alternatywnych miejsc badania glikemii zdaniem pacjenta.

W odpowiedzi na pytanie, jakie jest najmniej bolesne miejsce zdecydowana większość badanych wskazała na opuszkę palca, która to najczęściej jest wykorzystywana do pomiarów glikemii (rycina 18).

4.3.3. Wrażenia pacjenta z kontroli pomiarów glikemii

Porównanie stopnia nasilenia bólu podczas nakłucia opuszką palca a stopniem nasilenia bólu podczas nakłucia z AMBG wśród całej grupy (n=157) wykazało statystycznie istotne różnicowanie $t=-5,78$; $p=0,0001$. Stwierdzono, że stopień nasilenia bólu podczas nakłucia z (AMBG) jest większy. Badani oceniali stopień nasilenia bólu w skali od 0 do 10, gdzie 0 wskazywało na brak bólu a skala 10 na ból nie do wytrzymania. Badanie wykazało, że średnia ocena bólu podczas

wykorzystywania AMBG była na poziomie $1,4 \pm 1,2$ natomiast średnia ocena bólu podczas nakłucia opuszka palca wynosiła na skali $0,7 \pm 0,3$. Wśród badanych oceniających stopień nasilenia bólu przy nakłuciu opuszka palca, aż 101 osób wskazało na skali poziom 0 (brak bólu).

Porównując nasilenie bólu utrzymującego się po nakłuciu opuszka palca między bólem utrzymującym się po nakłuciu metodą AMBG wykazano również statystycznie istotne różnice $t=-5,627$; $p=0,0001$. Stwierdzono, że dłużej utrzymuje się ból po nakłuciu przy zastosowaniu metody AMBG niż po nakłuciu opuszka palca. Badani oceniali stopień nasilenia bólu po nakłuciu w skali od 0 do 10, gdzie 0 wskazywało na brak bólu a 10 na ból nie do wytrzymania. Średnia ocena bólu utrzymującego się po nakłuciu opuszka palca wynosiła $0,8 \pm 0,4$. Wśród całej badanej grupy ($n=157$) aż 104 osoby wskazały stopień nasilenia bólu po nakłuciu opuszka palca na poziomie 0 (brak bólu). Natomiast średnia ocena bólu utrzymującego się po nakłuciu przy zastosowaniu metody AMBG wynosiła $1,5 \pm 1,1$. Wśród całej badanej grupy 75% badanych oceniało stopień bólu utrzymujący się po nakłuciu przy zastosowaniu metody AMBG na poziomie 2, a 25% wskazywało na 1.

Porównując między stopniem opanowania techniki nakłucia opuszka palca a stopniem opanowania techniki nakłucia w AMBG stwierdzono statystycznie istotne różnice $t=11,253$; $p=0,0001$.

Wykazano lepsze opanowanie techniki podczas nakłucia opuszka palca. Badani oceniali stopień opanowania techniki nakłucia opuszka palca w skali od 0 do 10, gdzie 0 wskazywało technikę nie do opanowania, a 10 technikę łatwą do opanowania. Wykazano, że stopień opanowania techniki nakłucia opuszka palca średnio kształtował się na poziomie $9,7 \pm 1,0$. Najczęściej wskazywano na skalę 10, tak oceniło 141 badanych.

Średnia ocena opanowania techniki w AMBG wynosiła $7,8 \pm 1,8$. Oceniając opanowanie techniki w AMBG badani najczęściej wskazywali na skalę 8.

Badani oceniali wpływ wykonywanych pomiarów na stopień zadowolenia w skali od 0 do 10, gdzie 0 wskazywało na niezadowolenie, a 10 na pełne zadowolenie.

Badając różnice między oceną wpływu wykonywanych pomiarów glikemii podczas nakłucia opuszka palca na stopień zadowolenia a oceną wpływu wykonywanych pomiarów glikemii metodą AMBG na stopień zadowolenia uzyskano statystycznie istotne zróżnicowanie $t=2,435$; $p=0,016$.

Badani oceniali większe zadowolenie przy wykonywaniu pomiarów glikemii podczas nakłucia opuszka palca. Wśród badanej grupy średnia zadowolenia wynosiła na skali $8,9 \pm 1,9$ natomiast średnia ocena zadowolenia przy badaniu glikemii z zastosowaniem techniki AMBG kształtowała się na poziomie $8,3 \pm 2,1$.

Badania wykazały, że wykonywanie pomiarów glikemii z zastosowaniem obu technik nie wpłynęło na komfort wykonywania codziennych czynności manualnych. Analiza wykazała brak istotnych statystycznie różnic $t=0,834$; $p=0,4060$.

4.5.4. Podsumowanie obserwacji badanej grupy

Przedstawiono charakterystykę badanej grupy z uwzględnieniem wieku, masy ciała, płci, czasu trwania choroby, a także sposobu podawania insuliny przy pomocy wstrzykiwaczy (penów) lub osobistej pompy insulinowej, co pozwoliło rozważyć szeroki wachlarz elementów mogących zmieniać charakterystykę wykonywania pomiarów glikemii glukometrami. Nadto, sprawdzono akceptację chorych dla wykorzystywania alternatywnych wobec opuszków palców miejsc badania glikemii (AMBG), co dotyczyło jedynie techniki nakłucia dla pozyskania kropli krwi. Obiektywnie potwierdzono kilka spostrzeżeń.

Liczba pomiarów glikemii w ciągu doby jest odwrotnie proporcjonalna do dobowej dawki insuliny, co może oznaczać, że ci chorzy, którzy przyjmują więcej insuliny mają większą masę, są starsi i być może jednocześnie zaniedbują się w samokontroli dokonując mniejszej liczby oznaczeń. Obserwacje te znajdują potwierdzenie zarówno u dziewcząt, jak i u chłopców, ale wbrew oczekiwaniom, raczej u dzieci młodszych (poniżej 12 r.ż.), które jednak wykonują badania glikemii częściej, z niewielką (choć istotną) przewagą po stronie pacjentów stosujących osobistą pompę insulinową, ale także u tych krócej chorujących, co zgadza się też z młodszym wiekiem dzieci.

W obserwacjach zastosowano dwa terminy oceny i okazało się, że pacjenci obu płci (zwłaszcza dziewczęta) zwiększyli częstość badań glikemii pomiędzy odległymi o sześć miesięcy kontrolami, a taką zmianę zauważono u dzieci starszych, także u tych chorujących dłużej i stosujących podania insuliny penami, a nie z osobistej pompy insulinowej.

Zestaw przytoczonych obserwacji potraktowany łącznie pozwala przyjąć interpretację, która sugeruje, że tak ważny element, jakim jest kontrola glikemii w przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci, podlega zmienności zależnej od wieku chorych (w domyśle ścisłej lub rozluźnionej kontroli rodzicielskiej), co też odpowiada krótszemu lub dłuższemu czasowi trwania choroby. Nie jest to zjawiskiem stałym, gdyż wprowadzenie do obserwacji drugiego terminu oceny powoduje przesunięcia ku większej częstości badań glikemii u tych chorych, którzy wcześniej wypadali mniej korzystnie, tzn. pacjentów starszych, dłużej chorujących, którzy mogli teraz poprawić się i zwiększyć częstość badań. Poczucie uczestnictwa w obserwacji, która podlega specjalnej uwadze i rejestracji przez zespół medyczny zdawało się wywoływać większą staranność samokontroli i skutkowało zwiększeniem liczby pomiarów glikemii w ciągu doby. Można taką interpretację podciągnąć pod sprowokowanie lepszej współpracy pacjentów z zespołem medycznym (tzw. *compliance*).

Takie ustalenia wymagają jeszcze potwierdzeń kolejnymi obserwacjami, aby obiektywnie ocenić rolę rodziców w kontrolowaniu glikemii, aby rozważyć elementy wzmagające motywację chorych do zwrócenia większej uwagi na swoje wyniki i zwiększenie liczby badań. Przytoczone tu spostrzeżenia wskazują kierunek dla dalszych badań.

5. Badanie stężenia glukozy za pomocą glukometru i systemu ciągłego monitorowania glikemii

W badaniu uczestniczyło 80 pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1 w wieku od 5 do 17 lat. W tej grupie było 40 pacjentów monitorujących przez 7 dni stężenia glukozy w płynie śródtkankowym tkanki podskórnej za pomocą sensorów (Enlite) i systemu ciągłego monitorowania firmy MiniMed (CGMS – Continuous Glucose Monitoring System). System ten zapewniał rejestrację/odczyt 288 pomiarów w ciągu doby i co 5 minut dostarczał informacje o zaktualizowanej wartości glikemii, po jej wyliczeniu ze stężenia glukozy w tkance. Aby takie dostosowanie wyników było możliwe i dokładne, koniecznym jest wykonanie 2-4 pomiarów/dobę glukometrem z krwi włośniczkowej i wprowadzenie ich do systemu, jako rodzaju wzorca. W tym celu posługiwano się glukometrami Contour Plus (Bayer). CGMS mierzy, wyświetla i zapisuje w pamięci kierunek oraz czas trwania wahań glikemii nieprzerwanie przez całą 6-dniową obserwację.

Do badań włączono również 40 pacjentów monitorujących przez 7 dni stężenia glukozy we krwi włośniczkowej pobieranej z opuszka palca także za pomocą glukometru Contour Plus (Bayer). Metodą tą zwykle realizuje się kilka do kilkunastu oznaczeń glikemii na dobę (częstość i pora pomiarów jest indywidualnie dobrana do celów wyznaczonych przez pacjenta) i pozwala dostarczyć informacji jedynie w momencie pomiarów, które są niepowiązane ze sobą. Do rejestracji tych badań wykorzystano oprogramowanie firmy Bayer GlucoContro, umożliwiające odtworzenie historii badań i ich wartości w systemie komputerowym.

Do oceny wyrównania metabolicznego badanych osób wykorzystano wyniki badań hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) wykonanych z krwi za pomocą testów NycoCard posiadających certyfikat National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) US oraz możliwość interpretacji wyników według standardów International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) [147].

W oparciu o wartość HbA_{1c} można ocenić wyrównanie cukrzycy i prognozować ryzyko wystąpienia późnych powikłań. Udział odsetkowy HbA_{1c} odzwierciedla długo okresową średnią wartość glikemii (w badaniu przyjęto wartość HbA_{1c} < 7%, jako kryterium dobrego wyrównania metabolicznego - zalecenia PTD

2014) a pełna interpretacja wyniku jest możliwa przy jednoczesnej ocenie codziennych pomiarów glikemii. Dla pacjentów wyznaczenie docelowych wartości kontrolnych parametrów może mieć ważne znaczenie orientujące w ich chorobie i mobilizujące do utrzymania lub osiągnięcia dobrych wyników.

5.1. Ocena grupy monitorującej glikemię za pomocą glukometru

Analizując wyniki badanych osób z grupy monitorujących wartości glikemii za pomocą glukometru stwierdzono, że najmłodsza osoba była w wieku 5 lat a najstarsza miała 16 lat natomiast średni wiek badanych osób w tej grupie wynosił $12,0 \pm 3,3$ lat. Badani z tej grupy chorowali na cukrzycę średnio $4,2 \pm 1,8$ lat. Najkrótszy czas trwania choroby wśród badanych wynosił 2 lata a najdłużej badani chorowali 8 lat.

Otrzymane wyniki wskazują, że osoby badane przyjmowały na dobę średnio 36,5 j. insuliny i w porównaniu do średniej masy ciała $40,7 \pm 14,3$ kg dawka ta nie przekraczała 1j. na kilogram masy ciała (kg m. c.) a średnio wynosiła 0,9 j./kg m. c.

Badając jak często pacjenci wykonują pomiary glikemii za pomocą glukometru nakłuwając opuszkę palca odnotowano, średnio $7,4 \pm 2,6$ pomiarów dziennie. Analizując wyniki można stwierdzić, że wśród grupy były osoby, które wykonywały tylko 2 pomiary dziennie ale również odnotowano, że maksymalna ilość wykonywanych pomiarów wynosiła 13 dziennie.

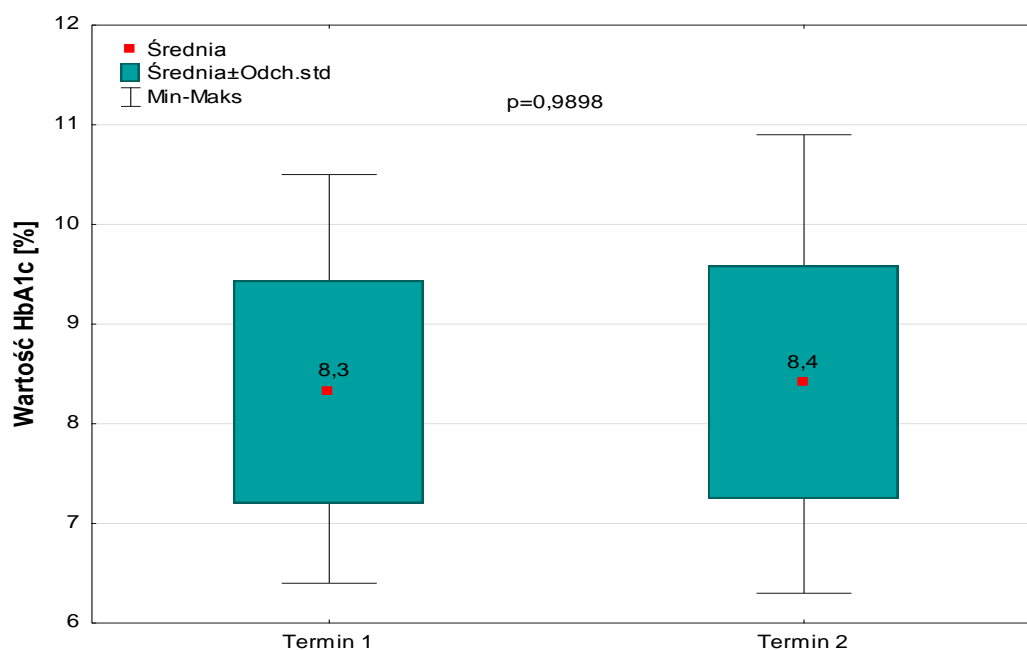
Obliczono współczynniki korelacji r-Spearmana pomiędzy DDI i ilością wykonywanych pomiarów. Związek okazał się istotny statystycznie $r_s = -0,39$; $p = 0,0128$. Istnieje ujemny związek pomiędzy obiema zmiennymi. Wraz ze wzrostem ilości pomiarów glikemii obniża się ilość insuliny w DDI.

W grupie osób wykonujących pomiary glikemii za pomocą glukometru średnia wartość glikemii wynosiła $175 \pm 36,6$ mg/dl. Analizując wyniki stwierdzono, że najwyższa wartość glikemii średnio wynosiła 388 mg/dl. Wśród badanych zakres wysokich wartości glikemii był szeroki i mieścił się w granicach od 193 do 600 mg/dl. Natomiast najniższe wartości glikemii w tej grupie mieściły się w przedziale od 27 do 79 mg/dl a średnia z tego zakresu wynosiła $49 \pm 12,6$ mg/dl. Otrzymane wyniki wskazują, że osoby w badanej grupie miały średnio 32% ($2,4 \pm 1,6$) pomiarów

w ciągu doby w normie (zakres normy od 70 do 140 mg/dl zalecenia PTD), 54% ($4,0 \pm 2,0$) pomiarów w ciągu doby z wartościami powyżej 140 mg/dl oraz około 14% ($1,0 \pm 0,7$) pomiarów w ciągu doby poniżej wartości 70 mg/dl.

Do oceny wyrównania metabolicznego badanych osób korzystających z glukometru wykorzystano wyniki wartości hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) oznaczonych we krwi za pomocą testu NycoCard. Badanie wykonano w dwóch terminach.

Wśród badanych osób średnia wartość HbA_{1c} w pierwszym terminie wynosiła $8,3 \pm 1,1\%$. Ponowne badanie HbA_{1c} we krwi zostało przeprowadzone po upływie 3 miesięcy (drugi termin) a otrzymana średnia wartość HbA_{1c} wynosiła $8,4 \pm 1,2\%$. Wyniki wskazują, że badane wartości HbA_{1c} w dwóch terminach niewiele się różniły. W celu wskazania różnic w wartościach HbA_{1c} pomiędzy dwoma terminami badań wykorzystano test Wilcoxon. Analiza wykazała, że w drugim terminie podczas pomiarów HbA_{1c} u 49% badanych nastąpiło podwyższenie wartości a u 51% obniżenie wartości HbA_{1c} . Zmiany te ($0,1\%$) były na tyle małe, że nie wykazano istotnych statystycznie różnic $Z=0,01$; $p=0,9898$ (rycina 19).



Rycina 19. Średnie stężenia HbA_{1c} wśród badanych osób korzystających z glukometru pomiędzy dwoma terminami badań.

5.1.1. Podział grupy korzystającej z glukometru ze względu na płeć

Dokonując podziału badanych osób monitorujących glukozę we krwi za pomocą glukometru ze względu na płeć stwierdzono, że grupy są jednorodne. Grupa dziewcząt i chłopców zawierała taką samą liczbę osób. Analizując wyniki stwierdzono, że dziewczęta ($12,5 \pm 3,1$ lat) były starsze od chłopców ($11,5 \pm 3,5$ lat) o 1 rok. W obydwu grupach wiek badanych mieścił się w przedziale od 5 do 16 lat. Czas trwania choroby w obydwu grupach był podobny i u dziewcząt średnio wynosił $4,3 \pm 1,9$ lat a chłopcy chorowali na cukrzycę niewiele krócej i czas trwania choroby w tej grupie wynosił $4,1 \pm 1,7$ lat.

Również masa ciała niewiele różnicowała grupy. U dziewcząt masa ciała wynosiła $41,1 \pm 13,4$ kg natomiast u chłopców średnia masa ciała wynosiła $40,3 \pm 15,5$ kg. Średnio dziewczęta więcej ważyły od chłopców o 0,8 kg.

Badając zużycie insuliny w dobowej dawce (DDI) u dziewcząt i chłopców wykazano, że dziewczęta podawały $38,6 \pm 15,9$ jednostek insuliny na dobę co w porównaniu z ich masą ciała stanowiło 0,9 j./kg m. c. U chłopców zużycie insuliny w ciągu doby było mniejsze i średnio wynosiło $34,5 \pm 14,5$ jednostki. Chłopcy przyjmowali średnio 0,8 j./kg m. c.

Badania wykazały, że dziewczęta przeciętnie wykonywały $7,3 \pm 2,5$ pomiary glikemii dziennie a średnia wartość glukozy wynosiła $188 \pm 40,2$ mg/dl. Otrzymane wyniki wskazują, że średnia z maksymalnych wartości glikemii wśród grupy dziewcząt wynosiła 394 mg/dl natomiast minimalna wartość glukozy we krwi średnio u dziewcząt wynosiła 53 mg/dl. Chłopcy w porównaniu do dziewcząt częściej wykonywali pomiary glukozy we krwi a średnia ta wynosiła $7,6 \pm 2,7$ pomiarów glikemii na dobę.

Średnia z maksymalnych wartości badanej glukozy we krwi w grupie chłopców była na podobnym poziomie, jak w grupie dziewcząt i wynosiła 383 mg/dl. W grupie chłopców odnotowano niższe niż u dziewcząt wyniki minimalnej wartości glikemii, które wynosiły średnio 45 mg/dl. Analizując docelowe wartości glikemii w obydwu grupach stwierdzono, że grupa chłopców miała o 8% więcej wyników w normie, niż grupa dziewcząt. U dziewcząt wykazano 29% wyników w ciągu doby w normie, natomiast wyników w normie w grupie chłopców było 37%. Badając ilość pomiarów z wartościami powyżej 140 mg/dl stwierdzono, że w grupie dziewcząt (60%) takich pomiarów było więcej o 13%, niż w grupie chłopców (47%).

Grupa dziewcząt miała natomiast mniej pomiarów (11%) z wartościami poniżej 70 mg/dl, niż grupa chłopców (16%).

Na podstawie uzyskanych danych możemy stwierdzić, że u badanych wyrównanie metaboliczne jest niewystarczające i w obydwu grupach podobne. W grupie dziewcząt podczas pierwszego terminu badań odnotowano średnią wartość HbA_{1c} oznaczoną we krwi za pomocą testu NycoCard w wysokości 8,4%. U chłopców podczas pierwszego terminu badań odnotowano średnią wartość HbA_{1c} 8,2%. Podczas drugiego terminu badań wyniki HbA_{1c} oznaczone we krwi też za pomocą testu NycoCard tylko nieco zmieniły się w grupie dziewcząt gdzie wartość HbA_{1c} nieznacznie wzrosła i wynosiła 8,5%. W grupie chłopców podczas drugiego terminu badań wyniki HbA_{1c} nie uległy zmianie i pozostały na tym samym poziomie, który wynosił 8,2%.

5.2. Ocena grupy monitorującej glikemię za pomocą systemu ciągłego monitorowania glikemii

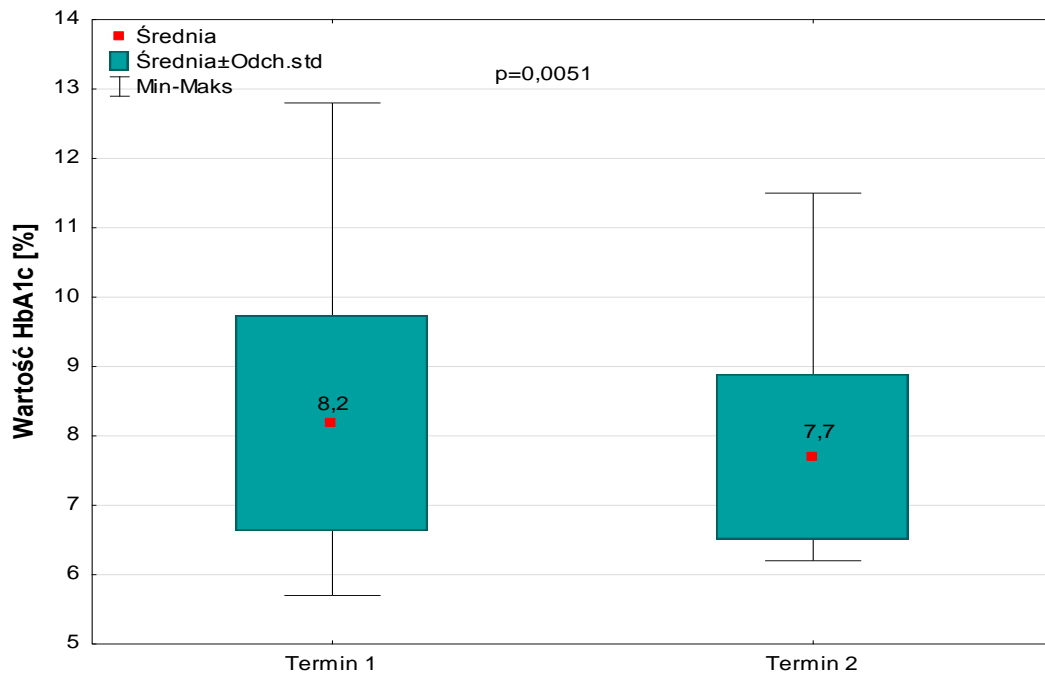
Analizując wyniki badanych osób z grupy monitorujących wartości glikemii w tkance podskórnej za pomocą systemu CGMS stwierdzono, że w grupie tej najmłodsza osoba była w wieku 5 lat a najstarsza miała 17 lat natomiast, średni wiek badanych osób w tej grupie wynosił 12 lat ($11,8 \pm 3,5$ lat). Średni czas trwania choroby w grupie osób korzystających z CGMS wynosił 4 lata ($4,1 \pm 2,4$ lat). Najkrótszy czas trwania choroby wśród badanych wynosił 1 rok a najdłużej badani chorowali 9 lat. Otrzymane wyniki wskazują, że osoby badane średnio przyjmowały na dobę 38 jednostek insuliny i w porównaniu do średniej masy ciała $42,0 \pm 15,5$ kg dawka ta nie przekraczała 1 jednostki na kilogram masy ciała (kg m. c.) a średnio wynosiła 0,9 j./kg m. c. Badani, którzy korzystali z ciągłego monitorowania glukozy w tkance podskórnej mieli rejestrowanych 288 pomiarów w ciągu doby i mogli zaobserwować na monitorze odbiornika, co 5 minut kolejną wartość glikemii.

Wśród osób korzystających z CGMS średnia wartość stężenia glukozy we krwi wynosiła $171 \pm 38,4$ mg/dl. Wśród badanych zakres wysokich wartości glikemii był szeroki i mieścił się w granicach od 180 do 400 mg/dl. Analizując wyniki stwierdzono, że najwyższa wartość glikemii średnio wynosiła 319 mg/dl. Natomiast,

najniższe wartości glikemii w tej grupie mieściły się w zakresie od 40 do 80 mg/dl a średnia z tego przedziału wynosiła $64 \pm 9,9$ mg/dl.

Otrzymane wyniki wskazują, że osoby w badanej grupie korzystającej z CGMS miały średnio 84,5% ($243,2 \pm 37,5$) pomiarów glikemii w ciągu doby w normie (zakres normy od 70 do 140 mg/dl wg zalecenia PTD), odnotowano też 15,4% ($44,4 \pm 27,4$) pomiarów w ciągu doby z wartościami powyżej 140 mg/dl i tylko 0,10% ($0,4 \pm 0,2$) pomiarów w ciągu doby o wartości poniżej 70 mg/dl.

Do oceny wyrównania metabolicznego badanych osób korzystających z CGMS wykorzystano wyniki badań hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) oznaczonej we krwi za pomocą testu NycoCard. Średnia wartość HbA_{1c} wśród badanych osób korzystających z systemu CGMS podczas pierwszego terminu badania wynosiła $8,2 \pm 1,6\%$. Badanie HbA_{1c} wśród osób korzystających z CGMS w drugim terminie zostało przeprowadzone po upływie 3 miesięcy, a otrzymana średnia wartość HbA_{1c} oznaczonej we krwi wśród pacjentów uległa obniżeniu i wynosiła $7,7 \pm 1,2\%$. Badając zróżnicowanie wartości HbA_{1c} pomiędzy dwoma terminami badań wykorzystano test Wilcoxon. Analiza wykazała, że w drugim terminie badań podczas pomiarów HbA_{1c} tylko u 23 % badanych nastąpiło podwyższenie wartości a u 77% badanych wartości HbA_{1c} obniżyły się o 0,5%. Zmiany te były istotne statystycznie ($Z=2,80$; $p=0,0051$) (rycina 20).



Rycina 20. Średnie stężenia HbA1c wśród badanych osób korzystających z CGMS w dwóch kolejnych terminach badań.

5.2.1. Podział grupy korzystającej z systemu ciągłego monitorowania glikemii ze względu na płeć

Dokonując podziału badanych osób ze względu na płeć, monitorujących glikemię za pomocą CGMS stwierdzono, że grupy mało różnią się. Liczebność chłopców w grupie wynosiła 22 osoby, dziewcząt natomiast w grupie było 18. Analizując wyniki stwierdzono, że dziewczęta ($12,2 \pm 3,8$ lat) były starsze od chłopców ($11,5 \pm 3,2$ lat) tylko o 8,5 miesiąca. W obydwu grupach wiek badanych mieścił się w podobnym przedziale od 5 do 17 lat. Analiza wykazała, że dziewczęta nieco dłużej chorowały na cukrzycę, niż chłopcy. Różnica ta wynosiła pół roku. Czas trwania choroby u dziewcząt wynosił średnio $4,4 \pm 2,4$ lata, a czas trwania choroby w grupie chłopców wynosił $3,8 \pm 2,3$ lata.

Natomiast masa ciała różnicowała grupy chłopców i dziewcząt korzystających z CGMS. U dziewcząt masa ciała wynosiła $45,4 \pm 17,1$ kg natomiast,

u chłopców średnia masa ciała wynosiła $39,2 \pm 13,8$ kg. Dziewczęta więcej ważyły od chłopców o średnio 6,2 kg.

Badając zużycie insuliny w dobowej dawce (DDI) u dziewcząt i chłopców wykazano, że dziewczęta podawały $41,6 \pm 18,8$ j. insuliny na dobę, co w porównaniu z ich masą ciała stanowiło $0,9$ j./kg.m.c. U chłopców zużycie insuliny w ciągu doby było mniejsze i średnio wynosiło $34,6 \pm 18,7$ j. Chłopcy podobnie jak dziewczęta przyjmowali średnio $0,9$ j. insuliny na kg m. c./dobę.

Badania wykazały, że w grupie dziewcząt średnia wartość glikemii wynosiła $177 \pm 48,1$ mg/dl. Otrzymane wyniki wskazują, że średnia maksymalna wartość glikemii wśród grupy dziewcząt wynosiła 325 mg/dl natomiast minimalna wartość glukozy we krwi średnio u dziewcząt wynosiła 63 mg/dl. Chłopcy, w porównaniu do dziewcząt, mieli niższe wartości stężenia glukozy, a średnia ta wynosiła 165 mg/dl. Średnia maksymalna wartość badanej glukozy w grupie chłopców była na podobnym poziomie jak w grupie dziewcząt i wynosiła 315 mg/dl. W grupie chłopców odnotowano niewiele wyższe, niż u dziewcząt wyniki minimalnej wartości glikemii, które wynosiły 65 mg/dl.

Analizując docelowe wartości glikemii w obydwu grupach stwierdzono, że grupa chłopców miała podobną ilość wyników w normie w porównaniu z grupą dziewcząt. U dziewcząt wykazano 82,4% wyników w normie w ciągu doby (70-140mg/dl) natomiast u chłopców ilość ta wynosiła 86,1%. Badając ilość pomiarów z wartościami powyżej 140 mg/dl stwierdzono, że w grupie dziewcząt było 17,4% takich pomiarów a w grupie chłopców 13,8%. Ilość pomiarów o wartościach poniżej 70 mg/dl w obydwu grupach była niewielka i wynosiła 0,10%.

Na podstawie uzyskanych danych możemy stwierdzić, że wyrównanie metaboliczne podczas pierwszego pomiaru w obydwu grupach korzystających z CGMS było nieprawidłowe. Podczas pierwszego pomiaru w grupie dziewcząt średnia wartość HbA_{1c} wynosiła 8,3%, a u chłopców średnia wartość HbA_{1c} wynosiła 8,0%. Podczas drugiego pomiaru wartości HbA_{1c} w grupie dziewcząt i chłopców korzystających z CGMS uległy poprawie i wartości obniżyły się o 0,3 %.

Średnia wartość HbA_{1c} wśród dziewcząt podczas drugiego pomiaru wynosiła 7,8%, a u chłopców 7,6%.

5.3. Analiza różnic pomiędzy grupą badanych korzystających z glukometru a grupą korzystających z systemu ciągłego monitorowania glikemii

Charakterystykę cech badanej grupy korzystającej z glukometru i grupy korzystającej z CGMS przedstawiono w tabeli 1.

W celu wskazania różnic pomiędzy grupami przeprowadzono wnioskowanie statystyczne na podstawie testu Levene'a.

Z zebranego materiału wynika, że zmiany w wartościach HbA_{1c} między grupą badanych korzystających z CGMS i grupą korzystających z glukometru w czasie dwóch terminów badań były różne w sposób istotny statystycznie ($F=6,83$ $p=0,0107$). Na tę istotną różnicę wpłynęła zmiana, która wystąpiła pomiędzy pierwszym, a drugim terminem badań w grupie osób korzystających z CGMS ($p=0,0151$). Również ważną okazała się różnica w wartościach HbA_{1c} w drugim terminie pomiędzy grupą badanych korzystających z CGMS i grupą korzystających z glukometru ($p=0,0600$).

Bez istotności są różnice w wynikach HbA_{1c} między terminami badań w grupie osób korzystających z glukometru ($p=0,9250$). Podobnie bez istotnej statystycznej różnicy są wyniki HbA_{1c} pomiędzy dwoma grupami (grupą badanych korzystających z CGMS i grupą korzystających z glukometru) w pierwszym terminie (tabela 2, rycina 21).

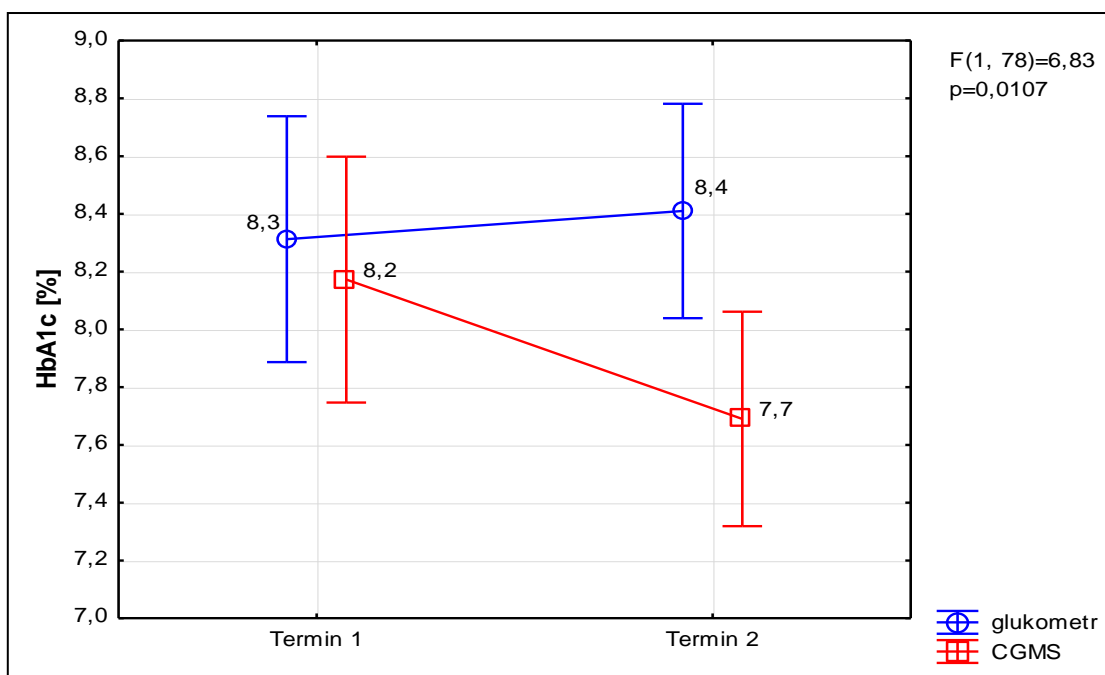
Tabela 1. Charakterystyka badanych cech z wykorzystaniem testu U Manna-Whitneya.

Parametry	Grupa		Test Z	Wartość P
	Glukometr (n=40)	CGMS (n=40)		
Masa ciała (kg)	40,7±14,3	42,0±15,5	-0,14	0,8890
Dobowa dawka insuliny (j.m.)	36,5±15,2	37,7±18,9	-0,19	0,8512
Czas trwania choroby (lata)	4,2±1,8	4,1±2,3	0,79	0,4275
Wiek (lata)	12,0±3,3	11,8±3,5	0,26	0,7950
HbA1c (I termin badania)	8,3±1,1	8,2±1,5	0,83	0,4079
HbA1c (II termin badania)	8,4±1,2	7,7±1,2	3,16	0,0016
Średnia glikemia z 7 dni mg/dl)	175±36,5	171±38,3	0,68	0,4975
Maksymalna glikemia (mg/dl)	388±111,4	319±66,2	2,58	0,0098
Minimalna glikemia (mg/dl)	49±12,6	64±9,9	-4,65	0,0000
Ilość pomiarów w normie (%)	32,2±15,5	84,5±13,0	-7,47	0,0000
Ilość pomiarów <70mg/dl(%)	13,9±8,5	0,10±0,1	7,35	0,0000
Ilość pomiarów >140mg/dl(%)	53,9±19,7	15,4±13,0	6,85	0,0000

HbA1c- hemoglobina glikowana

Tabela 2. Wyniki HbA1c w pierwszym i drugim terminie badań pomiędzy grupą osób korzystających z CGMS a grupą osób korzystających z glukometru.

Grupa	$\bar{x} \pm SD$ (Min-Max)		Wartość p
	I termin	II termin	Różnice
CGMS (n=40)	8,2±1,5 (5,7–12,8)	7,7±1,2 (6,2–11,5)	p < 0,05
Glukometr (n=40)	8,3±1,1 (6,4–10,5)	8,4±1,2 (6,3–10,9)	P > 0,05
Różnice	p > 0,05	p < 0,05	

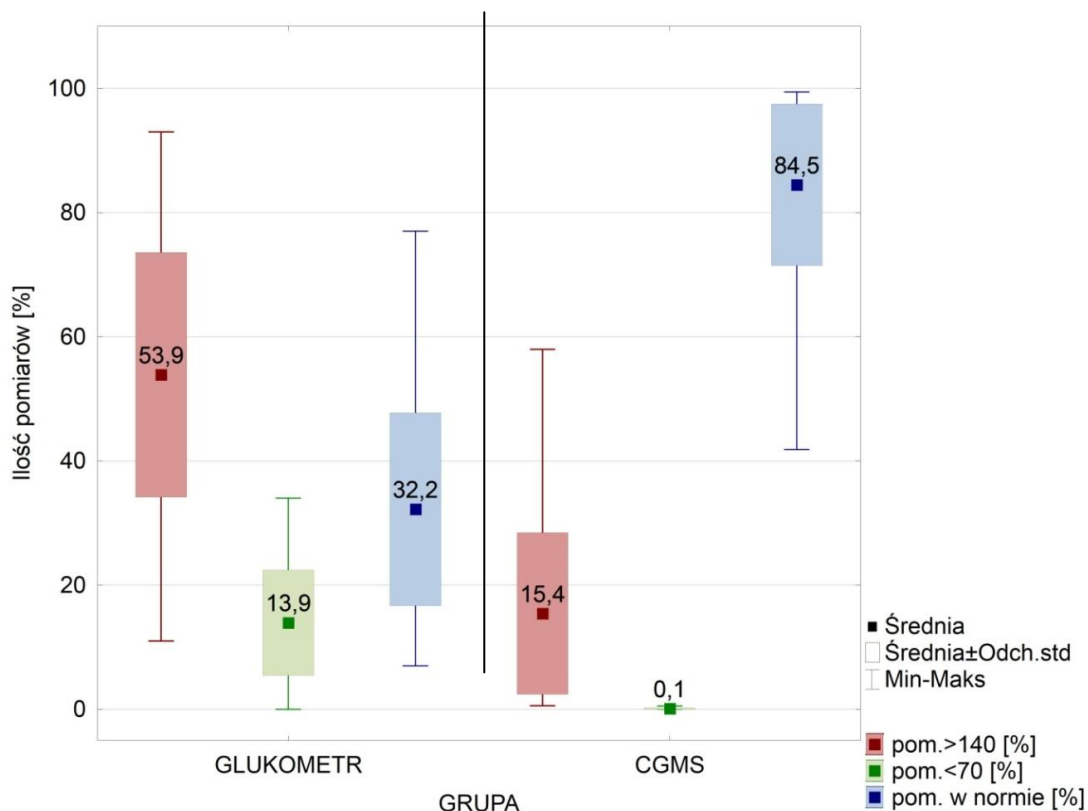


Rycina 21. Różnice w wynikach HbA1c w dwóch terminach badań pomiędzy grupą korzystających z CGMS, a grupą korzystającą z glukometru.

Maksymalna wartość glikemii w poszczególnych grupach różniła się istotnie statystycznie ($Z=2,58$; $p=0,0098$). W grupie osób monitorujących glikemię za pomocą CGMS średnia maksymalna wartość glukozy wynosiła $319\pm 66,2$ mg/dl a w grupie osób monitorujących glikemię za pomocą glukometru średnia dla maksymalnej wartości glukozy wynosiła $388\pm 111,5$ mg/dl. W grupie tej zakres wartości glikemii był szeroki i mieścił się w granicach 193-600 mg/dl. Między grupami odnotowano również istotne statystycznie różnice w średniej dla minimalnej wartości glukozy ($Z= -4,65$; $p<0,001$). W grupie monitorującej glukozę za pomocą CGMS minimalna wartość glukozy wynosiła $64\pm 9,9$ mg/dl a w grupie monitorującej glukozę za pomocą glukometru wartość minimalna glukozy wynosiła $49\pm 12,6$ mg/dl.

Ilość wykonywanych pomiarów w normie różniła się istotnie statystycznie pomiędzy grupą monitorującą glukozę za pomocą CGMS a grupą monitorującą glukozę za pomocą glukometru ($Z= -7,47$; $p < 0,001$). Odnotowano, że w grupie korzystającej z CGMS było 84,5% wyników w normie natomiast w grupie korzystającej z glukometru wyników w normie było tylko 32,2%. Różnica między grupami wynosiła aż 52,3%. Wykazano również istotne statystycznie zróżnicowanie w ilości pomiarów powyżej wartości 140 mg/dl pomiędzy grupą monitorującą glukozę za pomocą CGMS a grupą monitorującą glukozę za pomocą glukometru ($Z=6,85$; $p < 0,001$). W grupie korzystającej z CGMS wyników o wartości powyżej 140 mg/dl było 15,4% natomiast w grupie korzystającej z glukometru wyników o wartości powyżej 140 mg/dl było aż 54%. Różnica w odsetku takich wyników pomiarów między grupami wynosiła 38,6%. Analizując ilość wyników o wartości poniżej 70 mg/dl w poszczególnych grupach również stwierdzono istotne statystyczne zróżnicowanie ($Z=7,35$; $p < 0,001$). W grupie korzystającej z CGMS odnotowano niewielką ilość pomiarów o wartości poniżej 70 mg/dl bo tylko 0,10% natomiast w grupie korzystającej z glukometru wyników z takimi wartościami było aż 14% (tabela 1, rycina 22).

Różnice związane z wiekiem, masą ciała, czasem trwania choroby, DDI pomiędzy grupą monitorującą glukozę za pomocą CGMS a grupą monitorującą glukozę za pomocą glukometru są nieistotne statystycznie $p > 0,05$.



Rycina 22. Odsetek wartości glikemii pomiędzy grupą osób korzystających z glukometru a grupą osób korzystających z CGMS.

5.4. Analiza różnic pomiędzy grupą badanych korzystających z glukometru a grupą korzystających z systemu ciągłego monitorowania glikemii z podziałem ze względu na wiek

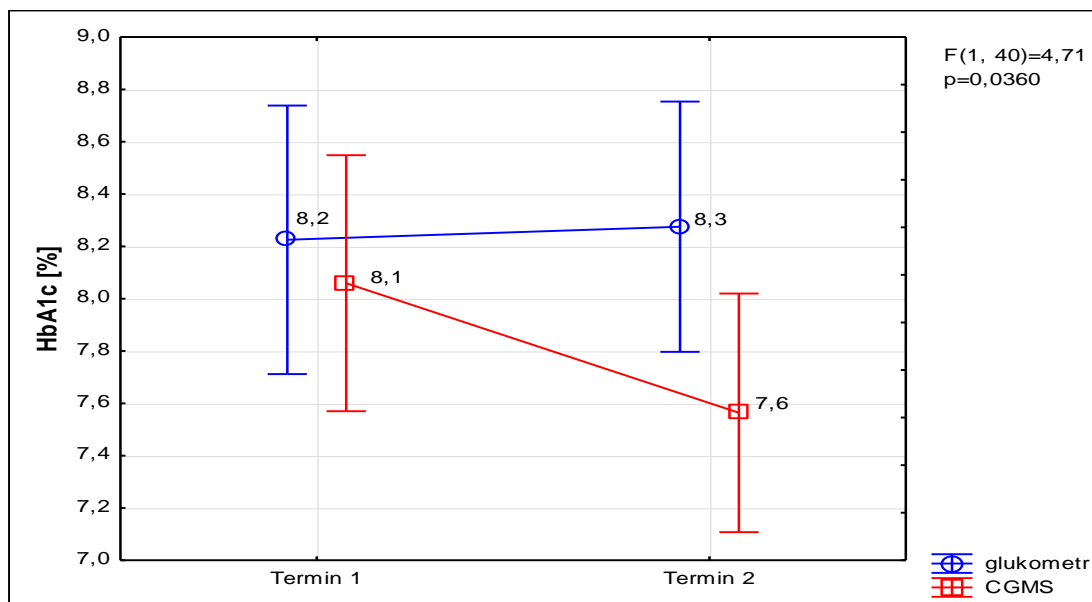
Badając różnice w zakresie HbA_{1c} stwierdzono, że zmiany w wynikach HbA_{1c} we krwi między grupą badanych chłopców korzystających z CGMS i grupą badanych chłopców korzystających z glukometru pomiędzy dwoma terminami badań są istotne statystycznie ($F=4,71$; $p=0,0360$). Na to istotne zróżnicowanie wpłynęła zmiana, która wystąpiła pomiędzy pierwszym a drugim terminem badań w grupie chłopców korzystających z CGMS ($p=0,0330$).

Natomiast brak jest zróżnicowania w wynikach HbA_{1c} tylko w drugim terminie pomiędzy grupą badanych chłopców korzystających z CGMS i grupą badanych chłopców korzystających z glukometru $p=0,1836$. Bez zmiany są również

różnice w wynikach między terminami badań w grupie chłopców korzystających z glukometru ($p=0,9927$). Podobnie, bez istotnej statystycznej różnicy są wyniki HbA_{1c} pomiędzy dwoma grupami (grupą badanych korzystających z CGMS i grupą korzystających z glukometru) w pierwszym terminie ($p=0,9637$) (tabela 3, rycina 23).

Tabela 3. Wyniki HbA_{1c} w pierwszym i drugim terminie badań pomiędzy grupą chłopców korzystających z CGMS a grupą chłopców korzystających z glukometru.

Grupa	$\bar{x} \pm SD$ (Min-Max)		Wartość p
	I termin	II termin	Różnice
CGMS (n=22)	8,1 ± 1,2 (5,7 – 9,8)	7,6 ± 1,1 (6,3–10,8)	p < 0,05
Glukometr (n=20)	8,2 ± 1,1 (6,5–10,0)	8,3 ± 1,1 (6,3–10,9)	P > 0,05
Różnice	p > 0,05	p > 0,05	



Rycina 23. Różnice w wynikach HbA_{1c} w dwóch terminach badań pomiędzy grupą chłopców korzystających z CGMS i grupą chłopców korzystających z glukometru.

W grupie chłopców monitorujących glikemię za pomocą CGMS średnia maksymalna wartość glukozy wynosiła $315 \pm 69,3$ mg/dl a u chłopców z grupy monitorującej glikemię za pomocą glukometru średnia ta wynosiła $383 \pm 108,0$ mg/dl. Różnica wartości maksymalnej glikemii pomiędzy tymi grupami wynosiła średnio 68 mg/dl. Różnica ta, chociaż obarczona dużym odchyleniem standardowym przypisanym do obu średnich, jednak okazała się istotną w ocenie statystycznej wartość wskaźników z pogranicza ($Z=1,96$; $p=0,0495$).

Między grupami chłopców odnotowano również istotne statystycznie różnice w minimalnej średniej wartości glukozy ($Z= -4,18$; $p < 0,001$). W grupie chłopców monitorujących glukozę za pomocą CGMS minimalna wartość glukozy wynosiła $65 \pm 12,5$ mg/dl, a w grupie monitorujących glukozę za pomocą glukometru wartość minimalna glukozy wynosiła $45 \pm 10,0$ mg/dl.

Analiza wykazała, że różnice w ilości pomiarów, które mieszczą się w "cukrzycowej" normie są istotne statystycznie pomiędzy grupą chłopców monitorujących glukozę za pomocą CGMS a grupą chłopców monitorujących glukozę za pomocą glukometru ($Z= -5,45$; $p < 0,001$).

W grupie chłopców korzystających z CGMS odnotowano 86% wyników w normie natomiast w grupie chłopców korzystających z glukometru odnotowano, że tylko 36% wyników było w normie. Różnica w ilości wyników w normie między grupami chłopców wynosiła aż 50%. Wykazano również istotne statystycznie zróżnicowanie w ilości wyników powyżej wartości 140 mg/dl pomiędzy grupą chłopców monitorujących glukozę za pomocą CGMS a grupą chłopców monitorujących glukozę za pomocą glukometru ($Z=5,15$; $p < 0,001$).

W grupie chłopców korzystających z CGMS wyników o wartości powyżej 140 mg/dl było 14% natomiast w grupie chłopców korzystających z glukometru było aż 48% wyników o wartości powyżej 140 mg/dl. Różnica w ilości pomiarów między grupami chłopców wynosiła 34%.

Analizując ilość wyników o wartości poniżej 70 mg/dl w poszczególnych grupach chłopców również stwierdzono istotne statystycznie zróżnicowanie ($Z=5,53$; $p < 0,001$).

W grupie chłopców korzystającej z CGMS odnotowano niewielką ilość pomiarów o wartości poniżej 70 mg/dl bo tylko 0,1% natomiast, w grupie korzystającej z glukometru wyników z takimi wartościami było aż 16,5%. Różnica pomiędzy grupami chłopców była duża i wynosiła 16,4%.

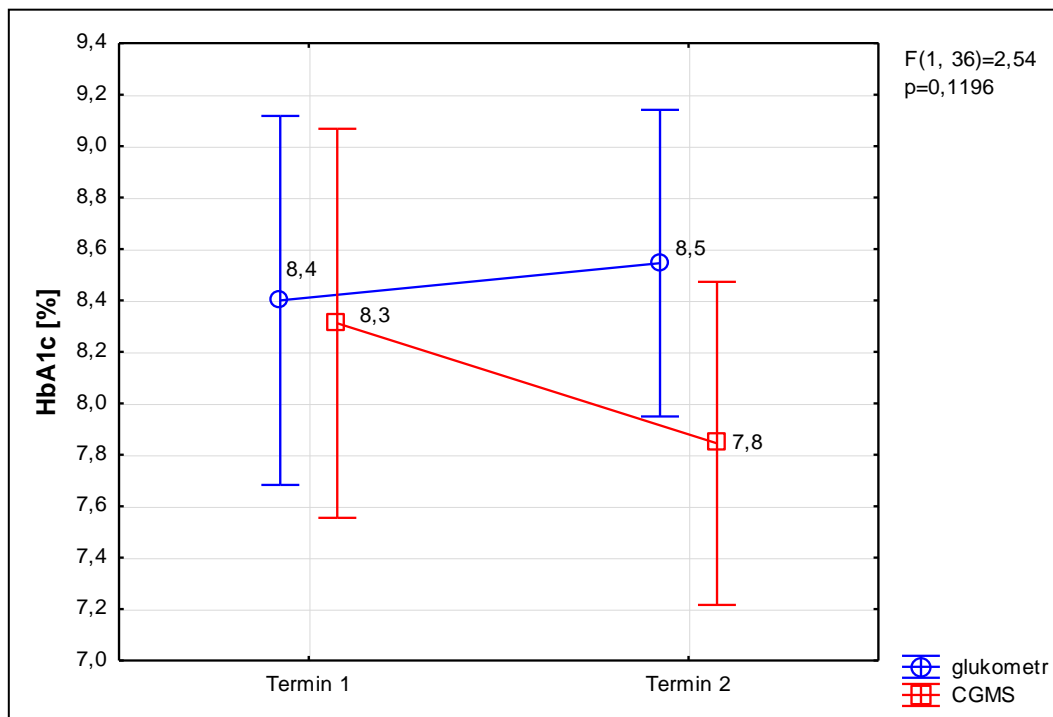
Analiza nie wykazała istotnych różnic w zakresie masy ciała, DDI, czasu trwania choroby wieku, HbA_{1c} we krwi podczas pierwszego pomiaru pomiędzy grupą chłopców monitorujących glukozę za pomocą CGMS a grupą chłopców monitorujących glukozę za pomocą glukometru. Wyniki testu uznawano za nieistotne statystycznie dla p>0,05.

Badając różnice w zakresie HbA_{1c} we krwi między grupą badanych dziewcząt korzystających z CGMS i grupą badanych dziewcząt korzystających z glukometru między kolejnymi terminami, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic (F=2,54; p=0,1196).

Brak jest zróżnicowania w wynikach HbA_{1c} w drugim terminie pomiędzy grupą badanych dziewcząt korzystających z CGMS i grupą badanych dziewcząt korzystających z glukometru. Bez istotnej zmiany są również różnice w wynikach HbA_{1c} we krwi między terminami badań w grupie dziewcząt korzystających z glukometru. Podobnie bez istotnej statystycznej różnicy są wyniki HbA_{1c} pomiędzy dwiema grupami (grupą badanych dziewcząt korzystających z CGMS i grupą dziewcząt korzystających z glukometru) w pierwszym terminie (tabela 4, rycina 24).

Tabela 4. Wyniki HbA_{1c} w pierwszym i drugim terminie badań pomiędzy grupą dziewcząt korzystających z CGMS a grupą dziewcząt korzystających z glukometru.

Grupa	$\bar{x} \pm SD$ (Min-Max)		Wartość p
	I termin	II termin	Różnice
CGMS (n=18)	8,3 ± 1,9 (5,7 – 12,8)	7,8± 1,4 (6,2–11,5)	p > 0,05
Glukometr (n=20)	8,4 ± 1,2 (6,4–10,5)	8,5 ± 1,2 (6,7–10,9)	p > 0,05
Różnice	p > 0,05	p > 0,05	



Rycina 24. Różnice w wynikach HbA1c w dwóch terminach badań pomiędzy grupą dziewcząt korzystających z CGMS, a grupą dziewcząt korzystających z glukometru.

Między grupami dziewcząt korzystających z glukometru a grupą dziewcząt korzystających z CGMS odnotowano natomiast istotne statystycznie różnice w minimalnej średniej wartości glukozy $Z = -2,21$; $p = 0,0273$. W grupie dziewcząt monitorujących glukozę za pomocą CGMS minimalna wartość glukozy wynosiła $63 \pm 5,3$ mg/dl a w grupie dziewcząt monitorujących glukozę za pomocą glukometru wartość minimalna glukozy wynosiła $52 \pm 9,6$ mg/dl. Różnica wartości minimalnych między dziewczętami z poszczególnych grup wynosiła 10 mg/dl.

Analiza wykazała, że różnice między ilością pomiarów w "cukrzycowej" normie są również istotne statystycznie pomiędzy grupą dziewcząt monitorujących glukozę za pomocą CGMS a grupą dziewcząt monitorujących glukozę za pomocą glukometru ($Z = -5,25$; $p < 0,001$). W grupie dziewcząt korzystających z CGMS odnotowano 82,4% wyników w normie natomiast w grupie dziewcząt korzystających z glukometru odnotowano, tylko 28,6 % wyników w normie. Różnica w ilości wyników w normie między grupami dziewcząt wynosiła aż 53,8%. Wykazano również istotne statystycznie zróżnicowanie w ilości wyników powyżej wartości 140 mg/dl pomiędzy grupą dziewcząt monitorujących glukozę za pomocą CGMS a grupą dziewcząt monitorujących glukozę za pomocą glukometru ($Z = 4,55$; $p < 0,001$).

W grupie dziewcząt korzystających z CGMS wyników o wartości powyżej 140 mg/dl było 17,4% natomiast w grupie dziewcząt korzystających z glukometru było aż 60 % wyników o wartości powyżej 140 mg/dl. Różnica w ilości pomiarów między grupami dziewcząt wynosiła 42,6%. Analizując ilość wyników o wartości poniżej 70 mg/dl w poszczególnych grupach dziewcząt również stwierdzono istotne statystyczne zróżnicowanie ($Z=4,75$; $p < 0,001$). W grupie dziewcząt korzystających z CGMS odnotowano niewielką ilość pomiarów o wartości poniżej 70 mg/dl bo tylko 0,1% natomiast w grupie dziewcząt korzystających z glukometru wyników z takimi wartościami było 11,4%. Różnica pomiędzy grupami dziewcząt wynosiła 11,3 %.

Różnice w zakresie masy ciała, DDI, czasu trwania choroby, wieku podczas pierwszego i drugiego pomiaru pomiędzy grupą dziewcząt monitorujących glukozę za pomocą CGMS a grupą dziewcząt monitorujących glukozę za pomocą glukometru były niewielkie i analiza wykazała, że wyniki testu są nieistotne statystycznie ($p > 0,05$).

5.5. Analiza różnic w wartościach hemoglobiny glikowanej pomiędzy grupą korzystających z glukometru a grupą korzystających z systemu ciągłego monitorowania glikemii mających poniżej 12 lat

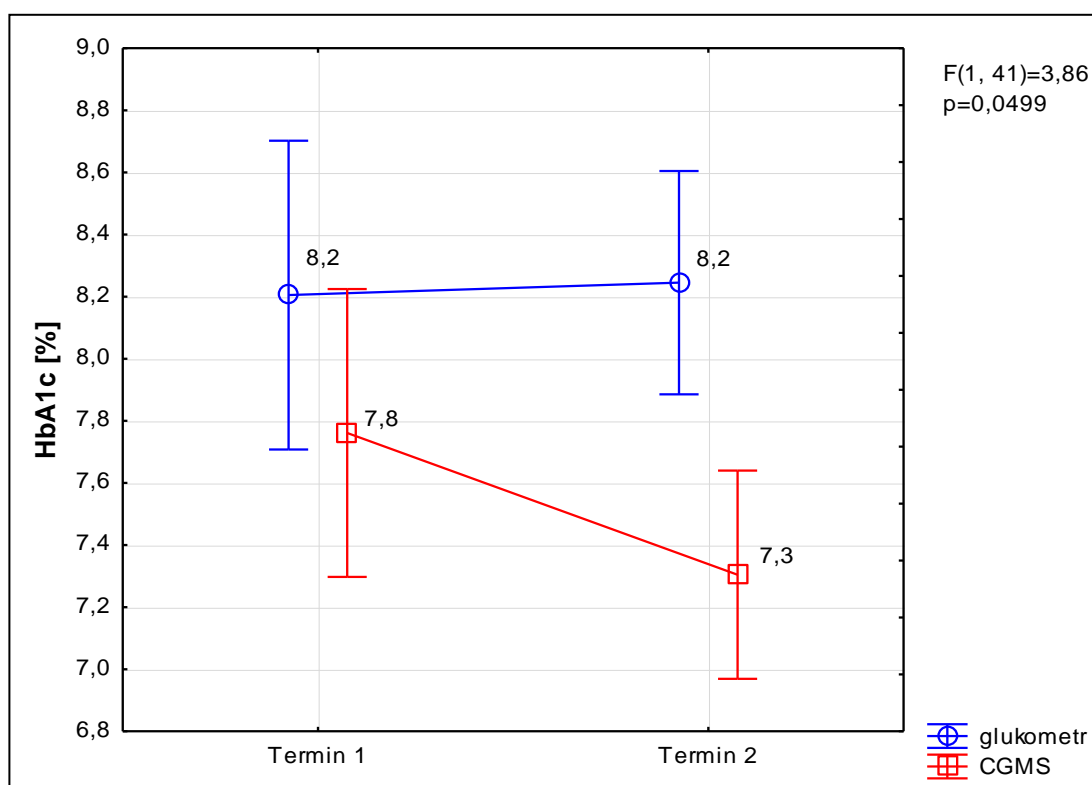
Zmiany w wartościach HbA_{1c} we krwi między grupą badanych korzystających z CGMS i grupą korzystających z glukometru mających poniżej 12 lat pomiędzy dwoma terminami badań wykazują tendencje do istotnego statystycznie zróżnicowania ($F=3,86$; $p=0,0499$). Wpłynęła na to zmiana, która wystąpiła pomiędzy pierwszym a drugim terminem badań w grupie osób mających poniżej 12 lat korzystających z CGMS ($p=0,0499$) (tabela 5; rycina 25).

Również ważną, jest istotna statystycznie różnica w wartościach HbA_{1c} w drugim terminie pomiędzy grupą badanych mających poniżej 12 lat korzystających z CGMS i grupą mających poniżej 12 lat korzystających z glukometru ($p=0,0155$). Warto zaznaczyć, że w grupie osób korzystających z CGMS wartości HbA_{1c} zbliżone są do wartości prawidłowych (7,3%) natomiast w grupie korzystających z glukometru są podwyższone (8,2%)

Bez zmiany są różnice w wynikach HbA_{1c} między dwoma terminami badań w grupie osób mających poniżej 12 lat korzystających z glukometru (p=0,9964). Również nie wykazano istotnej statystycznej różnicy w wynikach HbA_{1c} pomiędzy dwiema grupami (grupą badanych mających poniżej 12 lat korzystających z CGMS i grupą osób mających poniżej 12 lat korzystających z glukometru) w pierwszym terminie p=0,4669 (tabela 5, rycina 25).

Tabela 5. Wyniki HbA_{1c} w pierwszym i drugim terminie badań pomiędzy grupą osób korzystających z CGMS i grupą osób korzystających z glukometru mających poniżej 12 lat.

Grupa	$\bar{x} \pm SD$ (Min-Max)		Wartość p
	I termin	II termin	Różnice
CGMS (n=23)	7,8 ± 1,1 (5,7 – 9,8)	7,3 ± 0,7 (6,2–8,7)	p < 0,05
Glukometr (n=20)	8,2 ± 1,0 (6,5–10,1)	8,2 ± 0,9 (6,3–9,6)	P > 0,05
Różnice	p > 0,05	p < 0,05	



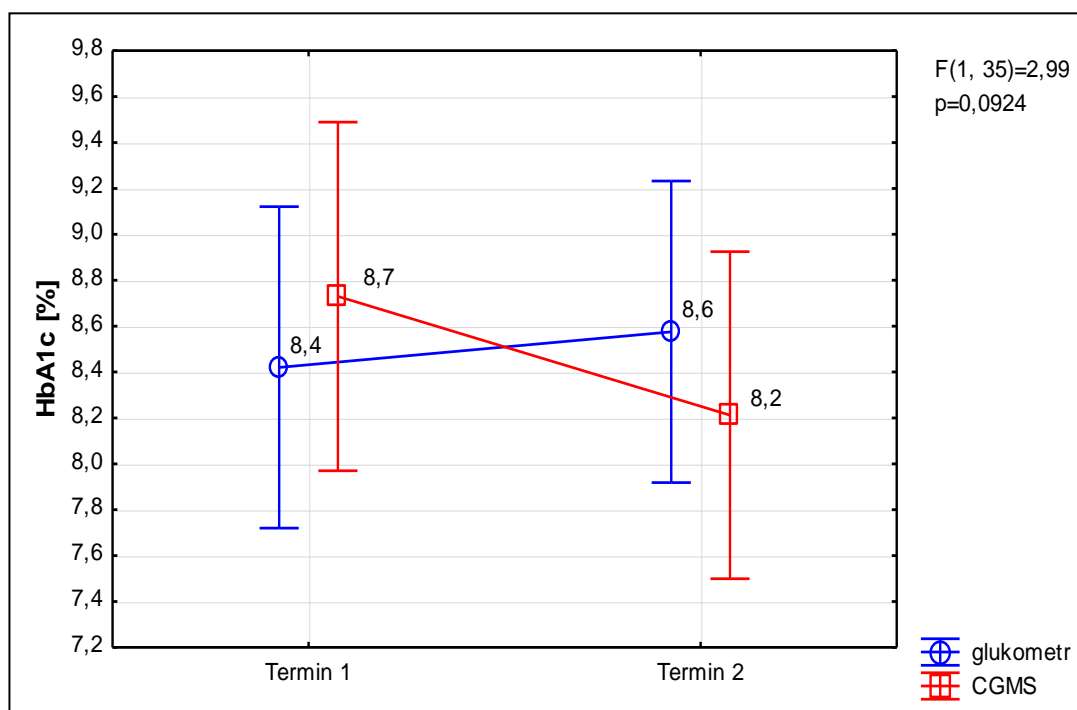
Rycina 25. Różnice w wynikach HbA1c w dwóch terminach badań pomiędzy grupą badanych.

5.6. Analiza różnic w wartościach hemoglobiny glikowanej pomiędzy grupą korzystających z glukometru a grupą korzystających z systemu ciągłego monitorowania glikemii mających powyżej 12 lat

Badając zróżnicowanie w wynikach HbA_{1c} między grupą osób korzystających z CGMS i grupą badanych osób korzystających z glukometru u dzieci w wieku powyżej 12 lat w czasie nie stwierdzono istotnych statystycznie ($F=2,9933$; $p=0,0924$) różnic w wynikach HbA_{1c} (tabela 6, rycina 26).

Tabela 6. Wyniki HbA1c w pierwszym i drugim terminie badań pomiędzy grupą osób korzystających z CGMS i grupą osób korzystających z glukometru mających powyżej 12 lat.

Grupa	$\bar{x} \pm SD$ (Min-Max)		Wartość p
	I termin	II termin	Różnice
CGMS (n=17)	8,7 ± 1,8 (6,2 – 12,8)	8,2 ± 1,5 (6,7–11,5)	p > 0,05
Glukometr (n=20)	8,4 ± 1,2 (6,4–10,5)	8,6 ± 1,4 (6,3–10,9)	P > 0,05
Różnice	p > 0,05	p > 0,05	



Rycina 26. Różnice w wynikach HbA1c w dwóch terminach badań pomiędzy grupą osób korzystających z glukometru a grupą osób korzystających z CGMS mających powyżej 12 lat.

5.7. Analiza różnic w wartościach hemoglobiny glikowanej pomiędzy grupą korzystających z glukometru a grupą korzystających z systemu ciągłego monitorowania glikemii chorujących na cukrzycę typu 1 poniżej 5 lat

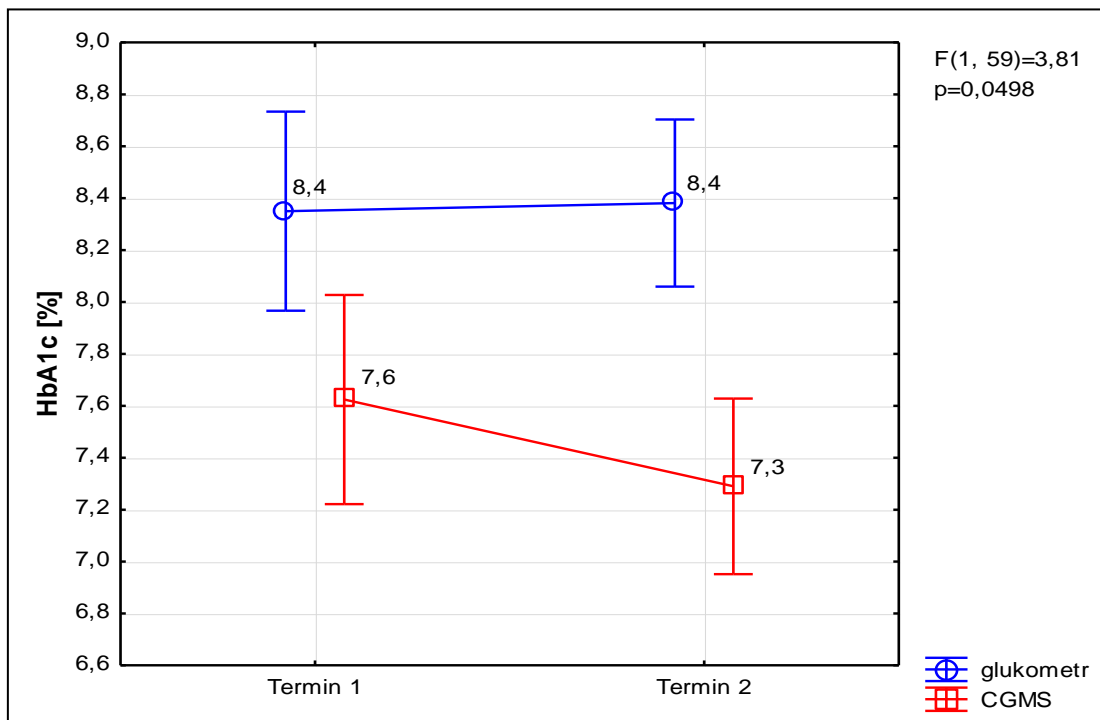
Zmiany w wartościach HbA_{1c} we krwi między grupą badanych korzystających z CGMS i grupą korzystających z glukometru chorujących poniżej 5 lat między terminami badań wykazują istotne statystycznie zróżnicowanie (F=3,81; p=0,0498). Wpłynęła na to zmiana, która wystąpiła pomiędzy pierwszym a drugim terminem badań w grupie osób chorujących poniżej 5 lat korzystających z CGMS (p=0,0006).

Również ważną jest różnica w wartościach HbA_{1c} w drugim terminie pomiędzy grupą badanych chorujących poniżej 5 lat korzystających z CGMS i grupą chorujących poniżej 5 lat korzystających z glukometru (p=0,0260).

Bez zmiany są różnice w wynikach HbA_{1c} między dwoma terminami badań w grupie osób chorujących poniżej 5 lat korzystających z glukometru (p = 0,9950). Badanie wykazało istotną statystycznie różnicę w wynikach HbA_{1c} pomiędzy dwiema grupami w pierwszym terminie badań (p = 0,0356) (tabela 7, rycina 27).

Tabela 7. Wyniki HbA_{1c} w pierwszym i drugim terminie badań pomiędzy grupą osób korzystających z CGMS i grupą osób korzystających z glukometru chorujących poniżej 5 lat.

Grupa	$\bar{x} \pm SD$ (Min-Max)		Wartość P
	I termin	II termin	Różnice
CGMS (n=29)	7,6 ± 1,0 (5,7–9,8)	7,3±0,7 (6,2–8,7)	p < 0,05
Glukometr (n=32)	8,3 ± 1,1 (6,4–10,5)	8,4 ± 1,1 (6,3–10,9)	P > 0,05
Różnice	p < 0,05	p < 0,05	



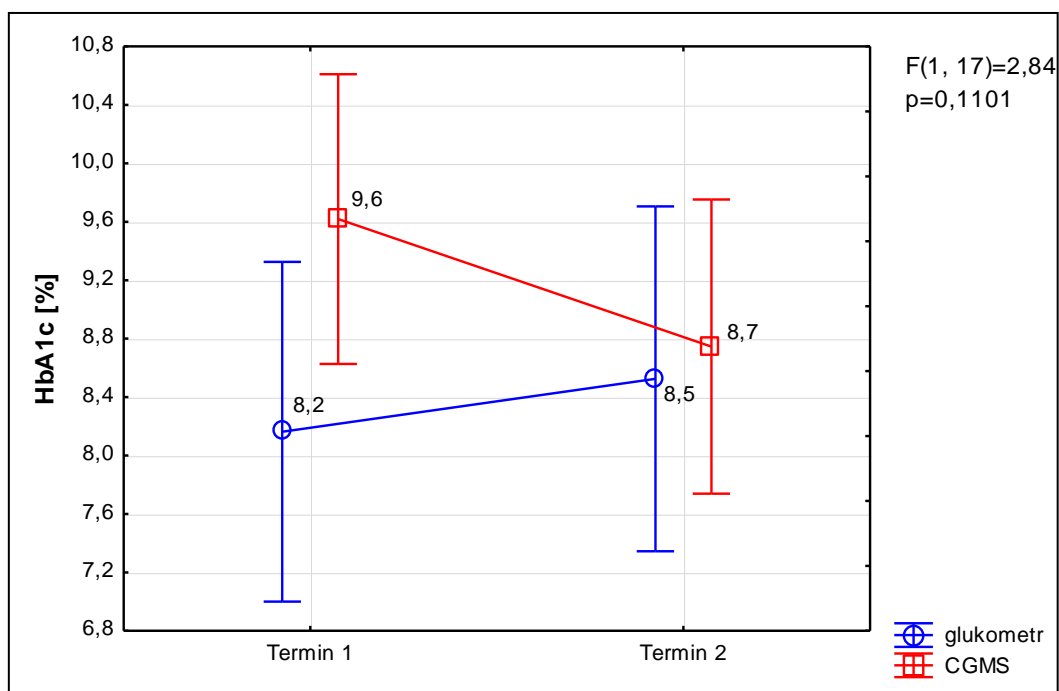
Rycina 27. Różnice w wynikach HbA1c w dwóch terminach badań pomiędzy grupą osób korzystających z glukometru a grupą osób korzystających z CGMS chorujących poniżej 5 lat.

5.8. Analiza różnic w wartościach hemoglobiny glikowanej pomiędzy grupą korzystających z glukometru a grupą korzystających z systemu ciągłego monitorowania glikemii chorujących na cukrzycę typu 1 powyżej 5 lat

Badając zróżnicowanie w wynikach HbA_{1c} między grupą korzystających z CGMS i grupą badanych korzystających z glukometru u dzieci chorujących powyżej 5 lat w czasie nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wynikach HbA_{1c} we krwi ($F=2,84$; $p=0,1101$) (tabela 8, rycina 28).

Tabela 8. Wyniki HbA1c w pierwszym i drugim terminie badań pomiędzy grupą osób korzystających z CGMS i grupą osób korzystających z glukometru chorujących powyżej 5 lat.

Grupa	$\bar{x} \pm SD$ (Min-Max)		Wartość p
	I termin	II termin	Różnice
CGMS (n=11)	9,6± 1,7 (7,2–12,8)	8,7± 1,6 (6,9–11,5)	p > 0,05
Glukometr (n=8)	8,2± 1,2 (6,8–10,0)	8,5± 1,5 (6,3–10,9)	p > 0,05
Różnice	p > 0,05	p > 0,05	



Rycina 28. Różnice w wynikach HbA1c w dwóch terminach badań pomiędzy grupą osób korzystających z glukometru a grupą osób korzystających z CGMS chorujących powyżej 5 lat.

5.9. Podsumowanie obserwacji badanej grupy

W ocenie wzięto pod uwagę status pacjentów: wiek, płeć, czas trwania choroby oraz parametry glikemiczne, które oceniano dwukrotnie w odstępie 3 miesięcy. Charakterystyka pacjentów dobranych w sposób przypadkowy a rozdzielonych na dwie główne grupy jedynie wg kryterium korzystania z kontroli glikemicznej przy pomocy glukometru, bądź też za pomocą systemu ciągłego monitorowania, ukazała obraz typowy dla populacji dziecięco-młodzieżowej, która w swoim przekroju nie jest bardzo dobrze wyrównana, a raczej bardzo zróżnicowana w opanowaniu przebiegu choroby. Widać to szczególnie dobrze w szerokiej amplitudzie glikemii, gdzie częstość pojawiania się wartości głęboko hipoglikemicznych nie jest duża, ale wartości najwyższe potrafią wznosić się bardzo wysoko i wyraźnie rzutują na średnią. Ta obserwacja jest szczególnie warta podkreślenia, gdyż kolejny parametr, który nas bardzo interesuje, to glikowana hemoglobina, której nie sposób oceniać bez uwzględniania amplitudy glikemii. HbA1c uległa wyraźnej poprawie - obniżeniu w II terminie badania, ale tylko u pacjentów stosujących CGMS. Zjawisko to było właściwe zarówno dla podziału pacjentów na dwie główne grupy, ale także po zastosowaniu podziałów na podgrupy. Było to wyraźne dla chłopców, gdzie CGMS pozwalał poprawić HbA1c wraz ze szczegółowymi ocenami glikemii (głównie liczebność glikemii w akceptowalnym przedziale oraz tych ponad 140 mg/dl) oraz u dziewcząt, gdzie HbA1c obniżył się nieistotnie, jednak szczegółowe parametry glikemiczne były istotnie poprawione. HbA1c lepiej przedstawiała się już wyjściowo w grupie pacjentów poniżej wieku 12 lat stosujących CGMS, ale też poprawiała się w drugim terminie i jeszcze korzystniej odróżniała się od wartości HbA1c u chorych stosujących kontrolę tylko glukometrem. Pacjenci w wieku ponad 12 lat już nie ujawniali tego korzystnego efektu CGMS, co jest bardzo (!) charakterystyczne. Podobnie przedstawiają się efekty użycia CGMS u tych, co chorowali mniej, niż 5 lat lub dłużej, co może dawać efekt nakładania z wiekiem pacjentów - często starsi wiekiem chorują dłużej.

6. Badania ketonemii w relacji do równowagi glikemicznej i insulinoterapii

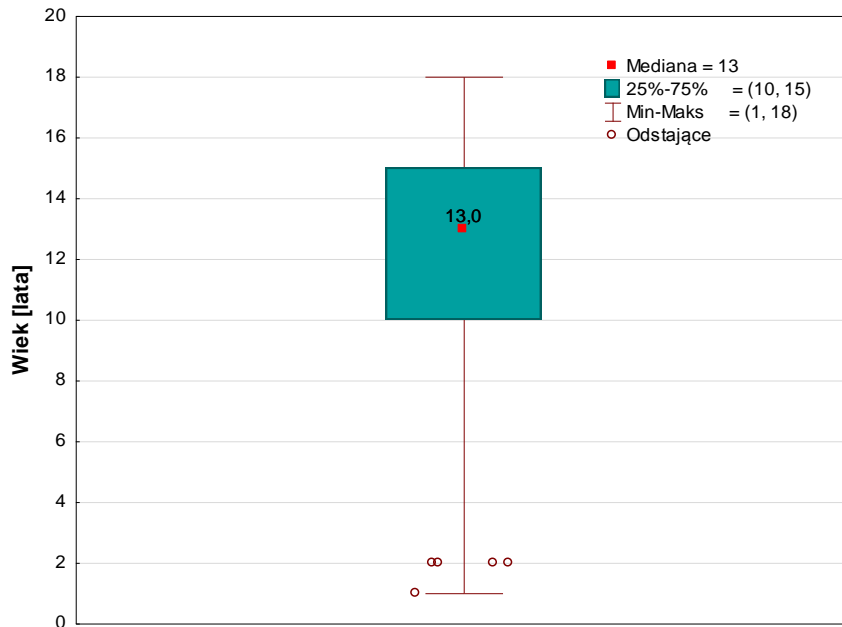
6.1. Opis badań i charakterystyka badanej grupy

W badaniu wzięło udział 292 pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1 leczonych pod kontrolą poradni diabetologicznej dla dzieci w Poznaniu. Charakterystyczną cechą cukrzycy typu 1 jest jej chwiejność przebiegu, która wymaga częstych pomiarów glikemii i ketonemii. Ocena tych parametrów u pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1 jest zasadniczym elementem samokontroli. Z drugiej strony, ocena ketonemii nie jest rozpowszechniona z racji dostępności testów (brak refundacji) i trudno wyrokować o jej przydatności w praktyce.

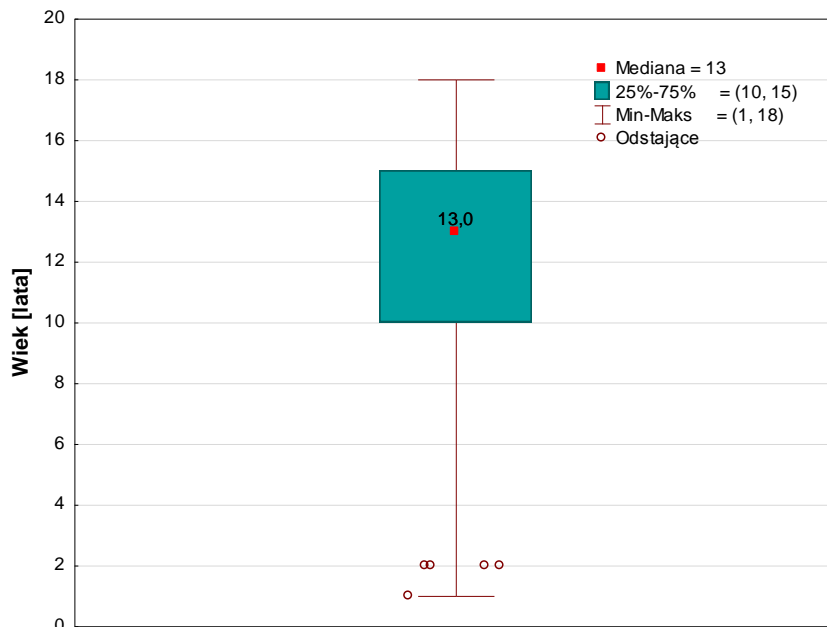
Podczas trzech kolejnych, wcześniej uzgodnionych z pacjentami, kontrolnych wizyt w poradni diabetologicznej, (które odbywały się w odstępie trzech miesięcy w godzinach popołudniowo-wieczornych) wykonywano pomiary glikemii i ketonemii we krwi z opuszki palca za pomocą glukometru Optium Xido (Abbot). Glukometr ten oprócz pomiarów glikemii posiada też funkcję mierzenia ciał ketonowych we krwi przy użyciu odrębnych testowych pasków. Uznawany za normę poziom stężenia ciał ketonowych we krwi stanowi wynik $< 0,6$ mmol/l (dolna granica normy wymaga interpretacji zależnej od klinicznego stanu pacjenta) natomiast, jako docelową glikemię przyjęto wartości w przedziale między 70 a 140 mg/dl. Do oceny wyrównania metabolicznego badanych osób wykorzystano także wyniki badań hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) wykonanych z krwi za pomocą testów NycoCard posiadających certyfikat National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) oraz możliwość interpretacji wyników według standardów International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). W badaniu przyjęto wartość $HbA_{1c} < 7\%$, jako dobre kryterium wyrównania metabolicznego. Badani otrzymywali insulinę za pomocą osobistej pompy insulinowej lub wstrzykiwaczy typu pen a jej dawkowanie było także odnotowywane.

Stwierdzono, że średni wiek badanych osób wynosił 12 lat. Najmłodszy pacjent miał rok, a najstarszy był w wieku 18 lat. Wśród badanych najliczniejszą

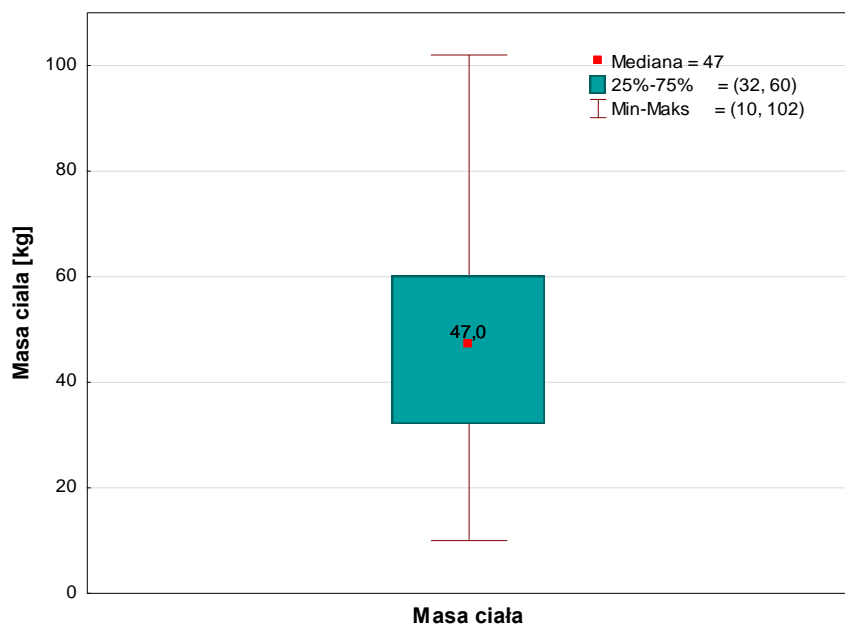
grupą są osoby w wieku 17 lat, co stanowi 12% badanych. Badani chorowali na cukrzycę średnio 5 lat. Najkrótszy czas trwania choroby wśród pacjentów wynosił pół roku a najdłuższy czas trwania choroby to 16 lat. 11% stanowią osoby, których czas trwania choroby wynosił pół roku (rycina 29, rycina 30).



Rycina 29. Najczęściej występujący wiek u badanych.

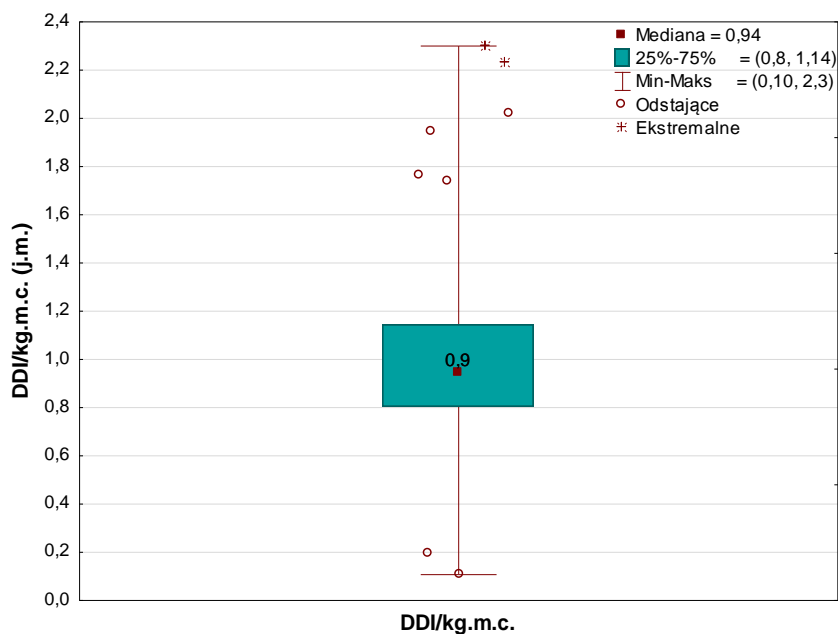


Rycina 30. Najczęściej występujący czas trwania choroby u badanych.



Rycina 31. Najczęściej występująca masa ciała u badanych.

Pod względem masy ciała badana grupa była także znacznie zróżnicowana. Masa ciała mieściła się w zakresie od 10 do 102 kg. Średnia masa ciała w badanej zbiorowości wynosiła 46 kg. U 75% badanych osób masa ciała była mniejsza niż 60 kg a u 25% większa niż 60 kg (rycina 31).



Rycina 32. Najczęściej podawana ilość DDI/kg m. c. u badanych.

Dobowa dawka insuliny (DDI) wśród badanej grupy była bardzo zróżnicowana. Odnotowano, że minimalna DDI wynosiła 6 jednostek a maksymalną DDI stanowiło 97 jednostek. Osoby badane przyjmowały średnio na dobę 44 jednostki insuliny. W porównaniu do średniej masy ciała badanych osób dawka ta wynosiła 0,98 jednostki na kilogram masy ciała (kg m.c.), gdzie minimum stanowiło 0,1 jednostki a maksymalna dawka w przeliczeniu na kg m.c. stanowiła 2,30 jednostki (rycina 32). Wszystkie badane cechy charakteryzowały się dużą zmiennością powyżej 30% (tabela 9).

Tabela 9. Charakterystyka badanej grupy pod względem poszczególnych cech.

Grupa (n=292)	$\bar{x} \pm SD$	Q1 Q3	V
Wiek (lata)	12,0 ± 4,0	10 - 15	33,2
Czas trwania choroby (lata)	4,6 ± 3,4	1,5 - 7,0	74,1
Masa ciała (kg)	46,4 ± 18,2	32 - 60	39,3
DDI (j.m.)	44,1 ± 19,1	30,0 - 58,5	43,2
DDI/kg.m.c. (j.m./kg m.c.)	0,98 ± 0,29	0,80 - 1,14	29,7

DDI – dobowa dawka insuliny

6.2. Oznaczenia ketonów w badanej grupie dzieci z cukrzycą typu 1

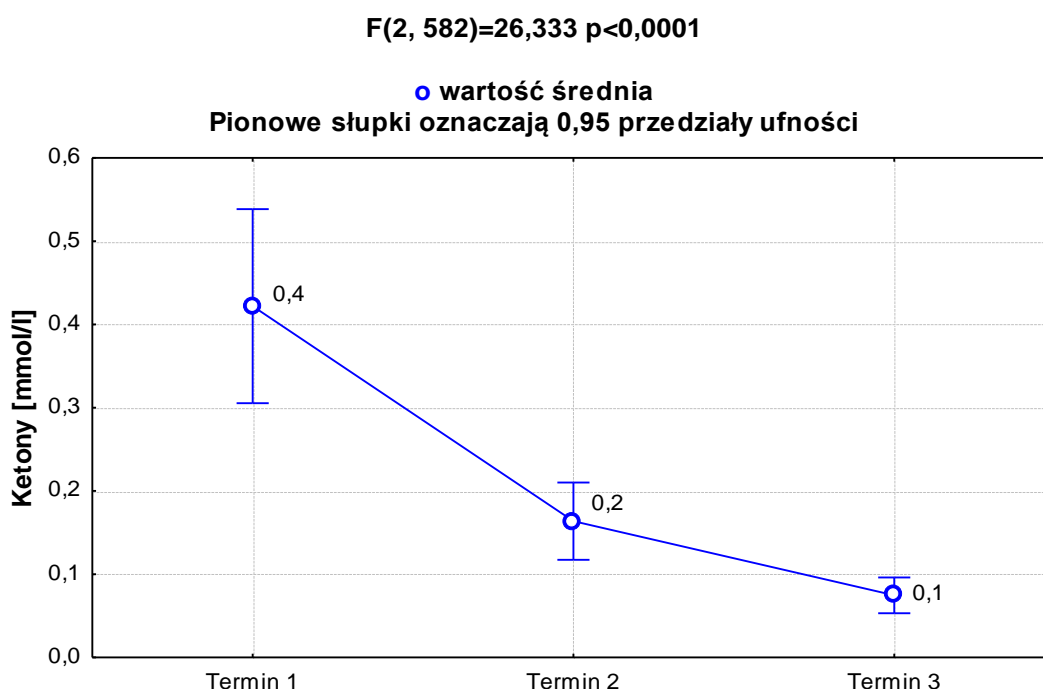
Stężenie ketonów we krwi oznaczano w trzech kolejnych terminach badań. W pierwszym terminie badań średnie stężenie ketonów we krwi wśród badanych chorych wynosiło 0,42 mmol/l. Minimalne stężenie ketonów we krwi w pierwszym terminie badań wynosiło 0,0 mmol/l natomiast, maksymalne stężenie wynosiło 6,9 mmol/l. W badaniu tym odnotowano, że 75% badanych osób miało stężenie ketonów we krwi mniejsze niż 0,2 mmol/l, a tylko 25% miało więcej niż 0,2 mmol/l ketonów we krwi.

W drugim terminie badań średnie stężenie ketonów we krwi wśród pacjentów wynosiło 0,16 mmol/l. Minimalne stężenie ketonów we krwi w drugim terminie badań wynosiło 0,0 mmol/l natomiast maksymalne stężenie ketonów wynosiło 3,7

mmol/l. Podobnie jak w pierwszym badaniu 75% badanych osób miało stężenie ketonów we krwi mniejsze niż 0,2 mmol/l a tylko 25% miało więcej niż 0,2 mmol/l ketonów we krwi.

W trzecim terminie badań odnotowano znacznie niższe średnie stężenie ketonów we krwi, które wynosiło 0,07 mmol/l. Minimalne stężenie ketonów we krwi w trzecim terminie badań było takie same jak w poprzednich terminach badań i wynosiło 0,0 mmol/l natomiast maksymalne stężenie wynosiło już tylko 1,7 mmol/l.

Badając zmiany średnich stężeń ketonów podczas trzech kolejnych terminów badań (ANOVA z powtarzalnymi pomiarami) okazało się, że różnice między nimi są istotne na poziomie $p < 0,0001$ (rycina 33).



Rycina 33. Zmiany stężenia ketonów we krwi w czasie trzech kolejnych wizyt.

Statystycznie istotna różnica występowała w stężeniach ketonów we krwi pomiędzy pierwszym a drugim terminem badań $p=0,0003$. Zmiana nastąpiła u 53 osób: poprawa ketonemii (zmniejszenie stężenia ketonów we krwi $< 0,6$ mmol/l u 40 osób a u 13 osób wyniki pogorszyły się i stężenie ketonów we krwi wzrosło $> 0,6$ mmol/l).

Natomiast, największe zmiany w stężeniach ketonów we krwi wystąpiły pomiędzy pierwszym a trzecim terminem badań. Test *post hoc* wykazał, że istotna

różnica występowała w stężeniach ketonów we krwi pomiędzy tymi terminami badań na poziomie $p < 0,0001$. Zmiana ta nastąpiła u 54 osób: poprawa ketonemii (zmniejszenie stężenia ketonów we krwi $< 0,6$ mmol/l) nastąpiła u 47 osób a u 7 osób wyniki pogorszyły się i stężenie ketonów we krwi wzrosło $> 0,6$ mmol/l.

Odnotowano znacznie mniejszą, ale istotną różnicę, która występowała w stężeniach ketonów we krwi pomiędzy drugim a trzecim terminem badań $p = 0,0311$. Zmiana w stężeniach ketonów we krwi pomiędzy drugim a trzecim terminem badań nastąpiła u 31 osób: poprawa ketonemii (zmniejszenie stężenia ketonów we krwi $< 0,6$ mmol/l) nastąpiła u 22 osób a u 9 osób wyniki pogorszyły się i stężenie ketonów we krwi wzrosło $> 0,6$ mmol/l.

Obliczono współczynnik korelacji r -Spearmana pomiędzy stężeniem ketonów we krwi a stężeniem glukozy we krwi podczas trzech kolejnych terminów badań. Związek pomiędzy zmiennymi okazał się istotny statystycznie: pierwszy termin badań $r_s = 0,24$; $p < 0,0001$, drugi termin $r_s = 0,28$; $p < 0,0001$, trzeci termin $r_s = 0,27$; $p < 0,0001$). Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrasta glikemia.

6.3. Charakterystyka oznaczeń glikemii w badanej grupie

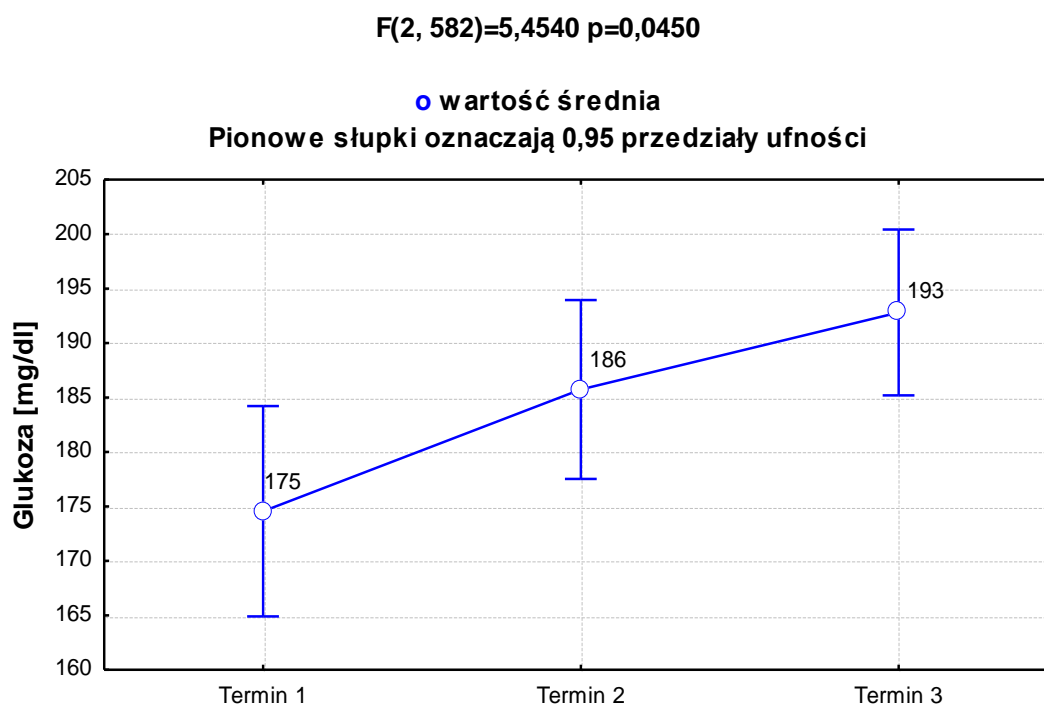
Analizując wyniki stężenia glukozy we krwi badanych osób stwierdzono, że w pierwszym terminie badań średnie stężenie glikemii wśród badanej grupy wynosiło 175 mg/dl a zakres wartości glikemii był bardzo szeroki i mieścił się w granicach od 46 do 530 mg/dl. Wśród całej grupy co najmniej połowa badanych osób miała wartość glikemii nie większą niż 161 mg/dl.

Podczas drugiego terminu badań odnotowano średnie stężenie glikemii w wysokości 186 mg/dl, które było wyższe o 11 mg/dl od średniego stężenia glikemii w pierwszym terminie badań. Rozrzut wartości wyników podczas drugiego badania był nieco mniejszy niż w pierwszym terminie badań i mieścił się w granicach od 50 do 490 mg/dl. Podczas drugiego terminu badań, co najmniej połowa osób miała wartości glikemii mniejsze niż 179 mg/dl.

Analizując wyniki w trzecim terminie badań stwierdzono, że średnie stężenie glikemii wśród badanej grupy wynosiło 193 mg/dl i było większe o 18 mg/dl od średnich wartości glikemii w pierwszym terminie badań oraz o 7 mg/dl w drugim

terminie badań. Natomiast zakres wartości glikemii w trzecim terminie badań był mniejszy niż w pierwszym i drugim terminie badań i mieścił się w granicach od 67 do 400 mg/dl, ale co najmniej połowa badanych osób miała wartości glikemii wyższe (180 mg/dl) od średnich w poprzednich terminach badań (rycina 34).

Glukoza w kolejnych terminach badań wzrastała. Zmiany średnich wartości stężenia glukozy we krwi podczas trzech kolejnych terminów badań ocenione testem ANOVA z powtarzalnymi pomiarami są istotne statystycznie ($p=0,0045$). Największe zmiany w stężeniach glukozy we krwi nastąpiły między pierwszym (174 ± 84) a trzecim terminem badań (193 ± 66). Różnica ta jest istotna statystycznie na poziomie $p<0,05$ (rycina 34).



Rycina 34. Zmiany stężenia glukozy we krwi w czasie trzech kolejnych wizyt.

6.4. Wyniki oznaczeń hemoglobiny glikowanej

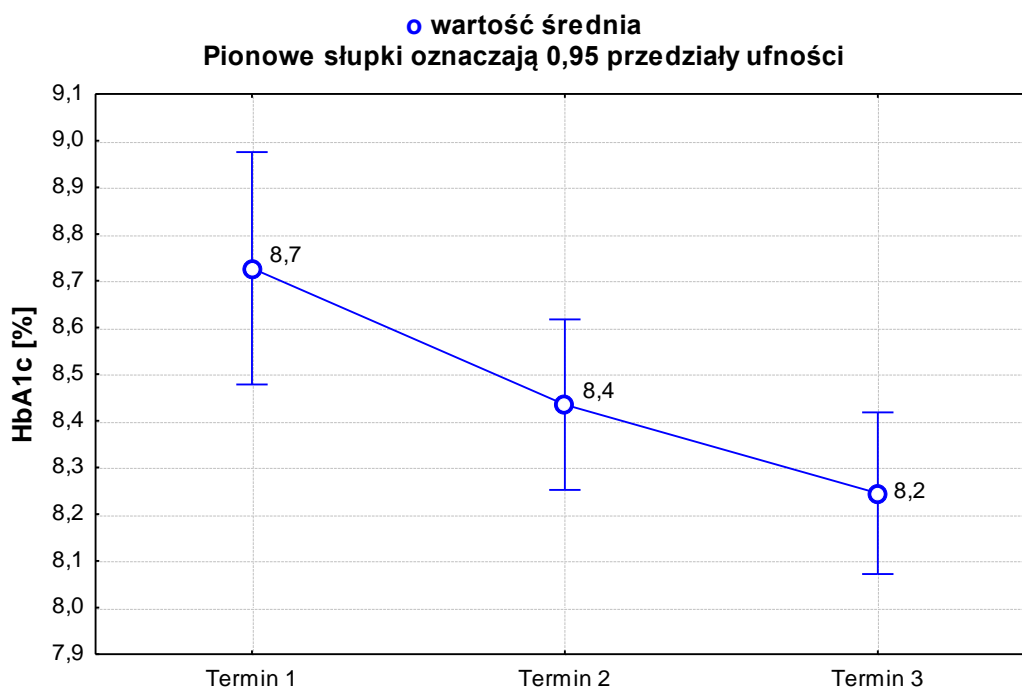
Do oceny wyrównania metabolicznego badanych osób wykorzystano też wyniki oznaczeń hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}). Badania wykonano w trzech terminach.

Wśród badanych osób średnia wartość HbA_{1c} w pierwszym terminie badań wynosiła 8,7%. Analizując wyniki HbA_{1c} stwierdzono, że zakres wartości jest szeroki i mieści się w granicach od 4,7% do 14,9%. Ponowne badanie HbA_{1c} we krwi zostało przeprowadzone po upływie 3 miesięcy (drugi termin) a średnia wartość HbA_{1c} wśród tych samych chorych wynosiła 8,4%. W drugim terminie badań wartości HbA_{1c} uległy zmianie, gdzie minimalna wartość HbA_{1c} wynosiła 6% a maksymalna 14,5%. W trzecim terminie badań średnia wartość HbA_{1c} obniżyła się i wynosiła 8,2%. Również minimalna oraz maksymalna wartość uległa zmianie i mieściła się w zakresie od 4,8% do 13,9%.

Zmiany średnich wartości HbA_{1c} podczas trzech kolejnych terminów badań ocenione za pomocą metody ANOVA z powtarzalnymi pomiarami są istotne statystycznie. Największe zmiany w stężeniach HbA_{1c} we krwi nastąpiły między pierwszym a trzecim terminem badań.

Różnica ta jest istotna statystycznie na poziomie $p < 0,0001$ (rycina 35).

$F(2, 582)=14,069$ $p<0,0001$



Rycina 35. Zmiany wartości HbA1c w czasie trzech kolejnych wizyt.

Obliczono współczynnik korelacji r -Spearmana pomiędzy stężeniem ketonów we krwi a wartością HbA_{1c} we krwi podczas trzech kolejnych terminów badań. Związek pomiędzy zmiennymi okazał się istotny statystycznie (pierwszy termin badań $r_s=0,26$; $p<0,0001$, drugi termin badań $r_s=0,36$; $p<0,0001$, trzeci termin badań $r_s=0,30$; $p<0,0001$).

Istnieje dodatni związek pomiędzy obiema zmiennymi podczas trzech kolejnych terminów badań. Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrasta odsetek HbA_{1c}.

6.5. Ocena dobowego dawkowania insuliny wobec innych parametrów

6.5.1. Dobowa dawka insuliny wobec ketonemii

Badając ilość podawanej insuliny w DDI/kg m.c. pomiędzy grupą osób (n=241) mających stężenie ketonów we krwi poniżej 0,6 mmol/l a grupą osób (n=51) mających stężenie ketonów we krwi powyżej 0,6 mmol/l podczas pierwszego terminu badań stwierdzono statystycznie istotne różnice (p=0,0398).

Analizując wyniki odnotowano, że w grupie osób mających stężenie ketonów we krwi poniżej 0,6 mmol/l podaż insuliny była większa o 0,07j/kg m. c. niż w grupie mających stężenie ketonów we krwi powyżej 0,6 mmol/l (tabela 10).

6.5.2. Dobowa dawka insuliny wobec glikemii

Badając ilość podawanej insuliny w DDI/kg m.c. pomiędzy grupą osób mających stężenie glukozy we krwi poniżej 140 mg/dl (n=113) a grupą osób mających glikemie powyżej 140 mg/dl (n=179) podczas pierwszego terminu badań nie stwierdzono istotnie statystycznego zróżnicowania (p=0,5317). Ilość podawanej insuliny w obu grupach była porównywalna i w grupie osób mających glukozę we krwi <140mg/dl średnia w DDI wynosiła 0,96j/kg m.c. a w grupie osób mających glukozę we krwi >140mg/dl średnia ta była nieco wyższa i wynosiła 0,98j/kg m.c. (tabela 10).

6.5.3. Dobowa dawka insuliny wobec HbA1c

Badając ilość podawanej insuliny w DDI/kg m.c. pomiędzy grupą osób (n=66) mających stężenie HbA_{1c} we krwi poniżej 7% a grupą osób (n=226) mających stężenie HbA_{1c} we krwi powyżej 7% podczas pierwszego terminu badań stwierdzono istotne statystycznie zróżnicowanie na poziomie $p = 0,0153$. Grupa osób mająca bardzo dobre wyrównanie metaboliczne podawała mniej o 0,10 jednostki insuliny w dobowej dawce na kg m.c., niż osoby z grupy mającej HbA_{1c} we krwi powyżej 7% (tabela 10).

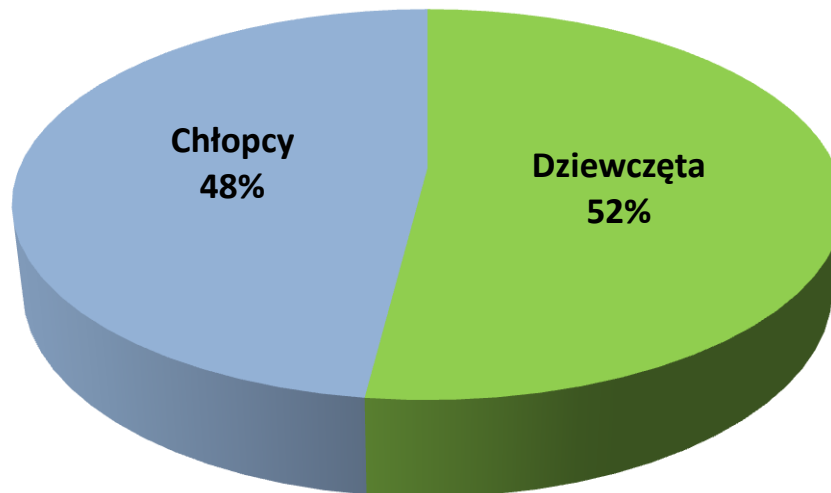
Tabela 10. Porównanie podaży insuliny w DDI poszczególnych grup [test U Manna-Whitneya; $\bar{x} \pm SD$ (Min - Max)].

	Ketony < 0,6 mmol/l n=241	Ketony > 0,6 mmol/l n=51	Test	Wartość P
	0,99 ± 0,29 (0,10-2,30)	0,92 ± 0,3 (0,34-2,02)	Z	0,0398
	Glukoza < 140mg/dl n=113	Glukoza > 140mg/dl n=179		
	0,96 ± 0,31 (0,10-2,30)	0,98 ± 0,28 (0,34-2,22)	0,62	0,5317
DDI j.m./kg m.c.	HbA1c < 7% n=66	HbA1c > 7% n=226		
	0,90 ± 0,31 (0,10-1,94)	1,0 ± 0,31 (0,34-2,30)	2,42	0,0153

DDI- dobowe dawka insuliny

6.6. Ketonemia wobec glikemii/ hemoglobiny glikowanej / dobowej dawki insuliny w grupie podzielonej ze względu na płeć

Dokonując podziału badanej grupy ze względu na płeć zauważa się niewielką liczebną przewagę dziewcząt (n=151) nad chłopcami (n=141) (rycina 36).



Rycina 36. Procentowy rozkład badanej grupy ze względu na płeć.

Obydwie grupy były jednorodne pod względem wieku. Dziewczęta ($12,0 \pm 4,1$ lat) były młodsze od chłopców ($12,5 \pm 4,0$ lat) tylko o 3 miesiące. W grupie dziewcząt minimalny wiek wynosił 2 lata a maksymalny wiek wynosił 18 lat. Zakres wieku w grupie chłopców mieścił się w granicach od 1 do 17,5 lat.

Czas trwania choroby w obydwu grupach był podobny i średnio wynosił 4,6 lat. Natomiast, masa ciała różnicowała grupę chłopców i dziewcząt w sposób istotny statystycznie ($p=0,0455$). U dziewcząt masa ciała wynosiła niespełna 44 kg natomiast, u chłopców średnia masa ciała wynosiła 49 kg. Masa ciała badanych dziewcząt była niższa od chłopców średnio o 5 kg.

Badając zużycie insuliny w dobowej dawce (DDI) u dziewcząt i chłopców wykazano, że różnice nie są istotne statystycznie. Dziewczęta podawały $42,0 \pm 18,1$ jednostek insuliny na dobę, co w porównaniu z ich masą stanowiło $0,9$ j/kg m.c. U chłopców zużycie insuliny w ciągu doby było większe i średnio wynosiło

46,4±19,9 jednostki. Również u chłopców podobnie jak u dziewcząt średnia ilość DDI w przeliczeniu na kilogram masy ciała wynosiła 0,9 jednostki insuliny (tabela 11).

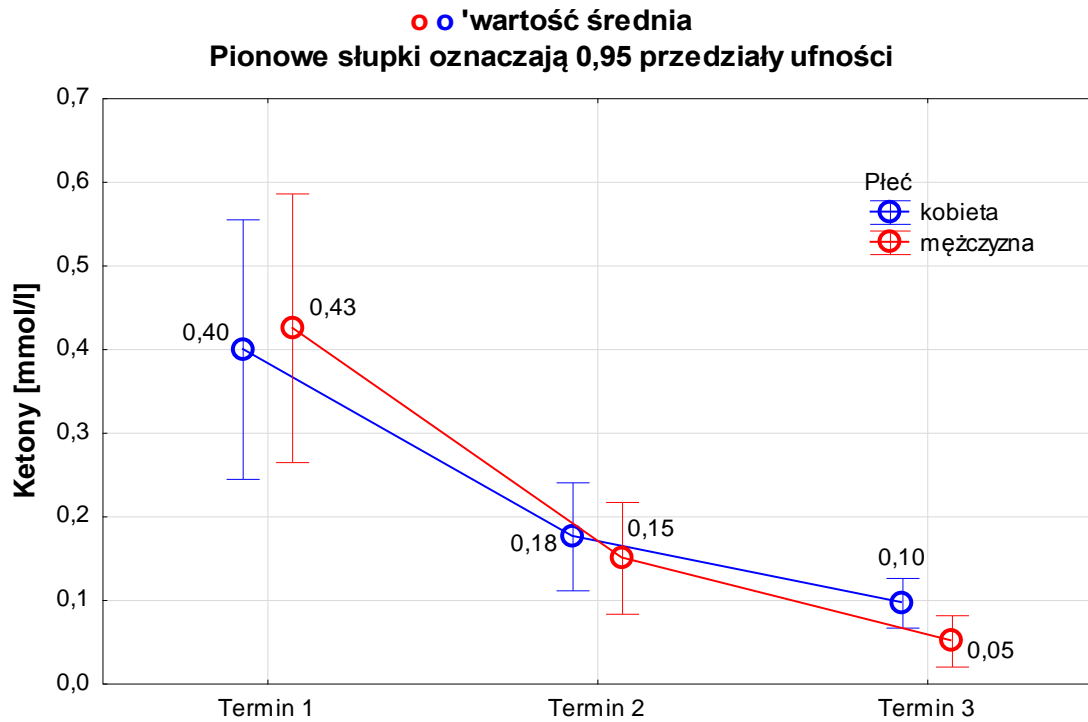
Tabela 11. Porównanie analizowanych parametrów cech z uwzględnieniem płci. (Test U Manna-Whitneya ; $\bar{x} \pm SD$).

Parametry	Chłopcy (n=141)	Dziewczęta (n=151)	Test Z	Wartość p
Wiek (lata)	12,45 ± 4,03	12,01 ± 4,06	- 1,06	0,2906
Czas trwania choroby (lat)	4,63 ± 3,36	4,65 ± 3,51	- 0,13	0,8968
Masa ciała (kg)	48,99 ± 19,78	43,92 ± 16,32	- 2,00	0,0455
DDI (j.m.)	46,36 ± 19,9	42,09 ± 18,1	- 1,71	0,0874

DDI – dobową dawkę insuliny

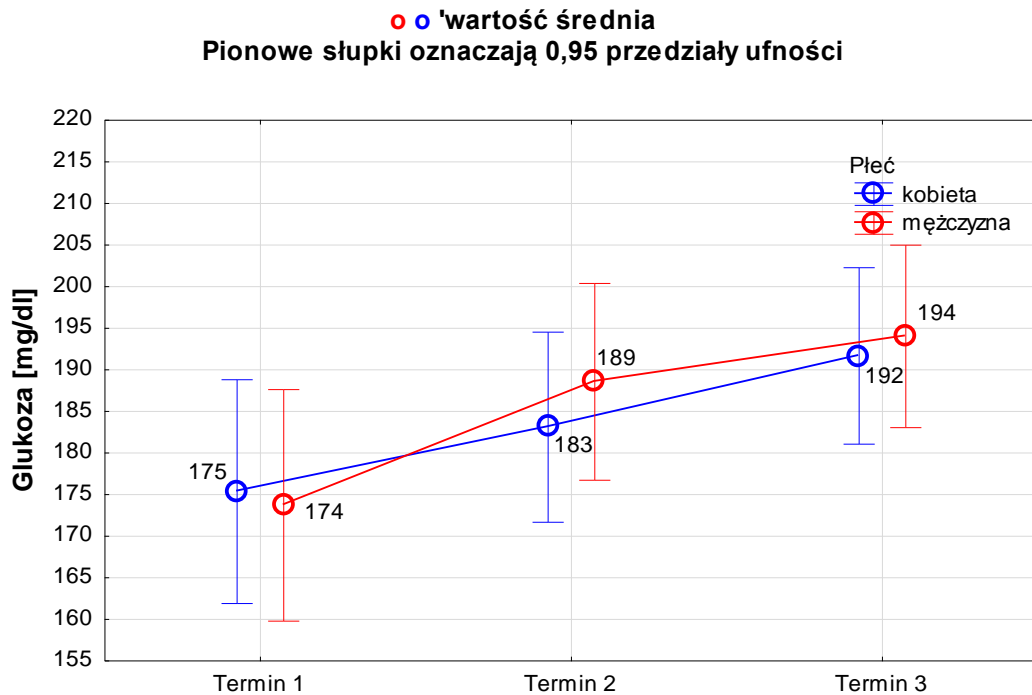
Badania wykazały, że między grupami chłopców i dziewcząt średnie wartości stężeń ketonemii (rycina 37), glikemii (rycina 38), HbA_{1c} (rycina 39) w trzech kolejnych terminach niewiele się różniły i różnice te pozostawały bez potwierdzonej statystycznie istotności.

$F(2, 580)=2,9444$ $p=0,7451$



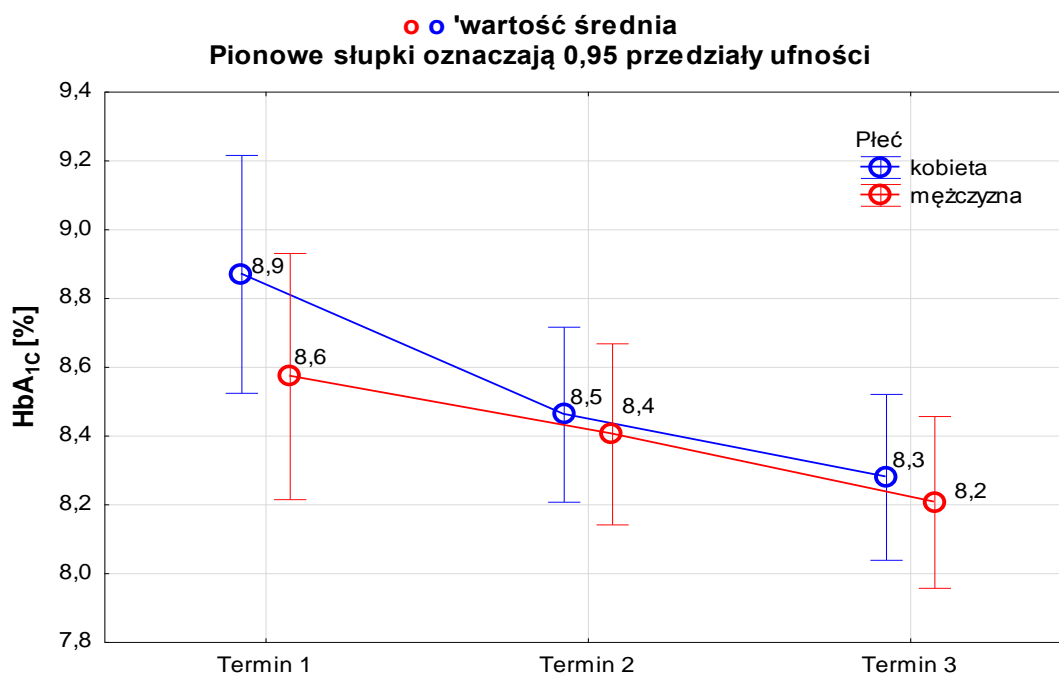
Rycina 37. Wartości ketonemii podczas trzech kolejnych wizyt w grupach chłopców i dziewcząt.

$F(2, 580)=2,0349$ $p=0,8159$



Rycina 38. Wartości stężenia glukozy podczas trzech kolejnych wizyt w grupach chłopców i dziewcząt.

$F(2, 580)=1,0736$ $p=0,3424$



Rycina 39. Wartości HbA1c podczas trzech kolejnych wizyt w grupach chłopców i dziewcząt.

Korelacje u dziewcząt:

Obliczono współczynnik korelacji r -Spearmana pomiędzy stężeniami ketonów we krwi a glikemią podczas trzech kolejnych terminów badań wśród grupy dziewcząt. Związek pomiędzy zmiennymi okazał się istotny statystycznie: pierwszy termin $r_s=0,28$; $p=0,0005$, drugi termin $r_s=0,34$; $p<0,0001$, trzeci termin $r_s=0,26$; $p=0,0015$. Istnieje dodatnia korelacja pomiędzy obiema zmiennymi podczas trzech kolejnych terminów badań. Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrasta stężenia glukozy we krwi.

Badając współczynnik korelacji r -Spearmana pomiędzy stężeniami ketonów a wartościami HbA_{1c} podczas kolejnych terminów badań wśród grupy dziewcząt również stwierdzono istotny statystycznie dodatni związek pomiędzy obiema zmiennymi podczas trzech kolejnych terminów badań: pierwszy $r_s=0,30$; $p=0,0002$, drugi $r_s=0,37$; $p<0,0001$, trzeci $r_s=0,25$; $p=0,0020$. Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrastają wartości HbA_{1c}.

W grupie dziewcząt nie ma istotnie statystycznego związku pomiędzy badanymi ketonami we krwi a ilością insuliny w DDI.

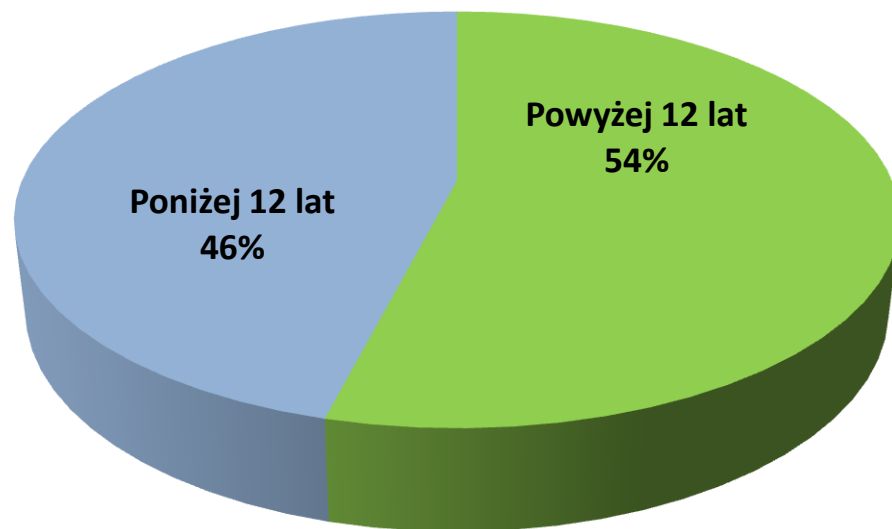
Korelacje u chłopców:

W grupie chłopców również obliczono współczynnik korelacji r-Spearmana pomiędzy stężeniami ketonów we krwi a glikemią w trzech kolejnych terminach badań. Związek pomiędzy zmiennymi okazał się istotny statystycznie: pierwszy termin badań $r_s=0,20$; $p=0,0190$, drugi $r_s=0,22$; $p=0,0088$, trzeci termin $r_s=0,30$; $p=0,0003$. Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrasta stężenia glukozy we krwi.

Badając współczynnik korelacji r-Spearmana pomiędzy stężeniem ketonów a wartościami HbA_{1c} podczas trzech kolejnych terminów badań u chłopców również stwierdzono istotny statystycznie dodatni związek pomiędzy obiema zmiennymi: pierwszy $r_s=0,22$; $p=0,0079$, drugi termin $r_s=0,35$; $p<0,0001$, trzeci termin badań $r_s=0,40$; $p<0,0001$. Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrasta stężenia HbA_{1c}.

W grupie chłopców w pierwszym terminie badań stwierdzono istotny statystycznie ujemny związek pomiędzy badanymi ketonami we krwi a ilością insuliny w DDI ($r_s = -0,17$; $p = 0,0456$). Wysokim wartościom ketonów we krwi towarzyszą niższe ilości insuliny w dobowej dawce. W drugim terminie badań wśród chłopców nie ma istotnie statystycznego związku pomiędzy badanymi ketonami we krwi a ilością insuliny w DDI. Natomiast, w trzecim terminie badań stwierdzono istotny statystycznie dodatni związek pomiędzy badanymi ketonami we krwi a ilością insuliny w DDI ($r_s=0,33$; $p=0,0001$). W trzecim terminie wraz ze wzrostem wartości ketonów we krwi wzrasta ilość insuliny w DDI.

6.7. Ketonemia wobec glikemii/ hemoglobiny glikowanej / dobowej dawki insuliny w grupie podzielonej ze względu na wiek



Rycina 40. Procentowy rozkład grupy podzielonej ze względu na wiek.

Cechy podgrup wydzielonych wg wieku.

Wśród pacjentów rozrzut wieku był duży i mieścił się w granicach od 1 do 18 lat. Osoby mające 17 lat stanowiły 12% (najlicniejsza grupa wiekowa) całej badanej grupy. Do analizy wyników wyodrębniono grupę dzieci (n=135) mających poniżej 12 lat i grupę (n=157) mających powyżej 12 lat (rycina 40).

Średnie wieku dla obu podgrup wykazały istotną różnicę ($Z=-14,73$; $p<0,0001$). W grupie dzieci mających od 0 do 12 lat średnia wynosiła 8,7 lat. Co najmniej połowa badanych osób z tej grupy miała mniej niż 10 lat. Otrzymane wyniki wskazują, że 75% badanych miało mniej niż 11 lat a 25% więcej niż 11 lat.

W grupie badanych mających od 12 do 18 lat średnia wieku wynosiła 15,3 lat. W tej grupie 75% badanych miało mniej niż 17 lat a 25% więcej niż 17 lat. Natomiast, co najmniej połowa badanych dzieci miała mniej niż 15 lat.

Czas trwania choroby w obydwu grupach wiekowych był istotnie zróżnicowany ($Z= -5,20$; $p<0,0001$). W grupie dzieci mających poniżej 12 lat czas ten był krótszy i wynosił średnio 3,4 lat w porównaniu do grupy dzieci mających powyżej 12 lat, gdzie średni czas trwania choroby wynosił 5,7 lat. Różnica między

grupami wynosiła 2,3 roku. Minimalny czas trwania choroby w grupie dzieci mających poniżej 12 lat wynosił pół roku natomiast najdłużej dzieci chorowały przez 11 lat. Dzieci mające powyżej 12 lat najkrócej chorowały pół roku a najdłuższy czas trwania choroby w tej grupie wynosił 16 lat.

Masa ciała wykazała również istotne różnice ($Z = -13,03$; $p < 0,0001$). Dzieci w grupie młodszej istotnie mniej ważyły (31,9 kg) w porównaniu do dzieci grupy starszej (58,8 kg). Różnica średniej masy ciała pomiędzy grupami wynosiła 26,9 kg.

Wykazano również istotne różnice w prowadzonej insulinoterapii (DDI) pomiędzy podgrupami wiekowymi ($Z = -9,65$; $p < 0,0001$). Dzieci mające poniżej 12 lat podawały średnio $32,8 \pm 14,3$ j. insuliny na dobę. Średnia ilość DDI w przeliczeniu na kilogram masy ciała w tej grupie wynosiła 0,97 j./kg m.c.

W grupie mających powyżej 12 lat podanie insuliny w ciągu doby było większe i średnio wynosiło $53,9 \pm 17,2$ j. W grupie tej średnia ilość DDI w przeliczeniu na kilogram masy ciała wynosiła 0,91 j./kg m.c. (tabela 12)

Tabela 12. Cechy pacjentów w podgrupach wydzielonych wg wieku. (test U Manna-Whitneya; \pm SD).

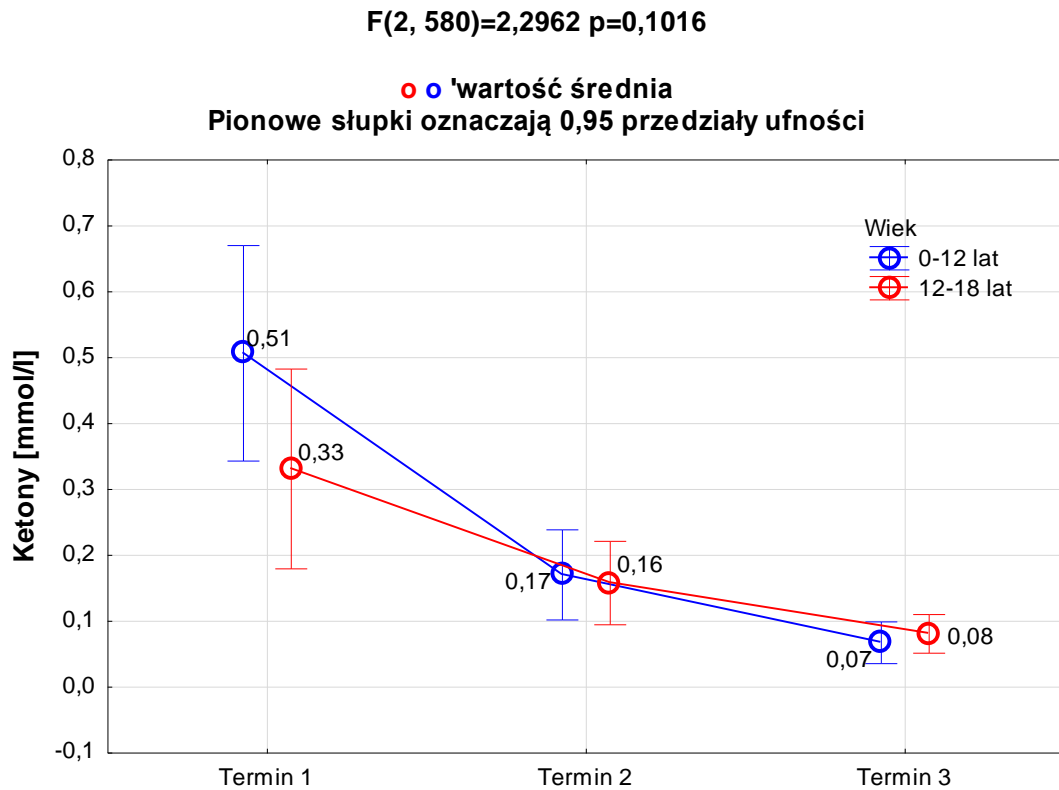
Parametry	Grupa ≤ 12 lat (n=135)	Grupa > 12 lat (n=157)	Test Z	Wartość p
Wiek (lata)	8,7 \pm 3,1	15,3 \pm 1,5	-14,73	0,0000
Czas trwania choroby (lat)	3,4 \pm 2,7	5,7 \pm 3,7	-13,03	0,0000
Masa ciała (kg)	31,9 \pm 11,8	58,8 \pm 12,7	-2,00	0,0455
DDI (j.m./dobę)	32,8 \pm 14,3	53,9 \pm 17,2	- 9,65	0,0000

DDI – dobowy dawka insuliny

Średnie wartości stężeń ketonów badanych we krwi w trzech kolejnych terminach niewiele różniły się w grupie dzieci mających poniżej 12 lat w porównaniu z grupą dzieci mających powyżej 12 lat i różnice te nie były istotne statystycznie.

Badając stężenie ketonów we krwi wśród grupy osób mających poniżej 12 lat podczas trzech kolejnych wizyt odnotowaną istotną statystycznie różnicę, która

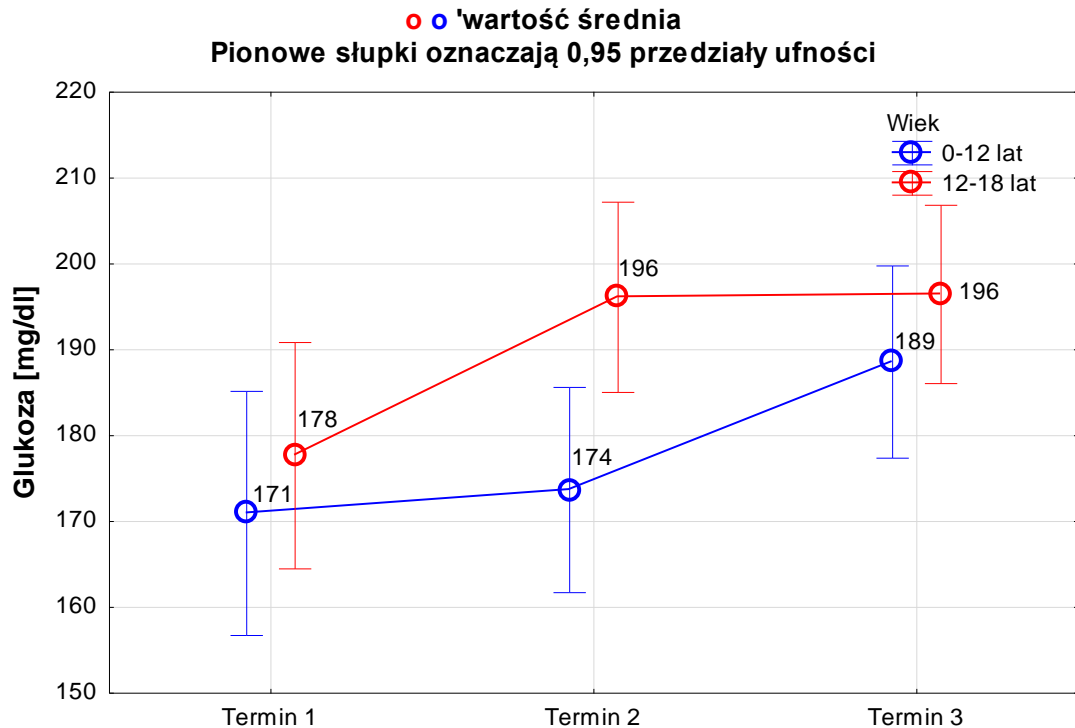
między pierwszym a drugim oraz pierwszym a trzecim terminem badań $p < 0,0001$ (rycina 41).



Rycina 41. Wartości ketonemii podczas trzech kolejnych wizyt w grupie dzieci młodszych (<12 lat) i starszych (>12 lat).

Porównując średnie stężenia glukozy we krwi w trzech kolejnych terminach badań pomiędzy grupami wiekowymi stwierdzono, że istotnie statystycznie zróżnicowane wystąpiło tylko podczas drugiego terminu badań ($Z = -2,64$; $p = 0,0082$). Wtedy w grupie dzieci mających poniżej 12 lat średnia wartość glikemii wynosiła 174 mg/dl, natomiast średnia wartość glikemii w grupie dzieci mających powyżej 12 lat wynosiła 196 mg/dl. Różnica w stężeniu glikemii wynosiła 22 mg/dl (rycina 42).

$F(2, 580)=1,2311$ $p=0,2927$



Rycina 42. Wartości glikemii podczas trzech kolejnych wizyt w grupie dzieci młodszych (<12 lat) i starszych (>12 lat).

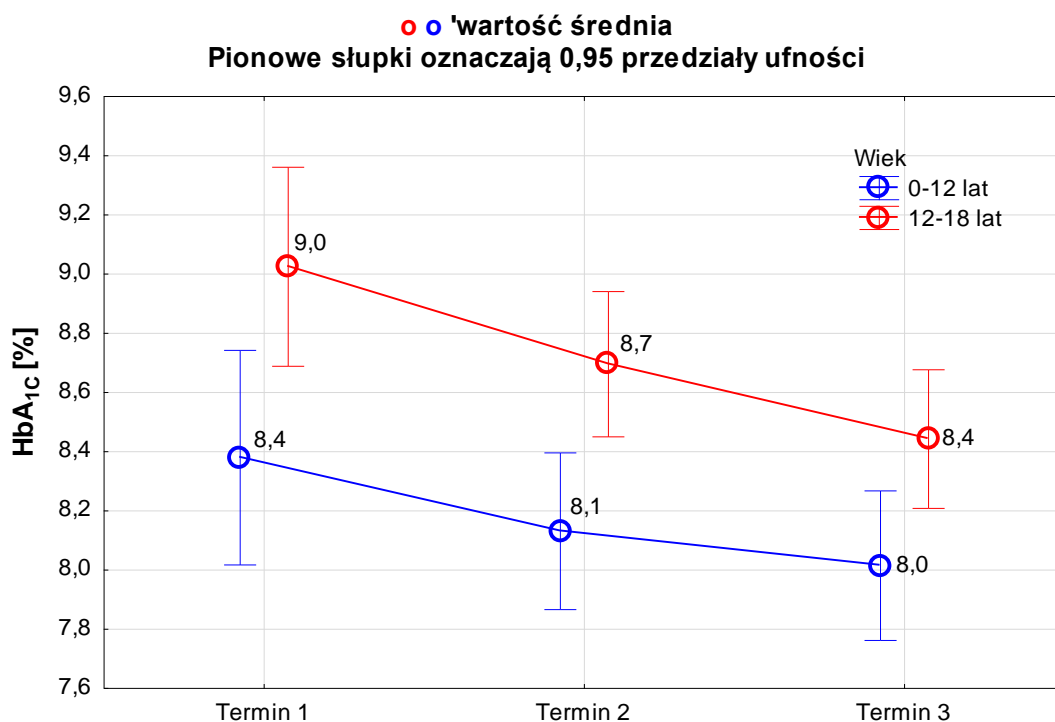
Wyniki stężeń HbA_{1c} badanych we krwi podczas trzech kolejnych terminów wizyt pomiędzy grupami wiekowymi są istotnie statystycznie różne (pierwszy termin $Z=-2,57$; $p=0,0101$, drugi termin $Z = -3,19$; $p=0,0014$, trzeci termin badań $Z = -2,72$; $p=0,0065$).

W grupie dzieci mających poniżej 12 lat wyniki są niższe i średnia wartość HbA_{1c} w pierwszym terminie wynosiła 8,4%, natomiast średnia wartość HbA_{1c} w grupie dzieci powyżej 12 lat wynosiła 9,0%. Różnica w wynikach wynosiła aż 0,7%.

W drugim terminie badań średnia wartość HbA_{1c} w grupie dzieci mających poniżej 12 lat wynosiła 8,1%, natomiast średnia wartość HbA_{1c} w grupie dzieci mających powyżej 12 lat wynosiła 8,7%. Różnica w wynikach wynosiła 0,6%.

Natomiast, w trzecim terminie średnia wartość HbA_{1c} w grupie dzieci mających poniżej 12 lat wynosiła 8,0%, a średnia wartość HbA_{1c} w grupie dzieci mających powyżej 12 lat wynosiła 8,4%. Różnica w wynikach HbA_{1c} pomiędzy grupami wynosiła 0,4% (rycina 43).

$F(2, 580)=7,1354$ $p=0,4903$



Rycina 43. Wartości HbA1c podczas trzech kolejnych wizyt w grupie chłopców i dziewcząt.

Korelacje ketonemii wobec innych parametrów u dzieci poniżej 12 lat:

a) Ketonemia wobec glikemii

Obliczono współczynnik korelacji r-Spearmana pomiędzy stężeniami we krwi ketonów i glukozy podczas trzech kolejnych terminów badań wśród grupy mającej 0-12 lat. Związek między tymi zmiennymi okazał się istotny statystycznie: pierwszy termin $r_s=0,21$; $p=0,0160$, drugi termin $r_s=0,23$; $p=0,0070$, trzeci termin badań $r_s=0,26$; $p=0,0024$. Stwierdzono dodatnią korelację między zmiennymi podczas trzech kolejnych terminów - wraz ze wzrostem ketonów wzrasta stężenia glukozy we krwi.

b) Ketonemia wobec HbA1c

Badając współczynnik korelacji r-Spearmana między stężeniami ketonów a wartościami HbA_{1c} we krwi podczas trzech kolejnych terminów badań wśród dzieci poniżej 12 lat również stwierdzono istotny statystycznie dodatni związek pomiędzy obiema zmiennymi: pierwszy termin $r_s=0,22$; $p=0,0099$, drugi $r_s=0,44$; $p<0,0001$, trzeci termin badań $r_s=0,19$; $p=0,0242$. Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrasta stężenia HbA_{1c}.

c) Ketonemia wobec DDI

Natomiast, badając współczynnik korelacji r-Spearmana pomiędzy stężeniami ketonów a ilością insuliny w dobowej dawce podczas trzech kolejnych terminów badań w grupie mającej poniżej 12 lat stwierdzono istotny statystycznie (negatywny) związek pomiędzy obiema zmiennymi tylko podczas pierwszego terminu badań ($r_s = -0,22$; $p=0,0101$). Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi stwierdza się mniejszą ilość insuliny w DDI.

Korelacje ketonemii wobec innych parametrów u dzieci ponad 12 lat:

a) Ketonemia wobec glikemii

Wśród grupy dzieci mających powyżej 12 lat obliczono współczynnik korelacji r-Spearmana pomiędzy stężeniami ketonów we krwi a glikemią podczas trzech kolejnych terminów badań. Związek między zmiennymi okazał się istotny statystycznie: pierwszy termin $r_s=0,27$; $p=0,0005$, drugi $r_s=0,33$; $p<0,0001$, trzeci termin badań $r_s=0,27$; $p=0,0008$. Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrasta glikemia.

b) Ketonemia wobec HbA_{1c}

Badając współczynnik korelacji r-Spearmana między stężeniem ketonów a wartościami HbA_{1c} we krwi podczas trzech kolejnych terminów badań wśród osób mających powyżej 12 lat stwierdzono istotny statystycznie dodatni związek pomiędzy obiema zmiennymi: pierwszy termin $r_s=0,31$; $p=0,0001$, drugi $r_s=0,31$; $p=0,0001$, trzeci termin badań $r_s=0,37$; $p<0,0001$. Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrasta stężenie HbA_{1c}.

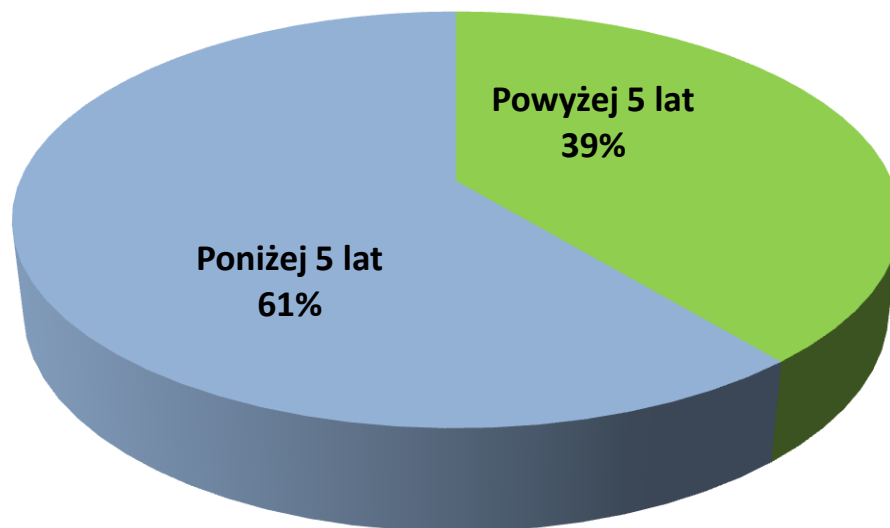
c) Ketonemia wobec DDI

Badając związek pomiędzy stężeniem ketonów we krwi a ilością podawanej insuliny w dobowej dawce wśród dzieci mających ponad 12 lat stwierdzono istotnie statystyczny dodatni związek między ketonemią a DDI tylko w trzecim terminie badań $r_s=0,21$; $p=0,0085$. Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrasta ilość insuliny podawanej w dobowej dawce.

6.8. Ketonemia wobec glikemii/ hemoglobiny glikowanej / dobowej dawki insuliny w grupie podzielonej ze względu na czas trwania choroby

Cechy podgrup wydzielonych wg czasu trwania choroby.

Czas trwania choroby ujęto w dwie kategorie: dzieci chorujące na cukrzycę typu 1 poniżej 5 lat (n=179) i dzieci chorujące ponad 5 lat (n=113) (rycina 44).



Rycina 44. Rozkład procentowy grupy podzielonej ze względu na czas trwania choroby.

Wiek dzieci w podgrupach. Dzieci chorujące poniżej 5 lat były młodsze ($11,1 \pm 4,4$ lat) od dzieci chorujących powyżej 5 lat ($14,0 \pm 2,6$ lat) średnio o 3 lata. W grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat minimalny wiek wynosił 1 rok a maksymalny to 17,5 lat. Natomiast, zakres wieku w grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat mieścił się w granicach od 7 do 18 lat. Różnica jest istotna statystycznie ($Z = -5,70$; $p < 0,0001$).

Czas trwania choroby w obu podgrupach był istotnie zróżnicowany ($Z = -5,82$; $p < 0,0001$). W grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat czas trwania choroby był krótszy ($2,3 \pm 1,5$ lat) o 6 lat w porównaniu do grupy dzieci chorujących

powyżej 5 lat ($8,3 \pm 2,2$ lat). Minimalny czas trwania choroby w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat wynosił pół roku natomiast najdłużej dzieci chorowały w tej grupie przez 5 lat. Dzieci chorujące powyżej 5 lat najkrócej chorowały 5,5 roku a najdłuższy czas trwania choroby w tej grupie wynosił 16 lat.

Masa ciała również różnicowała dzieci w grupach podzielonych ze względu na czas trwania choroby. Różnica jest istotna statystycznie ($Z = -14,39$; $p < 0,0001$). W grupie dzieci chorujących krócej średnia masa ciała wynosiła $42,6 \pm 18,9$ kg natomiast, w grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat wynosiła $52,3 \pm 15,4$ kg. Różnica masy ciała między tymi grupami wynosiła 9,7 kg.

Badając zużycie insuliny w dobowej dawce (DDI) w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat oraz w grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat wykazano, że różnica jest istotna statystycznie ($Z = -5,82$; $p < 0,0001$). Dzieci chorujące poniżej 5 lat podawały $39,1 \pm 18,9$ jednostek insuliny na dobę co w porównaniu z ich masą ciała stanowiło 0,91 j./kg m.c. W grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat zużycie insuliny w ciągu doby było większe i średnio wynosiło $52,1 \pm 16,5$ jednostki. Również średnia ilość DDI w przeliczeniu na kilogram masy ciała była większa i wynosiła 0,99 j./kg m.c. (tabela 13).

Tabela 13. Porównanie analizowanych parametrów cech z uwzględnieniem czasu trwania choroby. (Test U Manna-Whitneya; \pm SD).

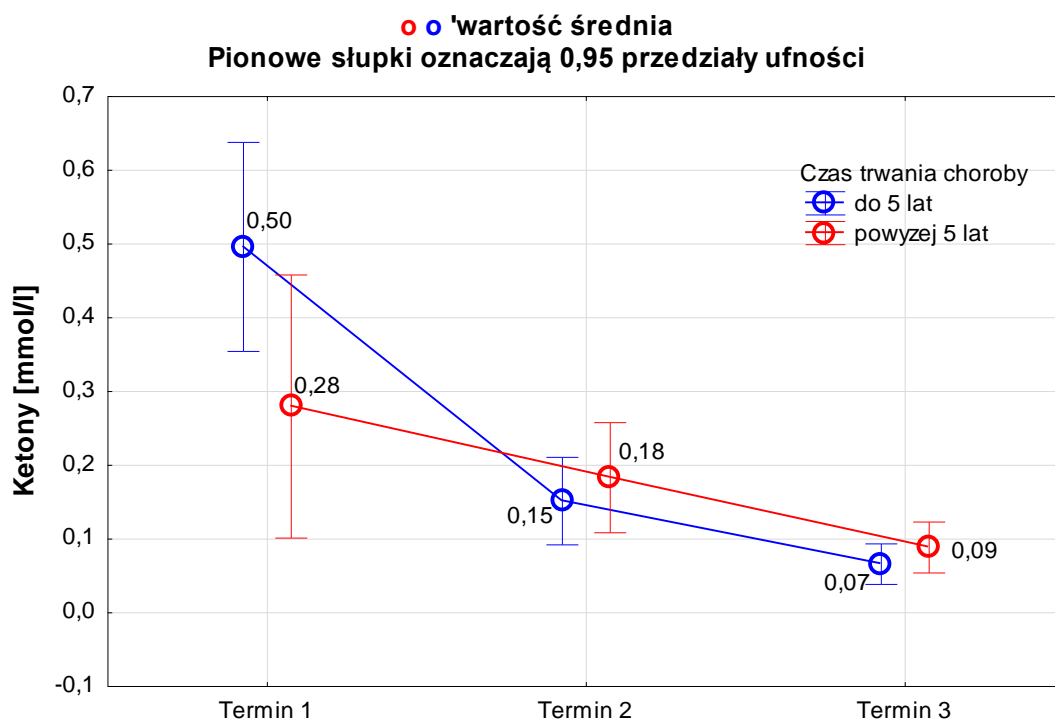
Parametry	Czas trwania choroby do 5 lat (n=179)	Czas trwania choroby >5 lat (n=113)	Test Z	Wartość p
Wiek (lata)	11,1 \pm 4,4	14,0 \pm 2,6	- 5,70	0,0000
Czas trwania choroby (lat)	2,3 \pm 1,5	8,3 \pm 2,2	-14,39	0,0000
Masa ciała (kg)	42,6 \pm 18,9	52,3 \pm 15,4	-4,27	0,0000
DDI (j.m./kg m.c.)	39,1 \pm 18,9	52,1 \pm 16,5	- 5,82	0,0000

DDI – dobową dawkę insuliny

Średnie stężenia ketonów badanych we krwi w trzech kolejnych terminach niewiele różniły się i różnice między nimi nie były istotne statystycznie w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat w porównaniu z grupą dzieci chorujących powyżej 5 lat. Warto podkreślić, że w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat wartości są wyższe i średnia ketonemia w pierwszym terminie wynosiła 0,5 mmol/l, natomiast średnia wartość ketonemii w grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat wynosiła 0,3 mmol/l. W drugim terminie średnia wartość ketonemii w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat (0,1 mmol/l) i w grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat (0,2 mmol/l) była podobna. Natomiast w trzecim terminie badań średnia wartość ketonemii w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat była niższa (0,07 mmol/l) niż wartość ketonemii w grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat 0,09 mmol/l (rycina45).

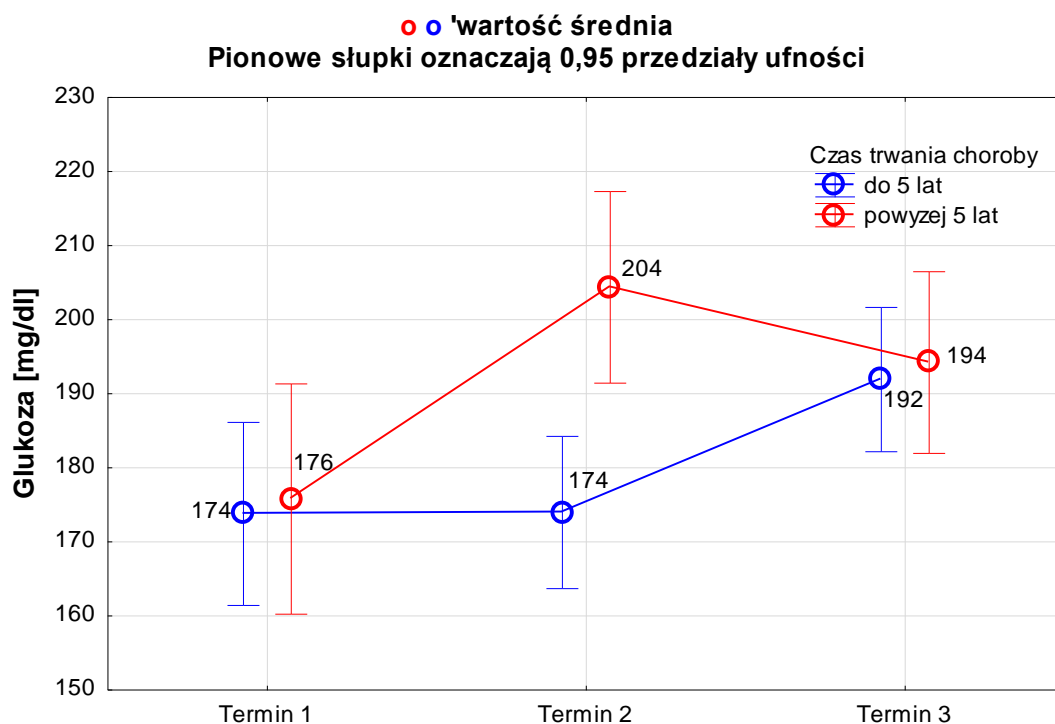
Średnie stężenia glikemii w trzech kolejnych terminach wizyt pomiędzy grupami osób podzielonych ze względu na czas trwania choroby są statystycznie istotnie różne tylko podczas drugiego terminu badań ($Z = -3,15$; $p = 0,0017$). Wtedy w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat średnia wartość glikemii wynosiła 174 mg/dl, natomiast średnia wartość glikemii w grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat wynosiła 204 mg/dl. Różnica w stężeniu glukozy wynosiła 30 mg/dl (rycina 46).

$F(2, 580)=4,1629$ $p=0,0160$



Rycina 45. Wartości ketonemii podczas trzech kolejnych wizyt w podgrupach wydzielonych wg czasu trwania choroby.

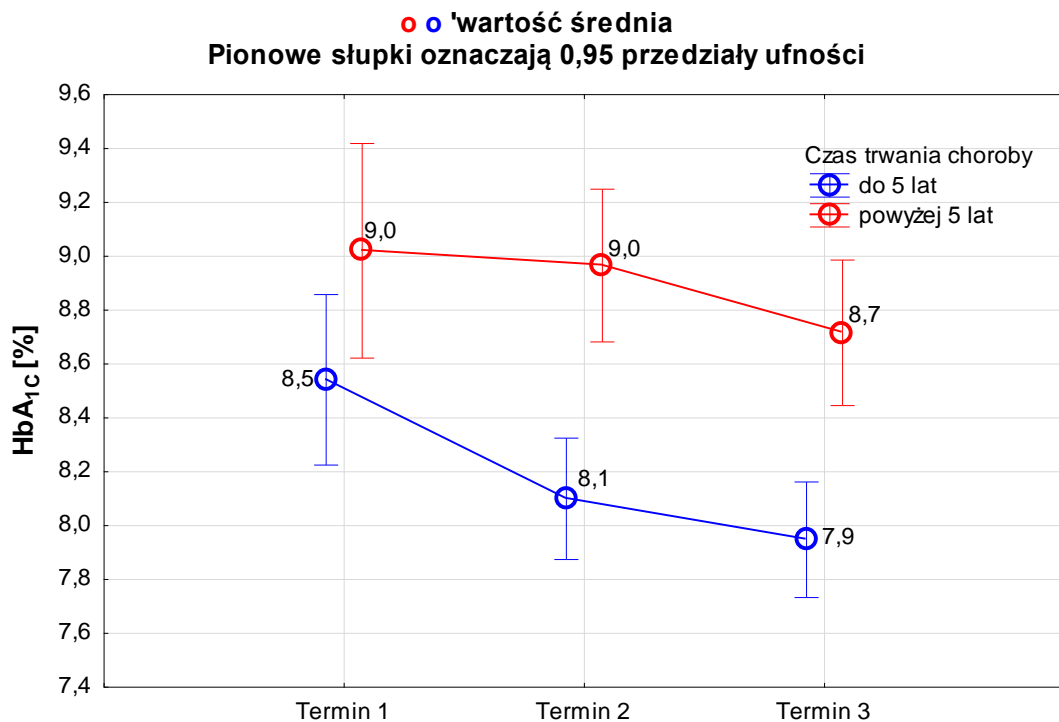
$F(2, 580)=4,1099$ $p=0,0169$



Rycina 46. Wartości glikemii podczas trzech kolejnych wizyt w podgrupach wydzielonych wg czasu trwania choroby.

Wartości HbA_{1c} badanej podczas trzech kolejnych terminów wizyt w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat i w grupie chorujących powyżej 5 lat różnią się istotnie: pierwszy termin badań Z= -2,31; p=0,0208, drugi Z= -4,56; p<0,0001, trzeci Z=-4,36; p<0,0001. Warto podkreślić, że w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat wyniki są niższe i średnia wartość HbA_{1c} w pierwszym terminie wynosiła 8,5%, natomiast, w grupie chorujących powyżej 5 lat wynosiła 9,0%. Różnica w wynikach wynosiła 0,5%. W drugim terminie średnia wartość HbA_{1c} w grupie dzieci chorujących krócej wynosiła 8,1%, a w grupie chorujących dłużej 9,0%. Różnica w wynikach wynosiła aż 0,9%. Natomiast, w trzecim terminie badań średnia wartość HbA_{1c} w grupie chorujących poniżej 5 lat wynosiła 7,9%, a w grupie dzieci powyżej 5 lat choroby wynosiła 8,7%. Różnica w wynikach HbA_{1c} była znaczna i wynosiła 0,8% (rycina 47).

F(2, 580)=2,3053 p=0,1006



Rycina 47. Wartości HbA_{1c} podczas trzech kolejnych wizyt w podgrupach wydzielonych wg czasu trwania choroby.

Korelacje ketonemii wobec innych parametrów u dzieci chorujących poniżej 5 lat:

a) Ketonemia wobec glikemii

Obliczono współczynnik korelacji r-Spearmana pomiędzy stężeniami ketonów we krwi a glikemią podczas trzech kolejnych terminów badań w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat. Pozytywny związek między zmiennymi okazał się istotny statystycznie tylko w drugim i trzecim terminie badań: drugi $r_s=0,28$; $p=0,0001$, trzeci $r_s=0,28$; $p=0,0002$. Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrasta glikemia.

b) Ketonemia wobec HbA_{1c}

Badając współczynnik korelacji r-Spearmana między stężeniami ketonów a wartościami HbA_{1c} we krwi podczas trzech kolejnych terminów badań u dzieci chorujących poniżej 5 lat stwierdzono istotny statystycznie dodatni związek pomiędzy obiema zmiennymi podczas trzech kolejnych terminów badań: pierwszy $r_s=0,18$; $p=0,0163$, drugi $r_s=0,25$; $p=0,0006$, trzeci termin $r_s=0,28$; $p=0,0001$. Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi stwierdza się większe wartości HbA_{1c}.

c) Ketonemia wobec DDI

Badając korelację między ketonami we krwi a ilością insuliny w DDI w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat stwierdzono istotny statystycznie negatywny związek ($Z=-0,17$; $p=0,0234$). Ze wzrostem stężenia ketonów we krwi zauważa się spadek podaży insuliny.

Korelacje ketonemii wobec innych parametrów u dzieci chorujących ponad 5 lat:

a) Ketonemia wobec glikemii

W grupie dzieci chorujących ponad 5 lat obliczono współczynnik korelacji r-Spearmana między stężeniami ketonów we krwi a glikemią podczas trzech kolejnych terminów badań. Związek między zmiennymi okazał się pozytywny i istotny statystycznie: pierwszy termin $r_s=0,40$; $p<0,0001$, drugi $r_s=0,29$ $p=0,0016$, trzeci termin badań $r_s=0,24$; $p=0,0113$. Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrasta glikemia.

b) Ketonemia wobec HbA_{1c}

Badając współczynnik korelacji r-Spearmana między stężeniami ketonów a wartościami HbA_{1c} we krwi podczas trzech kolejnych terminów badań dzieci chorujących powyżej 5 lat, stwierdzono istotny statystycznie silnie dodatni związek pomiędzy obiema zmiennymi: w pierwszym terminie $r_s=0,46$; $p<0,0001$, w drugi

$r_s=0,50$; $p<0,0001$, w trzecim terminie badań $r_s=0,31$; $p=0,0008$. Ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrastają wartości HbA_{1c} .

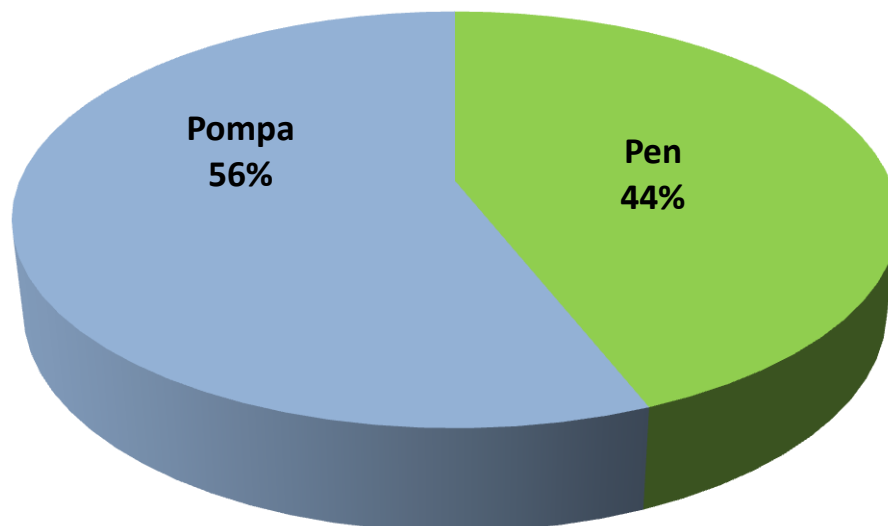
c) Ketonemia wobec DDI

W grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat w pierwszym i w drugim terminie badań nie ma istotnie statystycznego związku między ketonami we krwi a podażą insuliny w DDI. Natomiast, w trzecim terminie badań stwierdzono istotny statystycznie dodatni związek pomiędzy oznaczanymi ketonami we krwi a DDI ($r_s=0,19$; $p=0,0400$). Wraz ze wzrostem wartości ketonów we krwi wzrasta ilość insuliny w DDI.

6.9. Ketonemia wobec glikemii/ hemoglobiny glikowanej / dobowej dawki insuliny w grupie podzielonej ze względu na sposób podawania insuliny

Cechy podgrup wydzielonych wg sposobu podawania insuliny.

Grupę wszystkich pacjentów podzielono również ze względu na sposób podawania insuliny: peny (n=128) vs. osobista pompa insulinowa - OPI (n=164) (rycina 48).



Rycina 48. Udział w grupie pacjentów wg sposobu podawania insuliny.

Wiek między dwiema podgrupami nie różnił się statystycznie istotnie. Dzieci z podgrupy podających insulinę za pomocą OPI ($12,6 \pm 3,7$ lat) były starsze od tych podających insulinę za pomocą pena ($11,8 \pm 4,5$ lat) o 8 miesięcy. Wśród podających insulinę za pomocą OPI minimalny wiek wynosił 2 lata a maksymalny wiek wynosił 18 lat. Zakres wieku w grupie osób podających insulinę za pomocą pena mieścił się w granicach od 1 do 17,5 lat.

Czas trwania choroby w obydwu podgrupach był statystycznie istotnie ($p < 0,0001$) różny. W grupie dzieci podających insulinę za pomocą OPI czas trwania choroby wynosił $5,6 \pm 3,1$ lat natomiast, podające insulinę za pomocą pena chorowały na cukrzycę średnio o 2 lata krócej. W tej grupie (peny) czas trwania choroby wynosił $3,5 \pm 2,5$ lat.

Masa ciała nie różnicowała obydwie podgrupy statystycznie istotnie. W podgrupie z OPI średnia masa ciała wynosiła $47,5 \pm 17,3$ kg natomiast, średnia masa ciała u podających insulinę za pomocą pena wynosiła $44,9 \pm 19,4$ kg.

Dobowa dawka insuliny (DDI) w obydwu podgrupach wydzielonych ze względu na sposób podawania insuliny różniła się statystycznie istotnie ($p = 0,0084$). W grupie z OPI podawano $46,8 \pm 19,0$ jednostek insuliny na dobę co w porównaniu z ich masą ciała stanowiło $0,98$ j/kg m.c. W grupie osób podających insulinę za pomocą pena zużycie insuliny w ciągu doby było mniejsze i średnio wynosiło $40,8 \pm 18,8$ jednostki. Różnica ta wynosiła średnio 6 jednostek na dobę. W grupie osób podających insulinę za pomocą pena DDI była mniejsza i średnio wynosiła $0,9$ j/kg m. c. (tabela 14).

Tabela 14. Porównanie cech pacjentów z uwzględnieniem czasu trwania choroby (test U Manna-Whitneya).

Parametry	Podanie insuliny Peny (n=128)	Podanie insuliny OPI (n=164)	Test Z	Wartość p
Wiek (lata)	$11,8 \pm 4,5$	$12,6 \pm 3,7$	- 1,08	0,2796
Czas trwania choroby (lat)	$3,5 \pm 2,5$	$5,6 \pm 3,1$	- 6,22	0,0000
Masa ciała (kg)	$44,9 \pm 19,4$	$47,5 \pm 17,3$	-1,13	0,2605
DDI (j.m./dobę)	$40,8 \pm 18,8$	$46,8 \pm 19,05$	- 2,63	0,0084

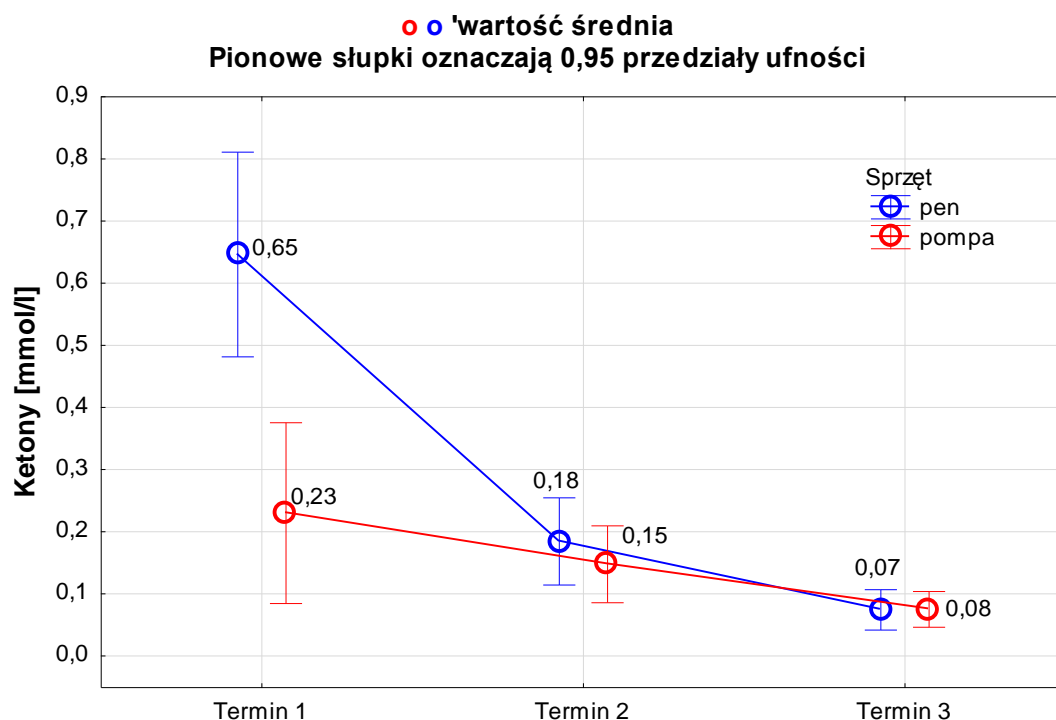
DDI – dobowy dawka insuliny

Średnie wartości ketonemii różniły się istotnie statystycznie tylko w pierwszym terminie badań w grupie dzieci podających insulinę za pomocą OPI w porównaniu z grupą podających insulinę za pomocą pena. Różnica ta była istotna statystycznie na poziomie $p=0,0008$.

W grupie chorych podających insulinę za pomocą pena średnie stężenia ketonów (0,6 mmol/l) były wyższe o 0,4 mmol/l, niż w grupie dzieci podających insulinę z pomocą OPI (0,2 mmol/l). Rozrzut minimalnej i maksymalnej wartości ketonemii w tym terminie wśród podających insulinę za pomocą pena był bardzo duży i mieścił się w granicach od 0 do 6,9 mmol/l. W grupie osób podających insulinę za pomocą OPI zakres wartości ketonemii jest mniejszy i wynosi od 0 do 4,6 mmol/l.

Wyniki ketonemii w dwóch kolejnych terminach badań pomiędzy obydwoma grupami nie różniły się istotnie. W drugim terminie badań różnica wartości ketonemii pomiędzy grupami była niewielka i wynosiła 0,03 mmol/l. W trzecim terminie badań średnia ketonemia w obydwu podgrupach była taka sama 0,1 mmol/l (rycina 49).

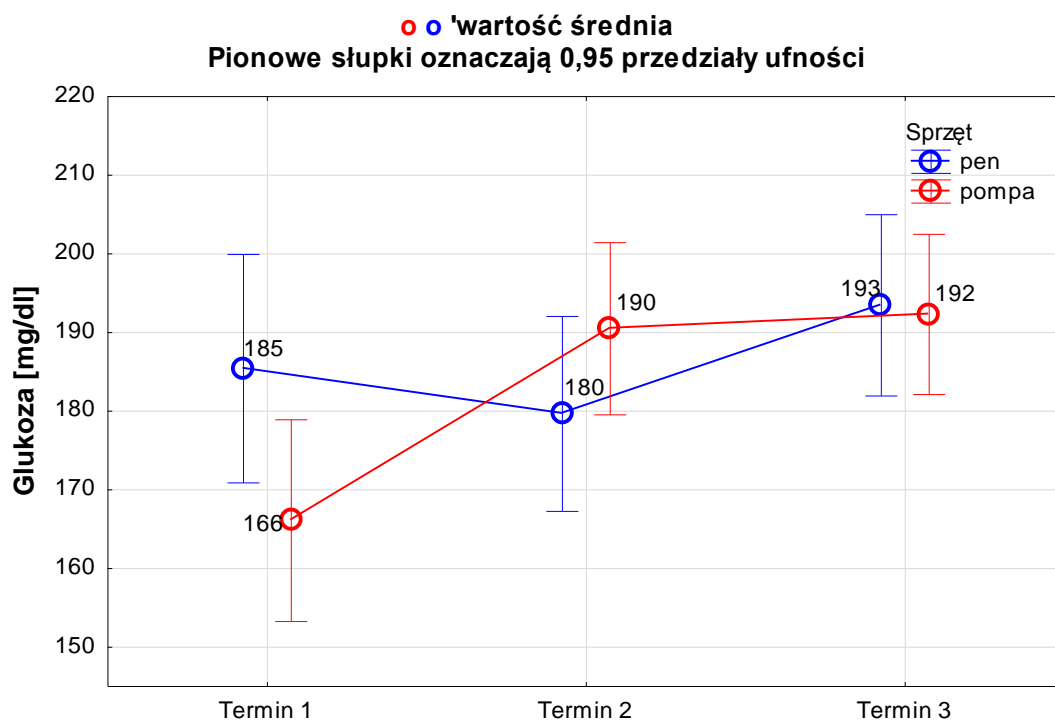
$F(2, 580)=11,912$ $p<0,0001$



Rycina 49. Różnica w stężeniach ketonemii pomiędzy grupą osób podających insulinę za pomocą pena a grupą osób podających insulinę za pomocą OPI.

Badając średnie stężenia glikemii w trzech kolejnych terminach badań w podgrupach dzieci wydzielonych wg sposobu podawania insuliny nie stwierdzono istotnego statystycznie zróżnicowania. W podgrupie podających insulinę za pomocą OPI wyniki są niższe, a średnia wartość glukozy we krwi w pierwszym terminie wynosiła 166 mg/dl natomiast, średnia wartość glikemii w grupie dzieci podających insulinę penem wynosiła 185 mg/dl. W drugim terminie średnia glikemia u dzieci podających insulinę za pomocą OPI wzrosła o 24 mg/dl wobec wartości z pierwszego terminu. Średnia wartość glukozy we krwi w grupie dzieci podających insulinę za pomocą pena nieznacznie się zmieniła i wynosiła 179 mg/dl. W trzecim terminie badań średnia wartość glikemii w obydwu grupach była podobna (rycina 50).

$F(2, 580)=3,6872$ $p=0,0256$

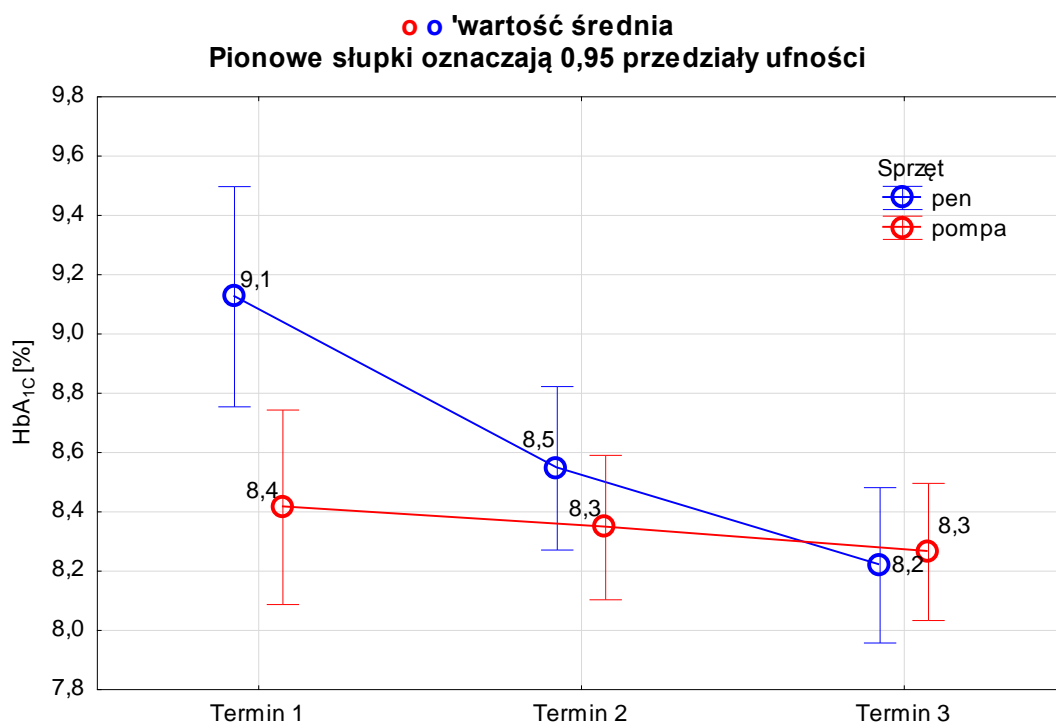


Rycina 50. Różnica w stężeniach glukozy pomiędzy grupą osób podających insulinę za pomocą pena a grupą osób podających insulinę za pomocą OPI.

Oznaczenia HbA_{1c} wykazały, że w grupie dzieci podających insulinę za pomocą OPI w porównaniu z dziećmi podającymi insulinę penami średnie wartości HbA_{1c} różniły się istotnie statystycznie tylko w pierwszym terminie badań ($p = 0,0084$).

Średnia wartość HbA_{1c} w grupie chorych podających insulinę za pomocą OPI wynosiła 8,4% i była niższa o 0,7% od średniej wartości HbA_{1c} w grupie podających insulinę za pomocą pena, która wynosiła 9,1% (rycina 51).

$F(2, 580)=8,9771$ $p=0,0001$



Rycina 51. Różnica w stężeniach HbA_{1c} pomiędzy grupą osób podających insulinę za pomocą pena a grupą osób podających insulinę za pomocą OPI.

Korelacje ketonemii wobec innych parametrów u dzieci stosujących peny:

a) Ketonemia wobec glikemii

W grupie chorych podających insulinę za pomocą pena obliczono współczynnik korelacji r-Spearmana pomiędzy stężeniami ketonów we krwi a glikemią podczas trzech kolejnych terminów badań: pierwszy termin $r_s=0,31$; $p=0,0003$, drugi $r_s=0,31$; $p=0,0003$, trzeci termin badań $r_s=0,19$; $p=0,0331$. Korelacje okazały się dodatnie i istotne statystycznie. Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrasta glikemia.

b) Ketonemia wobec HbA_{1c}

Badając współczynnik korelacji r-Spearmana między stężeniami ketonów a wartościami HbA_{1c} we krwi podczas trzech kolejnych terminów wizyt u dzieci podających insulinę za pomocą pena również stwierdzono istotny statystycznie dodatni związek pomiędzy obiema zmiennymi: pierwszy termin badań $r_s=0,33$; $p=0,0001$, drugi termin $r_s=0,34$; $p=0,0001$, trzeci: $r_s=0,34$; $p=0,0001$. Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrasta stężenie HbA_{1c}.

c) Ketonemia wobec DDI

Wśród grupy osób podających insulinę za pomocą pena nie ma istotnie statystycznego związku pomiędzy badanymi ketonami we krwi a ilością insuliny w DDI.

Korelacje ketonemii wobec innych parametrów u dzieci stosujących OPI:

a) Ketonemia wobec glikemii

U dzieci podających insulinę za pomocą OPI obliczono współczynnik korelacji r-Spearmana między stężeniami ketonów we krwi a glikemią podczas trzech kolejnych terminów badań: pierwszy $r_s=0,16$; $p=0,0377$, drugi $r_s=0,26$; $p=0,0007$, trzeci termin $r_s=0,33$; $p<0,0001$. Istnieje statystycznie potwierdzony dodatni związek między obiema zmiennymi podczas badanych terminów. Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrasta glikemia.

b) Ketonemia wobec HbA_{1c}

Badając współczynnik korelacji r-Spearmana między stężeniem ketonów a wartościami HbA_{1c} we krwi podczas trzech kolejnych terminów badań w grupie dzieci z OPI również stwierdzono istotny statystycznie dodatni związek pomiędzy tymi zmiennymi: pierwszy termin $r_s=0,16$; $p=0,0364$, drugi $r_s=0,38$; $p=0,0000$, trzeci termin badań $r_s=0,28$; $p=0,0003$. Wraz ze wzrostem stężenia ketonów we krwi wzrasta stężenie HbA_{1c}.

c) Ketonemia wobec DDI

Dzieci podające insulinę za pomocą OPI w trzecim terminie badań ujawniły istotnie statystyczny dodatni związek między badanymi ketonami we krwi a ilością insuliny w DDI ($r_s=0,25$; $p=0,0015$). Wraz ze wzrostem wartości ketonów we krwi wzrasta ilość insuliny podawanej w DDI.

6.10. Omówienie i podsumowanie wyników oznaczeń ketonemii

Badania, których osiowym elementem jest ocena ketonemii, dotyczyły bardzo zróżnicowanej grupy pacjentów, dlatego koniecznym było rozpatrywanie wyników w kilku aspektach tak, aby odnieść się nie tylko do współwystępowania stężenia ketonów i glikemii, czy HbA_{1c} lub też suplementacji insuliną, ale również biorąc pod uwagę wiek, płeć, masę ciała, czas trwania cukrzycy oraz sposób podawania

insuliny. Już po wstępnym zapoznaniu się z wynikami, stało się jasnym, że znaczący wpływ na rezultaty mogły też mieć pory roku, w których wykonywano badania, gdyż w życiu dzieci czas letni, jesienny i zimowy mają inną charakterystykę, np. w zakresie wolności od obowiązku szkolnego lub będąc w jego rygorach i stresach, albo też wobec różnic w aktywności wysiłkowej. Innym ważnym aspektem, rzutującym na doraźne wyniki ketonemii i glikemii, była pora doby, kiedy badania przeprowadzano - czas popołudniowo-wieczorny. Wszystkie wymienione tu okoliczności stanowią słabą stronę dla precyzyjnego wyodrębnienia wpływu pojedynczych czynników na badane parametry. Z drugiej strony, tak szeroko zakrojone i przebadane okoliczności oddają praktyczne realia codziennego życia pacjentów z ich cukrzycą. Nie stanowią one selektywnych warunków dla rozpatrzenia wybranego czynnika, ale ich zamierzona przydatność jest skierowana ku lepszemu zrozumieniu przyczyn niepowodzeń, jakie często odnajdujemy w samokontroli chorych (także z udziałem ich rodziców), mimo, że zespoły medyczne w specjalistycznym oddziale szpitalnym i poradni starają się prowadzić właściwą edukację i udzielać stosownych wskazówek dla chorych i ich opiekunów.

Stwierdzono, że oznaczenia ketonów we krwi, nawet, jako badania przygodne niepodyktowane specjalnymi doraźnymi przesłankami wg stanu pacjenta wykazują pewne prawidłowości, często korelując ze sposobem prowadzenia kontroli cukrzycy.

W pierwszej kolejności zwraca uwagę regularnie pozytywna korelacja między stężeniami ketonów a wartościami HbA1c. Obserwowano to dla wszystkich pacjentów oraz niezależnie od sposobu podzielenia ich na podgrupy. Można to podsumować, że wyższe wartości (czasem patologiczne) mają większą szansę zaistnieć u chorych o słabej kontroli glikemicznej z wyraźną tendencją do powtarzalnych / długotrwałych hiperglikemii. Więcej, sugeruje to, że hiperglikemie te mają za przyczynę najczęściej niedobór insuliny, gdyż to jest główną przyczyną szukania przez organizm innego, niż glukoza substratu energetycznego (kwasów tłuszczowych) i produkowania ketonów.

Z drugiej strony, ciekawe zjawisko zaobserwowano w relacji między dobową podażą insuliny a ketonemią. Jeżeli wziąć pod uwagę liczbę jednostek insuliny przyjmowanej w ciągu doby, wtedy okazuje się, że podobnie dla pacjentów chorujących dłużej, jak i starszych liczba ta jest większa, ale też wtedy wzrasta stężenie ketonów we krwi. Można próbować tłumaczyć taki stan większą opornością na insulinę, bądź brakiem starania o właściwy dobór dawek, wreszcie nie można

wykluczyć opuszczeń dawek insuliny wiodących do hiperglikemii, korygowanych z opóźnieniem już zwiększonymi dawkami insuliny. Nie ma takiej relacji u pacjentów młodszych i krócej chorujących (te grupy silnie się pokrywają), co być może zależy od większej i odpowiedzialnej kontroli rodzicielskiej w porównaniu z młodzieżą starszą i mogłoby przemawiać za podejrzeniem o brak dyscypliny insulinoterapii w grupie starszej i dłużej chorującej. Dzieci młodsze są praktycznie cały czas kierowane przez dorosłych opiekunów, czego nie da się stwierdzić w odniesieniu do dzieci starszych. Te ostatnie nie dają sobie rady z samodzielną samokontrolą. Interpretacja zwraca się też w stronę aspektu psychologicznego - mniejsze znużenie trwaniem choroby tak u młodszych, jak i krócej chorych, co jednak nie było w żaden sposób badane w tej pracy.

Pewne wątpliwości w zakresie oceny uzyskanych wyników może budzić brak zgodności między obniżaniem stężeń hemoglobiny glikowanej wraz z kolejnymi terminami badań, a zwiększaniem wartości glikemii oznaczanej równolegle w tym samym czasie. Z jednej strony pojawia się rodzaj niezgodności HbA1c i glikemii, jednak ta ostatnia jest wynikiem uzyskanym w konkretnym punkcie czasowym - badana z reguły w godzinach popołudniowo-wieczornych, w czasie poszkolnym, niekiedy po dłuższym oczekiwaniu w poczekalni poradni, czyli w momencie i warunkach niezbyt dogodnych do sterowania własną chorobą. Ze szkodą dla obiektywizmu wnioskowania stwierdza się, że warunki obserwacji też zmieniają jej przebieg. HbA1c nie podlega takiemu doraźnemu wpływowi okoliczności. Można też zwrócić wagę na fakt, że pacjenci wiedzieli o prowadzonej obserwacji i byli zdenerwowani oczekiwaniem na kolejne badanie i jego rezultaty, gdyż tendencja do poprawy HbA1c, zauważalna najwyraźniej u młodszych i krócej chorujących ukazuje pewne staranie rodziców i samych chorych o poprawę swoich wyników. Staranie takie zauważono zwłaszcza u chorych korzystających z podawania insuliny penami, którzy także i wyraźnie poprawili stężenia ketonów we krwi, mając gorsze wyposażenie techniczne, niż chorzy z OPI. Ciekawą jest też obserwacja, która wskazuje, że pacjenci leczeni OPI mają lepsze i bardziej stabilne wyniki ketonemii oraz HbA1c natomiast, wraz ze wzrostem ketonemii zaznacza się u nich dodatnia korelacja wobec DDI. Warunki przeprowadzonych badań nie pozwalają w tej sprawie na wysuwanie wniosków, podczas, gdy praktyka podsuwa sugestię, aby szczegółowiej przyjrzeć się relacji między DDI a masą ciała oraz udziałowi podstawowej substytucji insuliny podawanej z pompy i liczbie oraz wielkości tzw.

bolusów itd. Osobiste pompy insulinowe same z siebie nie są gwarancją sukcesu w insulinoterapii, ale wymagają umiejętnego wykorzystywania przez pacjenta.

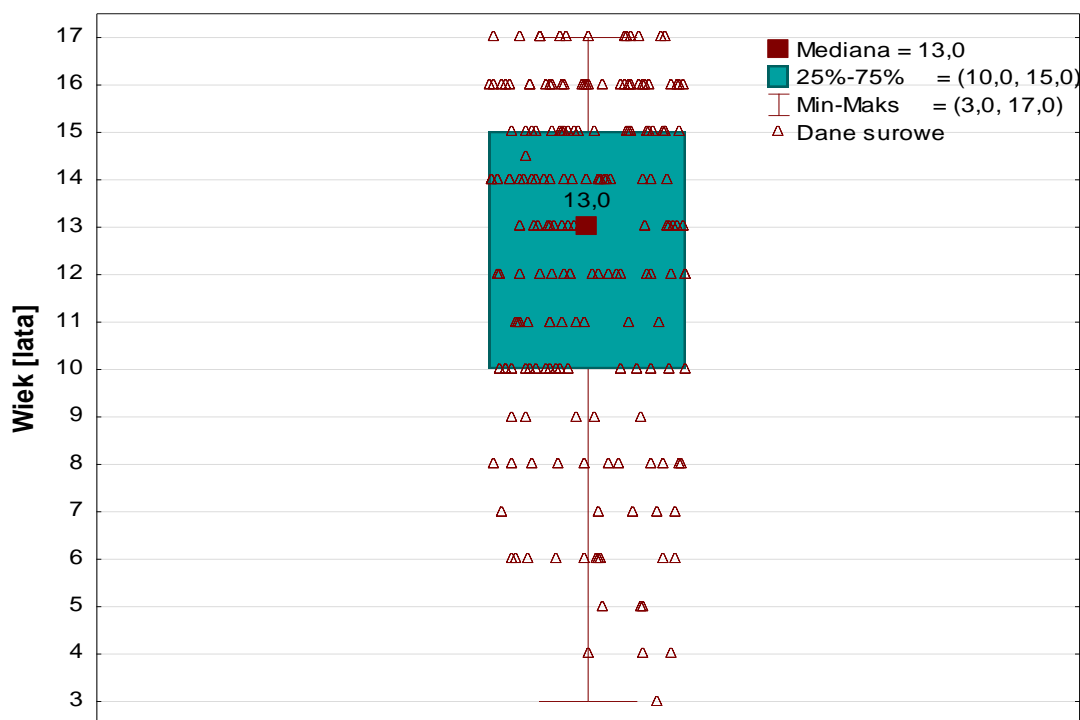
W opisanych wyżej relacjach trzeba rozróżnić znaczenie wszystkich badanych elementów. Ketony powstają, jako produkt utleniania wolnych kwasów tłuszczowych głównie wtedy, gdy efektywność działania insuliny jest niedostateczna a organizm zbyt słabo wykorzystuje tlenową oksydację glukozy jako źródło energii. Wtedy też jest potwierdzona tendencja do zwiększania glikemii tak doraźnie, jak i w dłuższym przedziale czasowym (HbA1c), ale wynik doraźny nie musi zgadzać się w swoim znaczeniu ani z ketonemią, ani z hemoglobiną glikowaną. Dlatego też, zwykle ujawniana korelacja między doraźną ketonemią a doraźną glikemią nie musi być jednoznaczna. Wszak trzeba pamiętać, że doraźny błąd dietetyczny może wydatnie podnieść glikemię, ale jeżeli będzie działała dostateczna ilość insuliny dla potrzeb energetycznych ustroju, wtedy ketonemia nie musi jednocześnie rosnąć. Inaczej, gdy hiperglikemia powstaje wskutek niedostatecznego działania insuliny, wtedy rzeczywiście oczekujemy jednoczesnego wzrostu ketonemii. Gdyby w przeprowadzonych badaniach równolegle mieć wiedzę o stężeniu insuliny w surowicy, to nasza ocena byłaby pełniejsza, jednakże znaczna liczba przebadanych chorych w warunkach ambulatoryjnych nie stwarzała koniecznych warunków organizacyjnych, technicznych, ani finansowych dla takiego rozszerzenia oznaczeń.

Podsumowując uzyskane wyniki można stwierdzić, że oznaczenie ketonemii ma swoje odniesienie do kontroli cukrzycy nie tylko w wymiarze doraźnego zagrożenia ketokwasicą, ale też odzwierciedla skuteczność działania podawanej insuliny u chorych także w ramach stężeń ketonów uznawanych za referencyjne lub wyższe. Badanie takie w przypadkach hiperglikemii, także w warunkach domowych, bądź ambulatoryjnych, może pomóc rozróżnić błąd dietetyczny od deficytu insuliny na etapie łagodnych zaburzeń biochemicznych i jeszcze przy dobrym stanie fizycznym chorego. Powtarzanie takich łagodnych nieprawidłowości, nawet bez wyraźnej ketokwasicy cukrzycowej, może sygnalizować złą kontrolę choroby. Wskazuje na to regularna korelacja ketonemii z wartościami HbA1c, a zatem też zwiększone ryzyko przewlekłych i nieodwracalnych komplikacji. Niestety koszt pasków diagnostycznych do badania ketonemii ogranicza ich wykorzystywanie dla oceny stanu klinicznego chorych z cukrzycą typu 1 w warunkach ambulatoryjnych, bądź codziennego życia.

7. Stosowanie osobistych pomp insulinowych

7.1. Charakterystyka badanej grupy

W badaniu uczestniczyło 194 pacjentów w wieku od 3 do 17 lat chorujących na cukrzycę typu 1, którzy byli leczeni insuliną z pomocą osobistej pompy insulinowej firmy Medtronic typu 722 lub 715. Średni wiek badanych wynosił $12,4 \pm 3,5$ lat. 25% badanych miało od 3 do 10 lat natomiast 75% badanych było w wieku do 15 lat (rycina 52).



Rycina 52. Rozrzut wartości wieku badanych osób.

Masa ciała w badanej kohorcie wynosiła średnio 45,5 kg. W grupie wiekowej do 12 roku życia średnia masa ciała wynosiła 31,3 kg i mieściła się w przedziale od 12 kg do 69 kg. Natomiast w grupie wiekowej od 12 do 18 roku życia średnia ta była większa, wynosiła 56,4 kg, i mieściła się w przedziale od 24,6 kg do 95,0 kg

Badani chorowali na cukrzycę średnio $5,3 \pm 2,8$ roku. Najkrótszy czas trwania choroby wśród dzieci wynosił pół roku, najdłużej pacjenci chorowali 14 lat. Dobowa

dawka insuliny (DDI) stanowi sumę insuliny podawanej przez 24 godziny, jako wlew podstawowy zwany też w skrócie *bazą* oraz pozostałych podań insuliny, jako tzw. *bolusy* podawane na posiłek oraz dla korekty obniżającej wysokie wartości glikemii. Z analizy wynika, że średnia ilość insuliny przyjmowanej na dobę przez osoby badane wynosiła $37,9 \pm 17,0$ jednostek i w odniesieniu do średniej masy ciała $45,5 \pm 17,0$ kg nie przekraczała 1jednostki na kilogram masy ciała (j/kg m.c./dobę), a średnio wynosiła $0,8 \pm 0,3$ j/kg m. c./dobę.

Wyrównanie metaboliczne wśród grupy ocenione zostało za pomocą oznaczenia hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) badanej we krwi włośniczkowej testami NycoCard posiadającymi amerykański program standaryzacji NGSP oraz możliwość interpretacji wyników według standardów IFCC [148].

W badaniu przyjęto wartość HbA_{1c} < 7%, jako kryterium dobrego wyrównania metabolicznego.

Średnia HbA_{1c} wśród badanych dzieci wynosiła 8,0% ($8,1 \pm 1,7$), ale co najmniej połowa badanych osiągała wyniki poniżej wartości 7,6%. Najniższą wartość HbA_{1c}, jaką odnotowano podczas badania było 5,2% natomiast maksymalna wartość HbA_{1c} wśród badanej grupy wynosiła 14,5%.

7.2. Ocena bazowego dawkowania insuliny

Otrzymane wyniki wskazują, że badani pacjenci przyjmowali średnio w bazie $14,48 \pm 7,21$ jednostek insuliny/dobę. Najmniejsza ilość insuliny jaką przyjmowano w bazie wynosiła 2,30 jednostki, a największą odnotowaną ilością było aż 31,90j. we wlewie podstawowym/dobę. O dużej zmienności między badanymi w podawanej ilości insuliny w bazie świadczy wysoki współczynnik zmienności $V=50$. Analizując podaż insuliny w bazie podzielono ją na cztery przedziały czasowe: trzy "dzienne" pięciogodzinne oraz jeden "nocny" 9 godzinny.

Tabela 15. Bazowa podaż insuliny w całej badanej grupie w ciągu doby.

Grupa (n=194)	$\bar{x} \pm SD$ (Min-Max)	
	Ilość insuliny	Ilość insuliny (kg m.c.)
Ilość insuliny w bazie/dobę	14,48±7,21 (2,30-31-90)	0,31±0,10 (0,05-0,64)
Ilość insuliny w bazie w godz. 6-11	3,80±2,0 (0,60-9,95)	0,08±0,02 (0,02-0,18)
Ilość insuliny w bazie w godz. 11-16	2,89±1,57 (0,45-7,50)	0,06±0,02 (0,01-0,13)
Ilość insuliny w bazie w godz. 16-21	2,91±1,80 (0,15-10,30)	0,06±0,02 (0,00-0,17)
Ilość insuliny w bazie w godz. 21-6	4,87±2,36 (0,80-10,30)	0,11±0,03 (0,02-0,22)

Odnotowano, że w godzinach rannych pomiędzy 6 a 11 (5 godzin) chorzy przyjmowali w bazie średnio $3,80 \pm 2,00$ jednostki insuliny. Minimalna ilość stanowiła 0,60 jednostki a maksymalna ilość w tym przedziale wynosiła 9,95 jednostki. W przedziale czasowym pomiędzy godziną 11 a 16 (5 godzin) średnia ilość insuliny wynosiła $2,89 \pm 1,57$ jednostki. Rozrzut w dawkowaniu insuliny był nieco mniejszy i wynosił od 0,45 do 7,50 jednostki. W przedziale czasowym pomiędzy 16 a 21 (5 godzin) rozrzut podawanej insuliny był już znacznie większy i wynosił od 0,15 do 10,30 jednostki. Średnia ilość insuliny, którą przyjmowali badani w tym przedziale czasowym była podobna jak w godzinach między 11-16 i wynosiła $2,91 \pm 1,80$ jednostki. Najwięcej insuliny przyjmowali badani między godziną 21 a 6 rano (najdłuższy przedział czasowy = 9 godzin, obejmujący noc). Średnia ilość insuliny w tym czasie wynosiła $4,87 \pm 2,36$ jednostki, gdzie minimalna ilość insuliny wynosiła 0,80 a maksymalna 10,30 jednostki.

Z uwagi na duże różnice w ilości podawanej insuliny przeliczono zapotrzebowanie na insulinę w zależności od masy ciała. Średnia ilość insuliny w bazie wyliczona na kg m.c. wśród całej grupy wynosiła $0,31 \pm 0,10$ jednostki na dobę.

W godzinach rannych pomiędzy 6 a 11 badani przyjmowali w bazie średnio $0,08 \pm 0,02$ jednostki insuliny/kg m.c. W przedziale czasowym pomiędzy godziną 11 a 16, średnia ilość insuliny była mniejsza i wynosiła $0,06 \pm 0,02$ jednostki.

W przedziale czasowym pomiędzy 16 a 21 średnia ilość insuliny w bazie, którą otrzymywali badani była taka sama i wynosiła $0,06 \pm 0,02$ jednostki.

Najwięcej insuliny przyjmowali badani między godziną 21 a 6 rano. Średnia podaż insuliny w bazie przeliczona na kg m.c. w tym przedziale czasowym wynosiła $0,11 \pm 0,03$ jednostki (tabela 15).

7.3. Ocena podawania insuliny w bolusach

Przeciętna ilość insuliny podawana w bolusach wynosiła średnio $23,6 \pm 11,6$ jednostki w ciągu doby. Odnotowano, że najmniejszą ilością insuliny podawaną w bolusach w ciągu doby było 5,2 jednostki a najwięcej w bolusach podano 58,3 jednostek w ciągu doby. Ilość insuliny podawaną w bolusach również przeliczono na masę ciała. Wśród ogółu badanych średnia ta wynosiła $0,53 \pm 0,22$ jednostki /kg m. c.

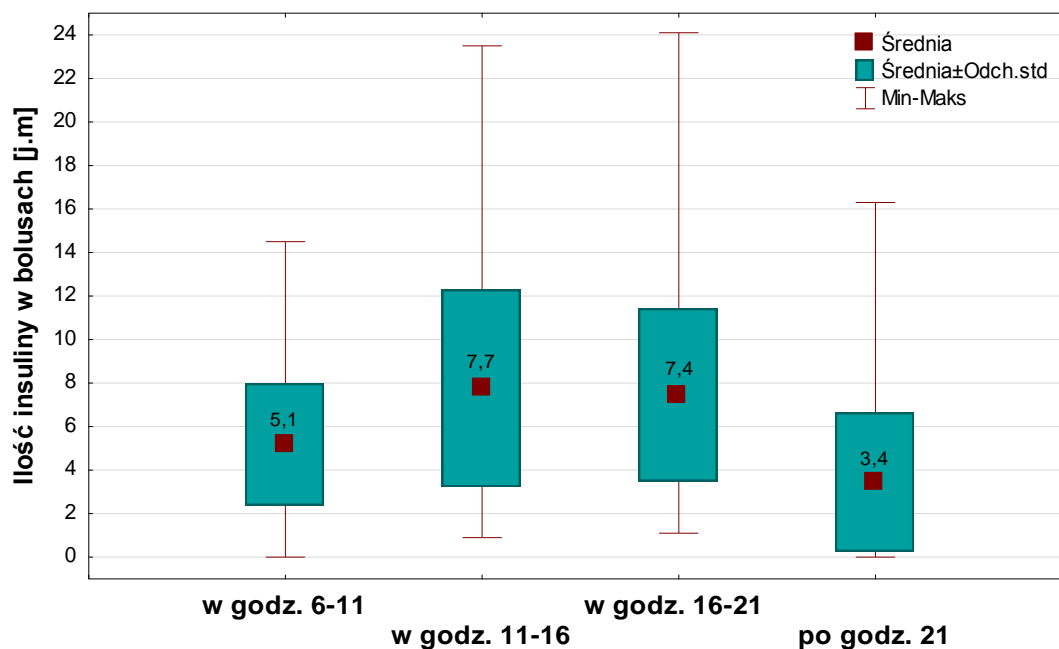
W godzinach rannych pomiędzy 6 a 11 badani podawali mniej insuliny w bolusach - średnia ta wynosiła $5,1 \pm 2,8$ jednostki niż w godzinach od 11 do 16 i od 16 do 21 (rycina 53). Stwierdzono, że wśród badanej grupy były osoby, które nie podawały insuliny w bolusach w tym przedziale czasowym, a maksymalną ilością insuliny, jaką podano było 14 jednostek.

W przeliczeniu na kg m.c. średnia ta wynosiła $0,12 \pm 0,07$ jednostki a rozrzut minimum i maksimum był duży i wynosił od 0,00 do 0,39 j./kg m.c. .

Najwięcej jednostek insuliny w bolusach badani podawali w przedziale czasowym pomiędzy godziną 11 a 16, średnia ilość insuliny w tym przedziale czasowym wynosiła $7,7 \pm 4,5$ jednostki (rycina 53) a w przeliczeniu na kg m.c. średnia ta wynosiła $0,17 \pm 0,08$ jednostki. Różnice w ilości podawanej insuliny w bolusach wśród badanych w tym przedziale czasowym były bardzo duże i wynosiły od 0,9 jednostki do 23,5 jednostek w ciągu doby a w przeliczeniu na masę ciała rozrzut ten wynosił od 0,04 do 0,54 jednostki/kg m.c..

W przedziale czasowym pomiędzy 16 a 21 średnia ilość insuliny w bolusach wynosiła $7,4 \pm 4,0$ jednostki (rycina 53) Rozrzut podawanej insuliny w bolusach był również duży i wynosił od 1,1 do 24,1 jednostki. W przeliczeniu na kg m. c. rozrzut podawanej insuliny wynosił od 0,03 do 0,55 jednostki. W przeliczeniu na kg m. c. średnia ta wynosiła $0,17 \pm 0,07$ jednostki.

Po godzinie 21 badani średnio podawali $3,4 \pm 3,2$ jednostki insuliny w bolusach (rycina 53), gdzie minimalna ilość wynosiła 0 a maksymalna 16,3 jednostek. W tym przedziale czasowym średnia ilość insuliny w bolusach w przeliczeniu na kg m. c. wynosiła $0,07 \pm 0,07$ jednostki a rozrzut podawanej insuliny wynosił od 0,0 do 0,55 jednostki.

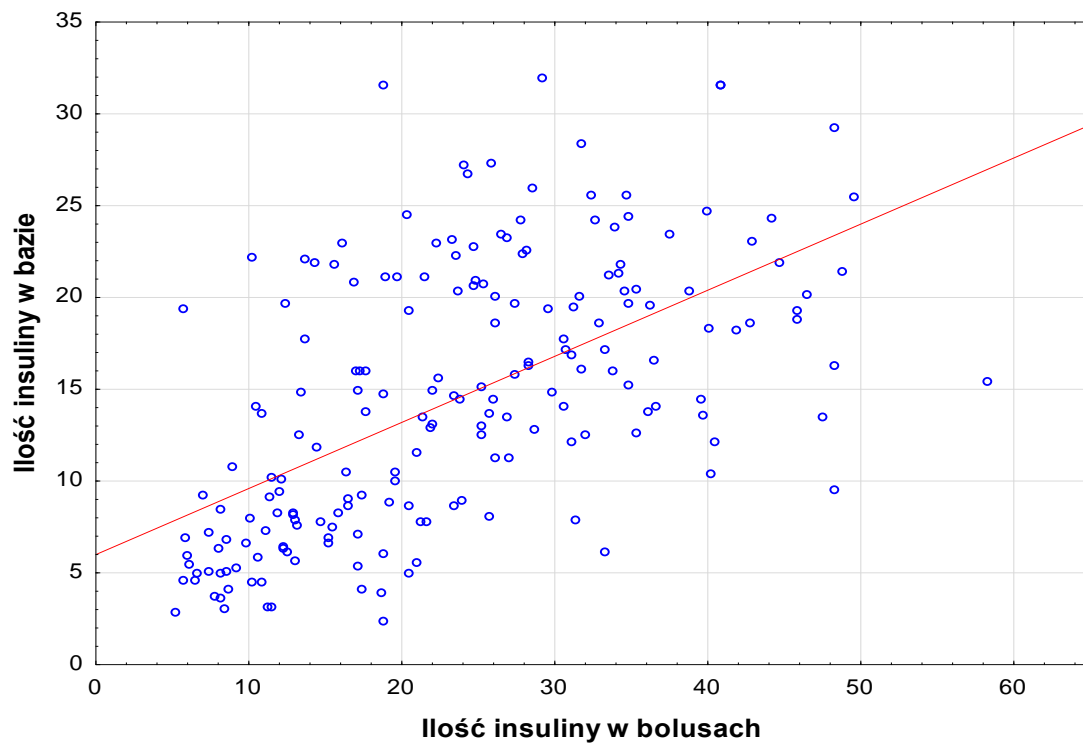


Rycina 53. Średnia ilość insuliny podawana w bolusach w poszczególnych przedziałach czasowych.

Badając, jak często w ciągu doby pacjenci podawali insulinę do posiłku lub na korektę (obniżenie wysokich wartości glikemii) odnotowano, że średnia liczność podawanych bolusów wynosiła $6,6 \pm 2,6$ razy w ciągu doby. Stwierdzono również, że podawano maksymalnie aż około 17 razy insulinę w bolusach w ciągu doby, ale byli również tacy badani, którzy podawali insulinę w bolusie tylko 1 raz na dobę.

7.4. Korelacje między bazowym wlewem insuliny a bolusami

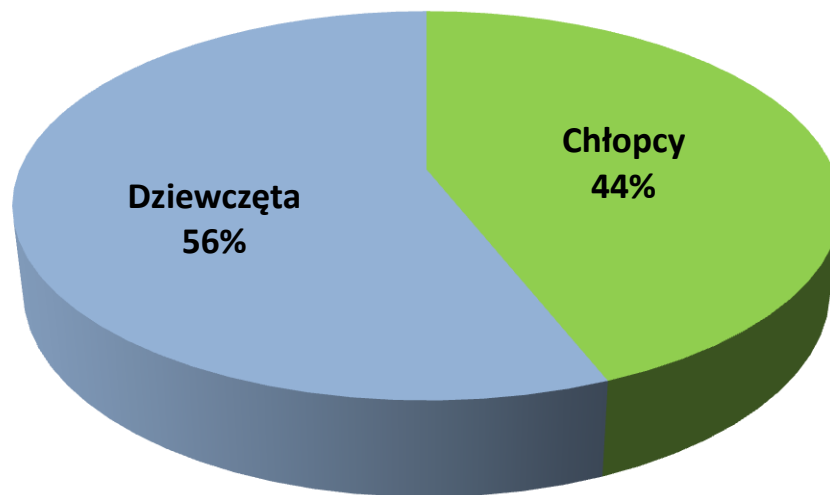
Obliczono współczynnik korelacji r-Spearmana pomiędzy ilością insuliny w bolusach a ilością insuliny w bazie. Związek pomiędzy zmiennymi okazał się dodatni oraz istotny statystycznie ($r_s=0,62$; $p<0,0001$). Wraz ze wzrostem ilości insuliny w bolusach wzrasta ilość insuliny w bazie (rycina 54).



Rycina 54. Rozrzut pomiędzy ilością insuliny w bolusach a ilością insuliny w bazie.

7.5. Analiza wyników badanej grupy podzielonej według płci

Dokonując podziału badanych pacjentów ze względu na płeć zauważa się przewagę dziewcząt (n=109) nad chłopcami (n=85) (rycina 55).



Rycina 55. Rozkład procentowy badanej grupy podzielonej ze względu na płeć.

Pomiędzy dziewczętami a chłopcami wykazano istotne różnice w zakresie wieku ($p < 0,05$). Dziewczęta były starsze od chłopców średnio o 1 rok i 4 miesiące. W grupie żeńskiej minimalny wiek wynosił 4 lata a maksymalny 17 lat. Dominowały dziewczęta mające 16 lat. W grupie chłopców najmłodszy badany miał 3 lata a najstarszy 17 lat. W grupie tej dominującym wiekiem było 13 lat (tabela 16). Kolejną zmienną różnicującą istotnie dziewczęta i chłopców ($p < 0,05$) to masa ciała. U dziewcząt średnia masa ciała wynosiła 47,4 kg, natomiast u chłopców średnia masa ciała wynosiła 43,1 kg. Minimalna masa ciała w grupie dziewcząt wynosiła 16,3 kg, maksymalna 78 kg. Współczynnik zmienności wynosił $V=33$, co świadczy o znacznym zróżnicowaniu tej cechy w grupie badanych dziewcząt. Rozrzut między minimalną a maksymalną masą ciała w grupie chłopców był większy, niż u dziewcząt i wynosił od 12,3 kg do 95 kg, co daje różnicę 83 kg. Potwierdza to wysoki współczynnik zmienności $V=42$ (tabela 16) w grupie chłopców.

Analiza wyników HbA_{1c} wykazała statystycznie istotne różnice ($p < 0,05$) pomiędzy grupą dziewcząt i chłopców. Chłopcy mieli niższą HbA_{1c} (7,6%), niż

dziewczęta (8,3%) średnio o 0,7%. W grupie chłopców minimalna wartość HbA_{1c} wynosiła 5,2% a maksymalna wartość wynosiła 14%. Wyniki wskazują, że 75% chłopców ma HbA_{1c} nie większą, niż 8,1% a 25% ma wyniki nie niższe niż 8,1%. W grupie dziewcząt minimalna 5,9% i maksymalna 14,5% wartość HbA_{1c} jest wyższa, niż w grupie chłopców. 75% dziewcząt miało wartość HbA_{1c} mniejszą, niż 8,9% a 25% badanych dziewcząt większą, niż 8,9%.

Z zebranego materiału wynika, że pomiędzy badanymi grupami dziewcząt i chłopców brak jest istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) w przypadku zmiennych: czas trwania choroby i liczba bolusów (tabela 16).

Tabela 16. Porównanie analizowanych parametrów cech między grupami podzielonymi ze względu na płeć. (Różnice oceniano na podstawie testu U Manna-Whitneya).

Parametry	Chłopcy	Dziewczęta	Test Z	Wartość p
	n = 85	n = 109		
	$\bar{x} \pm SD$			
Wiek (lata)	11,7 ± 3,6	13,0 ± 3,2	- 2,32	0,0204
Masa ciała (kg)	43,1 ± 18,2	47,4 ± 15,7	2,16	0,0305
Czas trwania choroby (lata)	4,8 ± 2,5	5,7 ± 3,0	- 1,87	0,0621
HbA1c (%)	7,6 ± 1,5	8,3 ± 1,8	- 3,05	0,0023
Ilość insuliny w bazie (j.)	12,46 ± 6,22	16,06 ± 7,56	- 3,35	0,0008
Liczba bolusów (n/dobę)	6,5 ± 2,00	6,8 ± 2,9	- 0,30	0,7610

HbA_{1c} - hemoglobina glikowana

Całkowita dawka insuliny podawana w ciągu doby nie różniła się statystycznie istotnie ($p > 0,05$) pomiędzy grupami dziewcząt i chłopców. Średnia ilość DDI u dziewcząt wynosiła 40 jednostek a u chłopców średnia ta była niższa i wynosiła 36 jednostek.

Analizując ilość podawanej insuliny w dobowej dawce przeliczonej na masę ciała odnotowano, że średnia ilość insuliny w grupie dziewcząt i chłopców była taka sama (0,84j/kg m.c.), analiza wykazała brak istotności statystycznej ($p > 0,05$) dla różnicy między tymi cechami.

Porównując podaż insuliny w bazie pomiędzy grupą chłopców a grupą dziewcząt wykazano istotne statystycznie zróżnicowanie ($p < 0,05$). Grupa dziewcząt

znacznie więcej podawała insuliny w bazie (16,1 jednostek) w porównaniu do grupy chłopców (12,5 jednostek).

Różnica ta stanowiła 3,6 jednostki insuliny w bazie. Otrzymane wyniki wskazują, że wśród dziewcząt 75% badanych podawało nie więcej niż 21,8 jednostek insuliny a 25% nie mniej niż 21,8 jednostek insuliny w bazie. W grupie chłopców natomiast 75% badanych podawało nie więcej niż 16 jednostek, 25% nie mniej niż 16 jednostek insuliny w bazie. W obu grupach podawanie insuliny w bazie było bardzo zróżnicowane, o czym świadczą wysokie współczynniki zmienności (chłopcy $V=50$, dziewczęta $V=47$).

Ilość podawanej insuliny w bazie podzielono na przedziały czasowe:

- a) w godzinach rannych od 6 do 11 grupa dziewcząt podawała więcej insuliny (4,23 jednostki) w bazie niż grupa chłopców (3,25 jednostki); różnica ta była istotna statystycznie ($p<0,05$);
- b) w godzinach od 11 do 16 również wykazano istotne statystyczne zróżnicowanie ($p<0,05$). W tym przedziale czasowym odnotowano, że dziewczęta podawały większą ilość insuliny w bazie (3,23 jednostki) niż chłopcy (2,47 jednostki);
- c) w przedziale czasowym w godzinach od 16 do 21 w obydwu grupach również odnotowano istotną statystycznie różnicę ($p<0,05$); również w tym przedziale czasowym więcej insuliny w bazie podawały dziewczęta niż chłopcy: średnia ilość insuliny podawana w bazie w grupie dziewcząt wynosiła 3,23 jednostki a w grupie chłopców 2,51;
- d) przedział czasowy pomiędzy godziną 21 a 6 rano: w grupie dziewcząt i chłopców wykazano, że również dziewczęta więcej podawały insuliny (5,37 jednostki), niż chłopcy (4,22 jednostki) - różnica istotna statystycznie ($p<0,05$) (tabela 17).

Z uwagi na istotne różnice somatyczne oraz w insulinoterapii pomiędzy grupą dziewcząt a grupą chłopców przeliczono ilość podawanej insuliny w zależności od masy ciała.

Analiza testem U Manna-Whitneya wykazała istotne różnice w ilości podawanej insuliny w bazie/kg m.c. na dobę ($p<0,05$). Średnia ilość insuliny podawana w bazie w grupie dziewcząt wynosiła 0,33j/kg m. c. i była większa, niż ilość insuliny podawana przez grupę chłopców (0,29j/kg m. c.).

Podaż insuliny we wlewie podstawowym przeliczonej na kg m.c. również podzielono na cztery przedziały czasowe:

a) w godzinach od 6 do 11 wykazano istotne różnice ($p < 0,05$) między grupą dziewcząt a grupą chłopców w ilości podawanej insuliny w bazie; grupa dziewcząt więcej podawała insuliny w bazie przeliczonej na kg m.c. (0,09 j.) w porównaniu do grupy chłopców (0,08 j.);

b) w godzinach od 11 do 16 bazowa ilość insuliny przypadającej na kg m.c. w obydwu grupach również różniła się ($p < 0,05$); więcej insuliny w bazie podawały dziewczęta, niż chłopcy: średnia w grupie dziewcząt wynosiła 0,07 j./kg m.c., a w grupie chłopców 0,06;

c) w godzinach 16 do 21 brak istotnej różnicy ($p > 0,05$): średnia w grupie dziewcząt wynosiła 0,07 j./kg m.c., a w grupie chłopców 0,06;

d) w godzinach od 21 do 6 rano różnica w podawanej ilości insuliny w bazie/kg m.c. była istotna statystycznie ($p < 0,05$) między dziewczętami a chłopcami i wynosiła odpowiednio 0,11 j./kg m.c. oraz 0,10 j./kg m.c..

Z analizy danych wynika, że brak jest istotnych statystycznych różnic ($p > 0,05$) pomiędzy płcią a ilością podawanej insuliny w bolusach, również w podawanej ilości insuliny przeliczonej na kg/m.c. w bolusach w czterech przedziałach czasowych (tabela 17).

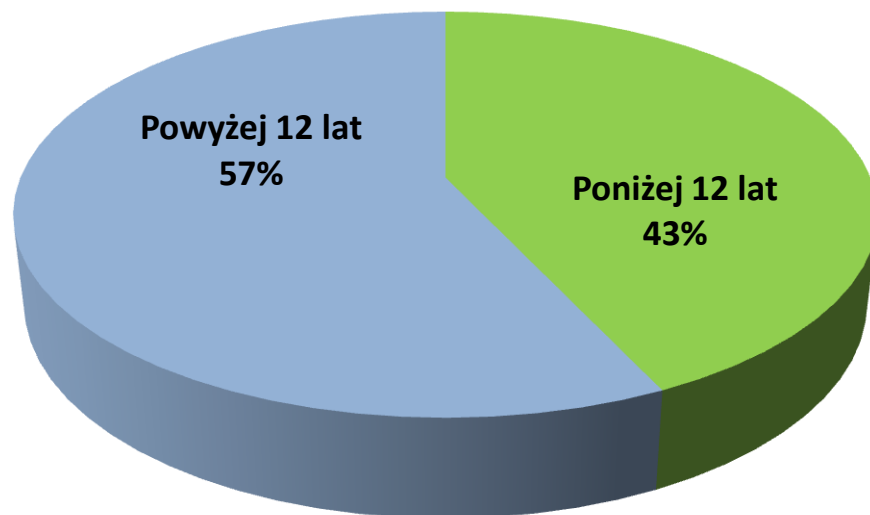
Tabela 17. Dawkowanie insuliny z pomocą OPI u chłopców i dziewcząt (ocena różnic testem U Manna-Whitneya).

Podaż insuliny	Chłopcy (n = 85)	Dziewczęta (n =109)	Test Z	Wartość p
	Ilość insuliny(j) Ilość insuliny w j./ kg m.c.			
Dobowa dawka insuliny	35,6 ± 17,40	39,6 ± 16,51	- 1,74	0,0819
	0,84 ± 0,31	0,84 ± 0,22	-0,89	0,3725
Ilość insuliny w bolusach	23,1 ± 12,8	23,9 ± 10,6	- 0,84	0,4001
	0,55 ± 0,26	0,52 ± 0,18	0,08	0,9394
Ilość insuliny w bolusach w godz. od 6 do 11	5,2 ± 2,9	5,1 ± 2,7	0,10	0,9169
	0,13 ± 0,07	0,12 ± 0,06	1,02	0,3099
Ilość insuliny w bolusach w godz. od 11 do 16	7,6 ± 4,8	7,8 ± 4,3	- 0,78	0,4371
	0,18 ± 0,09	0,17 ± 0,07	0,11	0,9148
Ilość insuliny w bolusach w godz. od 16 do 21	7,3 ± 4,2	7,5 ± 3,7	-0,72	0,4729
	0,17 ± 0,08	0,16 ± 0,06	-0,09	0,9302
Ilość insuliny w bolusach po godzinie 21	3,1 ± 2,9	3,7 ± 3,3	- 1,32	0,1857
	0,07 ± 0,05	0,08 ± 0,08	-0,60	0,5473
Ilość insuliny w bazie	12,46 ± 6,22	16,06 ± 7,56	-3,35	0,0008
	0,29 ± 0,10	0,33 ± 0,09	-2,59	0,0095
Ilość insuliny w bazie w godz. od 6 do 11	3,25 ± 1,67	4,23 ± 2,13	-3,02	0,0026
	0,08 ± 0,02	0,09 ± 0,02	-2,45	0,0141
Ilość insuliny w bazie w godz. od 11 do 16	2,47 ± 1,32	3,23 ± 1,67	-3,13	0,0017
	0,06 ± 0,02	0,07 ± 0,02	-2,20	0,0277
Ilość insuliny w bazie w godz. od 16 do 21	2,51 ± 1,47	3,23 ± 2,37	-2,38	0,0171
	0,06 ± 0,02	0,07 ± 0,02	-1,73	0,0840
Ilość insuliny w bazie w godz. od 21 do 6	4,22 ± 2,21	5,37 ± 2,37	-3,30	0,0010
	0,10 ± 0,04	0,11 ± 0,03	-2,49	0,0129

7.6. Ocena wyników badanych osób podzielonych według wieku

7.6.1. Charakterystyka grup pacjentów podzielonych według wieku

Wśród ogółu badanych rozrzut wieku był duży i mieścił się w granicach od 3 do 17 lat. Pacjenci mający 16 lat stanowili 16% badanej grupy. Do oceny wyników wyodrębniono (rycina 56) grupę dzieci mających poniżej 12 lat i grupę dzieci mających powyżej 12 lat.



Rycina 56. Rozkład procentowy badanych osób z podziałem na wiek.

Podział badanych osób na dwie grupy wiekowe poniżej 12 lat i powyżej 12 lat w zakresie wieku różnił te grupy w sposób statystycznie istotny ($p < 0,05$). W grupie dzieci mających poniżej 12 lat średnia wieku wynosiła 9,1 roku. Połowa badanych z tej grupy miała mniej niż 10 lat. Otrzymane wyniki wskazują, że 75% badanych miało nie więcej niż 11 lat, a z kolei 25% nie mniej niż 11 lat. W grupie badanych mających powyżej 12 lat średnia wieku wynosiła 15 lat. W tej grupie 75% badanych miało nie więcej niż 16 lat a 25% nie mniej niż 16 lat. Natomiast, co najmniej połowa badanych miała mniej niż 15 lat.

Czas trwania choroby w obydwu grupach wiekowych był istotnie odmienny ($p < 0,05$). W grupie badanych dzieci w wieku mających poniżej 12 lat był on krótszy i wynosił średnio 3,9 lat w porównaniu do grupy dzieci mających powyżej 12 lat, u których wynosił 6,4 roku. Różnica czasu trwania choroby między grupami wynosiła 2,5 roku. Minimalny czas trwania choroby w grupie dzieci mających poniżej 12 lat wynosił 0,5 roku natomiast najdłużej dzieci chorowały przez 10 lat. Dzieci mające powyżej 12 lat najkrócej chorowały 1,5 roku a najdłuższy czas trwania choroby w tej grupie wynosił 14 lat.

Porównanie wyników dwóch grup wiekowych w zakresie masy ciała, wykazało istotne statystycznie różnice ($p < 0,05$). Grupa młodszych dzieci ważyła (średnio 31,3 kg) mniej w porównaniu do grupy dzieci starszych (średnio 56,4 kg). Wyniki HbA_{1c} pomiędzy grupami wiekowymi są istotnie różne ($p < 0,05$).

Warto podkreślić, że w grupie dzieci poniżej 12 lat wyniki są niższe i średnia HbA_{1c} wynosiła 7,5%, natomiast średnia HbA_{1c} w grupie dzieci mających powyżej 12 lat wynosiła 8,4%. Różnica w wartościach HbA_{1c} wynosiła 0,9%. W grupie dzieci młodszych, co najmniej połowa badanych miała wartość HbA_{1c} poniżej 7,2% a w grupie dzieci starszych u połowy badanych wartość ta wynosiła poniżej 8%.

Liczba bolusów w czasie doby.

Przeprowadzona analiza danych pozwala stwierdzić, że grupa badanych w wieku powyżej 12 lat rzadziej podaje bolusy (6,1 razy/dobę) a średnia liczba podawanych bolusów jest mniejsza o 1,2 podania/dobę, czyli 16,5% w stosunku do grupy młodszych dzieci (7,3 podania/ dobę).

W grupie dzieci starszych co najmniej połowa badanych podawała mniej niż 5,7 razy bolusów w ciągu doby. Wśród tej grupy 75% badanych podawało nie więcej niż 7,3 razy insulinę w bolusach na dobę. 25% badanych podawało nie mniej niż 7,3 bolusy na dobę. W grupie dzieci młodszych 75% badanych podawało nie więcej niż 8,5 razy bolusów w ciągu doby a 25% nie mniej niż 8,5 razy bolusów na dobę (tabela 18) .

Tabela 18. Porównanie analizowanych parametrów między grupami wiekowymi (ocena różnic testem U Manna-Whitneya).

Parametry	Poniżej 12 lat (n = 84)	Powyżej 12 lat (n = 110)	Test Z	Wartość P
Wiek (lata)	9,1± 2,5	15 ± 1,3	- 11,92	0,0000
Masa ciała (kg)	31,3 ± 11,1	56,4 ± 11,8	-10,33	0,0000
Czas trwania choroby (lata)	3,9 ± 2,1	6,4 ± 2,8	-6,23	0,0000
HbA_{1c} (%)	7,5 ± 1,1	8,4 ± 1,9	9,41	0,0000
Liczba bolusów (n/dobę)	7,3 ± 2,5	6,1 ± 2,5	3,69	0,0002

HbA_{1c} – hemoglobina glikowana

Dobowa dawka insuliny różniła się istotnie statystycznie ($p < 0,05$) między grupami wiekowymi. DDI w grupie dzieci mającej mniej niż 12 lat średnio wynosiła 24,9 jednostek, z czego co najmniej połowa podawała mniej niż 21,9 jednostek insuliny na dobę. Najmniejszą dobową dawką insuliny, którą podawano w grupie dzieci młodszych było 8 jednostek a najwięcej podano 75 jednostek insuliny. Średnia dobową dawką insuliny w grupie dzieci mającej powyżej 12 lat wynosiła 47,7 jednostki. Połowa badanych z tej grupy podawała mniej niż 48 jednostek na dobę. DDI w tej grupie zawierała się w przedziale od 10,0 do 77,6 jednostek.

DDI różnicowała obydwie grupy w ilości insuliny przypadającej na kg m. c. W grupie dzieci mających poniżej 12 lat odnotowano mniejszą ilość insuliny w DDI przypadająca na kg m.c. (0,81 j.) w porównaniu do grupy dzieci mających powyżej 12 lat (0,87 j.). Różnica była na granicy istotności statystycznej ($p = 0,0439$).

7.6.2. Bazowa podaż insuliny u chorych podzielonych według wieku

Badając różnice w ilości insuliny podawanej w bazie między grupą mającą poniżej 12 lat a grupą mającą powyżej 12 lat wykazano jej statystyczną istotność ($p < 0,05$). Grupa dzieci młodszych średnio podawała mniej insuliny w bazie (8,3 j.), niż grupa dzieci starszych (19,2 j.). Różnica w ilości podawanej insuliny w bazie między tymi grupami wynosiła 10,9 jednostki. Insulina w bazie podawana przez dzieci młodsze kształtowała się w granicach od 2,3 do 25,4 jednostki. Natomiast

dzieci z grupy starszej podawały bazę insuliny w przedziale od 5,0 do 31,9 jednostki w ciągu doby.

Ilość podawanej insuliny w bazie podzielono na cztery przedziały czasowe.

W godzinach rannych od 6 do 11 grupa osób mających poniżej 12 lat średnio podawała mniej insuliny (2,14 jednostki) we wlewie podstawowym, niż grupa osób mających powyżej 12 lat (5,08 jednostki). Różnica ta wynosiła 2,9 jednostki ($p < 0,05$).

W godzinach 11-16 również wykazano istotne statystyczne zróżnicowanie ($p < 0,05$) pomiędzy grupami w ilości podawanej insuliny. W tym przedziale czasowym odnotowano również mniejszą ilość insuliny w bazie (1,61 jednostki) podawaną przez grupę dzieci mających poniżej 12 lat, niż podawaną w bazie przez grupę dzieci mających powyżej 12 lat (3,88 j.).

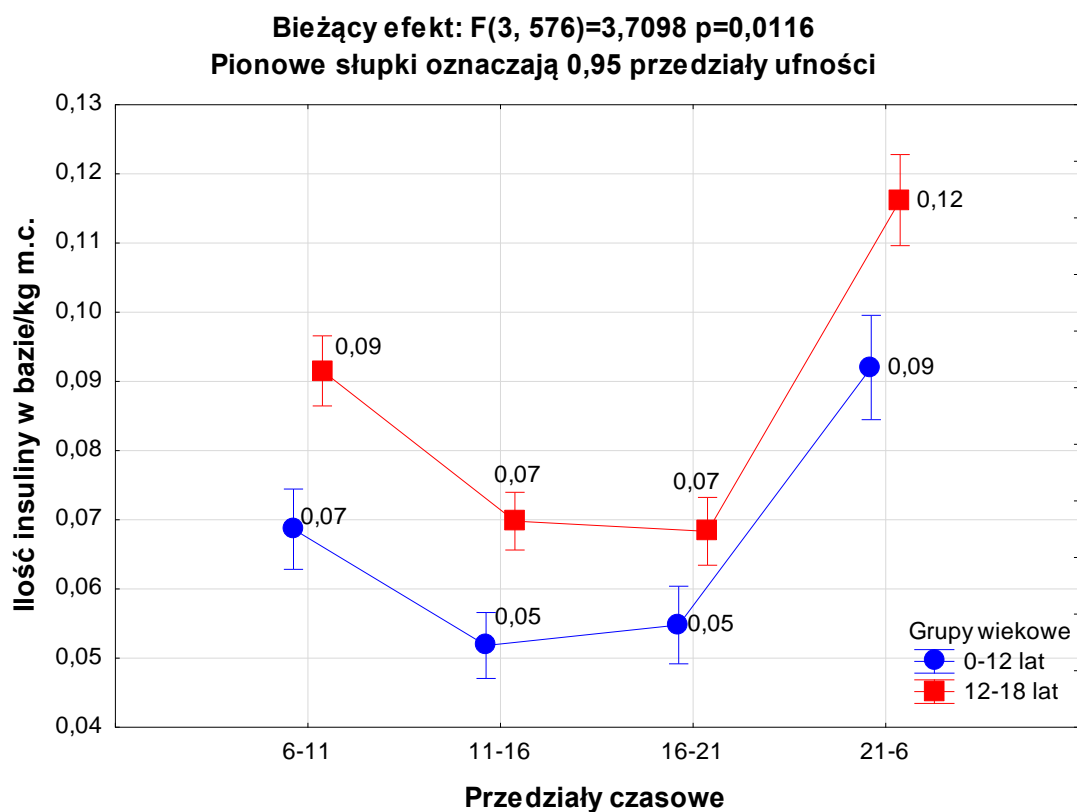
W przedziale pomiędzy godziną 16 a 21 odnotowano mniejszą ($p < 0,05$) ilość podawanej insuliny w bazie (1,68 jednostki) przez grupę dzieci mających poniżej 12 lat w porównaniu do ilości insuliny (3,85 jednostki) podawanej przez grupę dzieci mających powyżej 12 lat.

Ilość insuliny podawanej w godzinach 21 a 6 rano również ujawnia duże zróżnicowanie grup ($p < 0,05$). Dzieci młodsze znacznie mniej podawały insuliny (2,87 jednostki) w tym przedziale czasowym, niż dzieci starsze (6,30 jednostki).

Określono ilość insuliny w bazie w zależności od masy ciała osób mających poniżej 12 lat i powyżej 12 lat. Analiza testem U Manna-Whitneya wykazała istotne zróżnicowanie ($p < 0,05$) w ilości insuliny w bazie pomiędzy grupą osób mających poniżej 12 lat a grupą osób mających powyżej 12 lat. W grupie dzieci młodszych odnotowano znacznie mniejszą ilość podawanej insuliny w bazie w przeliczeniu na kg m.c. (0,27j./kg m.c.) niż w grupie starszej (0,35j./kg m.c.). Różnica w ilości podawanej bazy insuliny/kg m.c. pomiędzy grupami wynosiła 0,08 j.

Analizując ilość insuliny w bazie przypadającej na kg m.c. podawanej w przedziałach czasowych pomiędzy grupami odnotowano istotne statystyczne zróżnicowanie tych wartości. W przedziale czasowym pomiędzy godziną 6 a 11 mniej insulinowej bazy podawali badani z grupy poniżej 12 lat. Średnia ilość insuliny w tej grupie wynosiła 0,07j./kg m.c.. Natomiast średnia ilość insuliny bazalnej w tym czasie w wśród grupy dzieci mających powyżej 12 lat wynosiła 0,09j./kg m.c.. Różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$).

Również ilość insuliny w bazie podawana pomiędzy godziną 11 a 16 i 16 a 21 różnicowała obydwie grupy. Średnia ilość insuliny w tych następujących po sobie przedziałach czasowych w grupie dzieci młodszych była taka sama i wynosiła 0,05j./kg m. c. W grupie dzieci starszych również średnia ilość podawanej insuliny w bazie była porównywalna i wynosiła 0,07j./kg m. c. Różnice w ilości podawanej insuliny pomiędzy grupami były istotne statystycznie ($p < 0,05$). Jak wskazują wyniki w przedziale czasowym pomiędzy godziną 21 a 6 rano grupa dzieci młodszych podawała mniej insulinowej bazy (0,09j./kg m.c.) niż grupa starszych dzieci w tym samym czasie (0,12j./kg m.c.). Różnice te były również istotne statystycznie ($p < 0,05$) (rycina 57, tabela 19).



Rycina 57. Podaż insuliny w bazie przeliczona na kg m.c. w grupach wiekowych.

7.6.3. Podaż insuliny w bolusach u chorych podzielonych według wieku

Uzyskane wyniki wskazują, że ilość insuliny podawana w bolusach również była istotnie statystycznie zróżnicowana pomiędzy grupami wiekowymi ($p < 0,05$). Ilość insuliny podawana w bolusach w grupie dzieci mających poniżej 12 lat była mniejsza średnio o 12,1 jednostki na dobę od ilości insuliny podawanej w bolusach przez grupę dzieci mających powyżej 12 lat. Minimalna ilość insuliny podawana w grupie dzieci młodszych wynosiła 5,2 jednostki a maksymalna ilość insuliny w bolusach wynosiła 49,6 j./dobę.

Minimalna ilość insuliny podawana w bolusach w grupie dzieci starszych wynosiła 5,8 jednostki a maksymalna ilość insuliny w bolusach w tej grupie wynosiła 58,3 j./dobę.

Badając podawanie ilości insuliny w bolusach w przedziale czasowym pomiędzy godziną 6 a 11 stwierdzono, że w grupie dzieci młodszych średnia ilość podawanej insuliny w tym przedziale wynosiła 4,2 jednostki. Odnotowano, że najmniejszą ilością podawanej insuliny w tym czasie było 0,9 jednostki a maksymalnie w grupie tej podawano 13,5 jednostki. Natomiast w grupie dzieci starszych średnia ilość insuliny w bolusach wynosiła 5,8 jednostki ale były i takie osoby, które nie podawały wcale insuliny. Maksymalnie w tym przedziale czasowym podawano 14,5 jednostki. Różnica w ilości podawanej insuliny (1,6 jednostki) pomiędzy grupami była istotna statystycznie ($p < 0,05$).

Znacznie większą ilość insuliny w bolusach badani w obydwu grupach podawali w przedziale czasowym pomiędzy godziną 11 a 16. Grupa dzieci młodszych w tym przedziale czasowym podawała średnio o 3,7 jednostki insuliny mniej niż badani z grupy starszej. Różnica pomiędzy grupami w ilości podawanej insuliny w bolusach w tym przedziale czasowym okazała się istotna statystycznie ($p < 0,05$).

W przedziale czasowym pomiędzy godziną 16 a 21 podaż insuliny w bolusach w porównaniu do przedziału czasowego pomiędzy 11 a 16 godziną zmniejszyła się w obydwu grupach. W grupie dzieci młodszych różnica w ilości podawanej insuliny pomiędzy tymi przedziałami wynosiła około 0,5 jednostki, a w grupie dzieci starszych tylko o około 0,1 jednostki. Badani w grupie młodszej średnio podawali 5,1 jednostek insuliny w bolusach, gdzie minimalna i maksymalna

ilość insuliny była w granicach od 1,1 do 16,4 jednostki. W grupie dzieci starszych średnia ta wynosiła 9,2 jednostki a minimalna i maksymalna podaż insuliny mieściła się w granicach 1,5 do 24,1 jednostki. Statystycznie wykazano wysoce istotne różnicowanie pomiędzy grupami ($p < 0,05$).

Badając ilość podawanej insuliny w bolusach po godzinie 21 również stwierdzono istotne statystycznie różnicowanie pomiędzy grupami wiekowymi ($p < 0,05$). Jak wskazują wyniki grupa dzieci młodszych podawała mniej o 2,3 jednostki insuliny w tym czasie niż grupa starszych dzieci. Odnotowano również, że rozrzut ilości insuliny podawanej w minimalnej i maksymalnej ilości był natomiast większy w grupie dzieci młodszych (od 0 do 16,3 jednostki) niż w grupie dzieci starszych (od 0,2 do 14,8 jednostki).

Natomiast, ilość insuliny przypadająca na kg m.c. podawana w bolusach w obydwu grupach była podobna. Różnica ta była nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Analizując ilość insuliny w bolusach przypadającej na kg m.c. podawanej w przedziałach czasowych odnotowano istotne statystyczne różnicowanie w przedziale czasowym pomiędzy godziną 6 a 11 ($p < 0,05$). W tym przedziale czasowym więcej insuliny w bolusach na kg m.c. podawali badani z grupy poniżej 12 lat. Średnia ilość insuliny w tej grupie wynosiła 0,14j./kg m.c. a średnia ilość insuliny w bolusach wśród grupy dzieci mających powyżej 12 lat wynosiła 0,11j./kg m.c.

Ilość insuliny przypadająca na kg m.c. w bolusach w obydwu grupach wiekowych podawana w przedziałach czasowych pomiędzy godziną 11 a 16 i 16 a 21 niewiele różnicowała grupy i po analizie okazała się nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Natomiast, ilość insuliny/kg m.c. podawana w bolusach po godzinie 21 różnicowała obydwie grupy. Różnica ta była istotna statystycznie ($p = 0,0018$). W tym przedziale czasowym więcej insuliny/kg m.c. otrzymywały osoby z grupy mającej powyżej 12 lat (0,08j./kg m.c.) niż osoby mające poniżej 12 lat (0,07j./kg m.c.), (tabela 19).

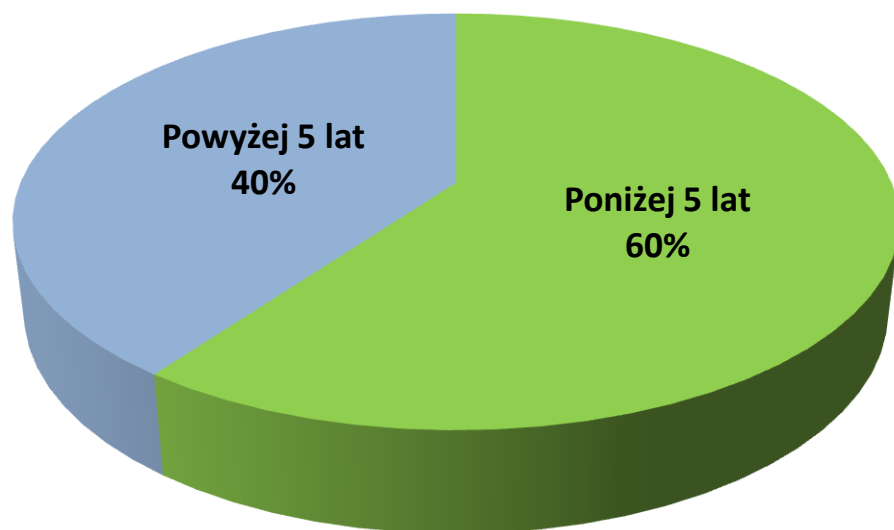
Tabela 19. Podaż insuliny u chorych różnych grup wiekowych (ocena na podstawie testu U Manna-Whitneya).

Podaż insuliny	Poniziej 12 lat n = 84	Powyżej 12 lat n =110	Test Z	Wartość P
	Ilość insuliny (j) Ilość insuliny w j./kg m. c.			
Dobowa dawka insuliny	24,9 ± 12,6 0,81 ± 0,27	47,7 ± 12,7 0,87 ± 0,25	- 9,41 - 2,02	0,0000 0,0439
Ilość insuliny w bazie	8,29 ± 4,04 0,27 ± 0,08	19,21 ± 5,25 0,35 ± 0,09	- 10,64 - 5,40	0,0000 0,0000
Ilość insuliny w bazie w godz. od 6 do 11	2,14 ± 1,11 0,07 ± 0,02	5,08 ± 1,53 0,09 ± 0,02	- 10,51 - 5,57	0,0000 0,0000
Ilość insuliny w bazie w godz. od 11 do 16	1,61 ± 0,81 0,05 ± 0,02	3,88 ± 1,27 0,07 ± 0,02	- 10,37 - 5,50	0,0000 0,0000
Ilość insuliny w bazie w godz. od 16 do 21	1,68 ± 0,91 0,05 ± 0,02	3,85 ± 1,76 0,07 ± 0,02	- 9,47 3,65	0,0000 0,0003
Ilość insuliny w bazie w godz. od 21 do 6	2,87 ± 1,52 0,09 ± 0,03	6,39 ± 1,65 0,12 ± 0,03	- 10,25 - 4,69	0,0000 0,0000
Ilość insuliny w bolusach	16,7 ± 9,4 0,54 ± 0,23	28,8 ± 10,3 0,53 ± 0,21	- 7,63 0,30	0,0000 0,7627
Ilość insuliny w bolusach w godz. od 6 do 11	4,2 ± 2,4 0,14 ± 0,07	5,8 ± 2,7 0,11 ± 0,06	- 4,40 3,26	0,0000 0,0011
Ilość insuliny w bolusach w godz. od 11 do 16	5,6 ± 3,8 0,18 ± 0,09	9,4 ± 4,4 0,17 ± 0,08	- 6,45 0,60	0,0000 0,5511
Ilość insuliny w bolusach w godz. od 16 do 21	5,1 ± 2,8 0,16 ± 0,06	9,4 ± 3,8 0,17 ± 0,08	- 7,73 - 0,07	0,0000 0,9455
Ilość insuliny w bolusach po godzinie 21	2,1 ± 2,8 0,07 ± 0,09	4,4 ± 3,1 0,08 ± 0,05	- 6,53 - 3,13	0,0000 0,0018

7.7. Ocena stosowania osobistych pomp insulinowych w grupach podzielonych według czasu trwania choroby

7.7.1. Charakterystyka grup utworzonych według czasu trwania choroby

Czas trwania choroby badanych pacjentów (n=194) mieścił się w przedziale od 0,5 roku do 14 lat i średnio wynosił $5,3 \pm 2,8$ lat. U 75% badanych nie jest większy niż 7 lat. Współczynnik zmienności $V=37$ wskazuje na znaczne zróżnicowanie tej cechy wśród wszystkich badanych. Czas trwania choroby ujęto w dwie kategorie: dzieci chorujące poniżej 5 lat i powyżej 5 lat (rycina 58).



Rycina 58. Rozkład procentowy grupy podzielonej ze względu na czas trwania choroby.

Średni czas trwania choroby w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat (3,4 lata) był krótszy o 4,8 roku od czasu trwania choroby w grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat (8,2 lat). Zgodnie z przeprowadzonymi obliczeniami średni czas trwania choroby różnicował obydwie grupy w sposób statystycznie istotny ($p < 0,05$). W grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat co najmniej połowa badanych chorowała

mniej niż 3 lata a 29% badanych chorowała 5 lat. W grupie badanych chorujących powyżej 5 lat u 28% czas trwania choroby wynosił 8 lat.

W badaniu stwierdzono statystycznie istotne zróżnicowanie wieku w odniesieniu do czasu trwania choroby ($p < 0,05$) (tabela 20). W grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat średnia wieku wynosiła 11,3 lat a grupę utworzyły dzieci w wieku od 3 do 17 lat. W grupie tej 75% badanych miała nie więcej niż 14 lat a 25% nie mniej niż 14 lat. Średni wiek dzieci chorujących poniżej 5 lat był krótszy o 2,8 lat od średniego wieku dzieci chorujących powyżej 5 lat, u których średni wiek kształtował się na poziomie 14,2 lat. Otrzymane wyniki pokazują, że wśród grupy dzieci chorujących powyżej 5 lat dominowały osoby o wieku wyższym od średniego (16 lat). Najmłodsze osoby w grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat były w wieku 7 lat a najstarsze badane osoby miały 17 lat. Stwierdzono, że w grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat 75% badanych ma nie więcej niż 16 lat.

Badanie masy ciała w odniesieniu do czasu trwania choroby również wykazało wysoce istotne statystyczne zróżnicowanie między grupami ($p < 0,05$). Średnia masa ciała w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat (40,2 kg) była o 13,2 kg mniejsza od średniej masy ciała (53,4 kg) dzieci chorujących powyżej 5 lat. Grupa dzieci chorująca poniżej 5 lat charakteryzowała się dużą dyspersją w zakresie masy ciała (od 12,3 kg do 80,7 kg), o czym świadczy wysoki współczynnik zmienności $V=41$. Masa ciała u dzieci chorujących poniżej 5 lat mieściła się w granicach od 24,6 do 95 kg.

Analizując wartości HbA_{1c} odnotowano, że wyniki były niższe o 1% w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat (7,6%) w porównaniu do grupy dzieci chorujących powyżej 5 lat (8,6%). Różnice w wartościach HbA_{1c} między tymi grupami są istotne statystycznie ($p < 0,05$).

W grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat parametry mieściły się w granicach od 5,2% do 13%. Wśród badanych stwierdzono, że 75% osób miało wartości HbA_{1c} nie większe niż 8,2% a 25% badanych nie mniejsze niż 8,2%.

Natomiast, rozrzut wyników HbA_{1c} w grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat mieścił się w granicach od 6,1% do 14%. W tej grupie 75% badanych miało wartości HbA_{1c} nie większe niż 9,2% a 25% badanych nie mniejsze niż 9,2%.

Tabela 20 Cechy pacjentów w grupach utworzonych wg czasu trwania cukrzycy (ocena różnic testem U Manna-Whitneya).

Czas trwania cukrzycy	< 5 lat (n=116)	> 5 lat (n = 78)	Test Z	Wartość p
Parametry				
Wiek (lata)	11,3 ± 3,6	14,2 ± 4,4	-5,68	0,0000
Masa ciała (kg)	40,2 ±16,6	53,4 ±14,4	-5,37	0,0000
Czas trwania choroby (lata)	3,4 ± 1,3	8,2 ± 1,8	-11,80	0,0000
HbA_{1c} (%)	7,6 ± 1,3	8,6 ± 2,0	-4,01	0,0001
Liczba bolusów/dobę	6,8 ± 2,4	6,5 ± 2,7	1,14	0,2561

HbA_{1c} -hemoglobina glikowana

Analizując prowadzoną insulinoterapię w grupach dzieci chorujących poniżej 5 lat i powyżej 5 lat wykazano istotne statystycznie różnice w dobowej dawce insuliny (DDI) ($p < 0,05$).

DDI w grupie dzieci chorujących krócej średnio kształtowała się ok. 33 jednostek na dobę, z czego co najmniej połowa podawała mniej niż 29,9 jednostek na dobę. Najmniejszą ilością insuliny, którą podano w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat było 8 jednostek a najwięcej podano 75 jednostek na dobę.

DDI w grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat średnio wynosiła 45 jednostek. Połowa badanych z tej grupy podawała mniej niż 45 jednostek na dobę. Dobowa dawka insuliny w tej grupie zawierała się w przedziale od 10,0 do 77,6 jednostek.

DDI w przeliczeniu na kg m.c. niewiele się różniła pomiędzy grupami. W grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat odnotowano mniejszą ilość insuliny w DDI przypadająca na kg m. c. (0,82 j.) w porównaniu do grupy dzieci chorujących powyżej 5 lat (0,87 j.). Różnica ta była nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

7.7.2. Charakterystyka bazowego podawania insuliny

Badając ilość insuliny podawanej w bazie w grupach dzieci chorujących poniżej 5 lat i powyżej 5 lat wykazano istotne statystycznie zróżnicowanie ($p < 0,05$).

Grupa dzieci chorujących poniżej 5 lat podawała średnio mniej insuliny w bazie (11,9 j.), niż grupa dzieci chorujących powyżej 5 lat (18,4 j.). Różnica w ilości podawanej insuliny w bazie między tymi grupami wynosiła 6,5 jednostki.

Insulina w bazie podawana przez dzieci chorujące krócej kształtowała się w granicach od 2,3 do 28,3 j. Natomiast, dzieci z grupy chorujących dłużej podawały insulinę w dawce podstawowej (bazowej) w ilości od 3,1 do 31,9 j. w ciągu doby.

Ilość podawanej insuliny w bazie podzielono na cztery przedziały czasowe. W godzinach rannych od 6 do 11 grupa osób chorujących poniżej 5 lat średnio podawała mniej insuliny (3,08 j.) we wlewie podstawowym niż grupa osób chorujących powyżej 5 lat (4,87 j.). Różnica ta wynosiła 1,8 jednostki. Badanie było istotne statystycznie ($p < 0,05$).

W godzinach 11-16 również wykazano istotne statystyczne zróżnicowanie ($p < 0,05$) pomiędzy grupami w ilości podawanej insuliny bazowej. W tym przedziale czasowym odnotowano mniejszą ilość insuliny podawanej w bazie (2,32j.) przez grupę dzieci chorujących poniżej 5 lat w porównaniu do ilości insuliny podawanej w bazie przez grupę dzieci chorujących powyżej 5 lat (3,75 j.).

W godzinach od 16 do 21 odnotowano również mniejszą ilość podawanej insuliny w bazie (2,38 j.) przez grupę dzieci chorujących poniżej 5 lat w porównaniu do ilości insuliny (3,70 j.) podawanej przez grupę dzieci chorujących powyżej 5 lat. Różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$).

Analizując ilość podawanej insuliny w godzinach 21-6 rano również zauważa się duże zróżnicowanie pomiędzy grupami. Dzieci chorujące poniżej 5 lat znacznie mniej podawały jednostek insuliny bazowej (4,07 j.) w tym przedziale czasowym niż dzieci chorujące powyżej 5 lat (6,05 j.). W badaniu wykazano istotne statystyczne zróżnicowanie ($p < 0,05$).

Z uwagi na istotne zróżnicowanie w insulinoterapii pomiędzy grupami określono także ilość insuliny w bazie w relacji do masy ciała.

Analiza testem U Manna-Whitneya wykazała istotne statystyczne zróżnicowanie ($p < 0,05$) w ilości insuliny w bazie/kg m.c. pomiędzy grupą osób chorujących poniżej 5 lat a grupą osób chorujących powyżej 5 lat. W grupie dzieci

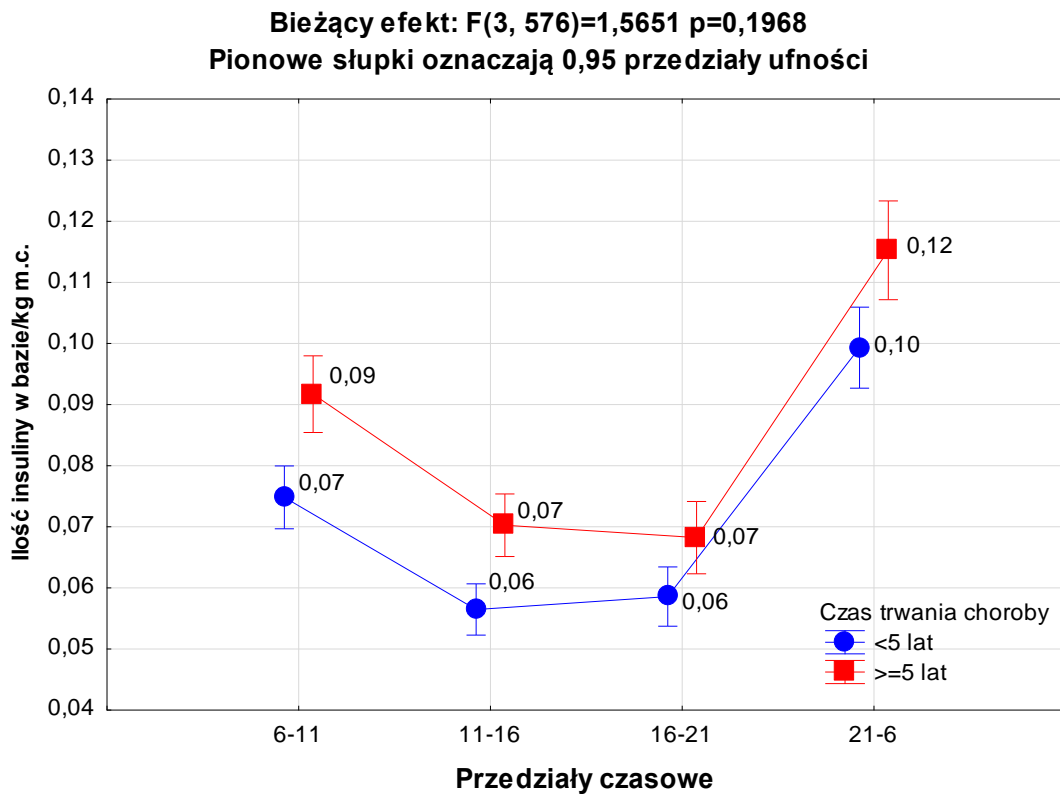
chorujących poniżej 5 lat odnotowano znacznie mniejszą ilość podawanej insuliny w bazie w przeliczeniu na kg m.c. (0,29 j.), niż w grupie osób chorujących powyżej 5 lat (0,35 j.). Różnica w ilości podawanej insuliny w bazie/kg m.c. pomiędzy grupami wynosiła 0,06 jednostki.

Analizując ilość insuliny bazowej przypadającej na kg m.c. podawanej w przedziałach czasowych pomiędzy grupami podzielonymi ze względu na czas trwania choroby odnotowano istotne statystyczne zróżnicowanie.

W przedziale czasowym pomiędzy godziną 6 a 11 mniej insuliny w bazie podawali badani z grupy osób chorujących poniżej 5 lat. Średnia ilość insuliny w tej grupie wynosiła 0,07j./kg m.c. Natomiast średnia ilość insuliny w bazie w tym czasie w wśród grupy dzieci chorujących powyżej 5 lat wynosiła 0,09j./kg m.c.. Różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$).

Również ilość insuliny w bazie podawana pomiędzy godziną 11 a 16 i 16 a 21 różnicowała obydwie grupy. Średnia ilość insuliny w tych przedziałach czasowych w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat była taka sama i wynosiła w tych przedziałach czasowych po 0,06j./kg m.c. W grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat również średnia ilość podawanej insuliny w tych dwóch przedziałach czasowych w bazie była porównywalna i wynosiła 0,07j./kg m.c. Różnice te były istotne statystycznie w przedziałach czasowych ($p < 0,05$).

Jak wskazują wyniki w przedziale czasowym pomiędzy godziną 21 a 6 rano grupa dzieci chorujących poniżej 5 lat dawała mniej insuliny w bazie (0,10 j./kg m.c.), niż grupa dzieci chorujących powyżej 5 lat w tym samym czasie (0,12j./kg m.c.). Różnica ta była również istotna statystycznie ($p < 0,05$) (rycin59).



Rycina 59. Ilość insuliny w bazie przeliczonej na kg m. c. podawaną przez grupę podzieloną ze względu na czas trwania choroby.

7.7.3. Charakterystyka stosowania bolusów zależnie od stażu choroby

Grupa badanych chorująca dłużej niż 5 lat nieco rzadziej podaje bolusy (6,5 razy na dobę) a średnia liczba podawanych bolusów jest mniejsza o 0,3 razy w stosunku do grupy osób chorujących krócej niż 5 lat (6,8 razy na dobę), jednakże nie wykazano statystycznie istotnych różnic $p>0,05$ (tabela 21).

Otrzymane wyniki wskazują, że ilość insuliny podawana w bolusach była również istotnie statystycznie zróżnicowana pomiędzy grupą dzieci chorujących poniżej 5 lat a grupą dzieci chorujących powyżej 5 lat ($p<0,05$). Ilość insuliny podawana w bolusach w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat była mniejsza średnio o 5,9 jednostki na dobę od ilości insuliny podawanej w bolusach przez grupę dzieci chorujących powyżej 5 lat. Minimalna ilość insuliny w bolusach podawana

w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat wynosiła 5,2 jednostki a maksymalna ilość insuliny w bolusach wynosiła 49,6 jednostki.

Minimalna ilość insuliny podawana w bolusach w grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat wynosiła 5,8 jednostki a maksymalna ilość insuliny w bolusach wynosiła 58,3 jednostki.

Badając podawanie ilości insuliny w bolusach w przedziale czasowym pomiędzy godziną 6 a 11 stwierdzono, że w grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat średnia ilość podawanej insuliny w tym przedziale czasowym wynosiła 4,9 jednostki. Odnotowano, że najmniejszą ilością podawanej insuliny w tym czasie było 0,9 jednostki a maksymalnie w grupie tej podawano 14,5 jednostki.

Natomiast w grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat średnia ilość insuliny posiłkowej w tym czasie wynosiła 5,5 jednostki ale były i takie osoby, które nie podawały wcale insuliny. Maksymalnie w tym przedziale czasowym podawano 12,6 jednostki insuliny. Analiza wyników wykazała, że zróżnicowanie nie jest istotne statystycznie ($p>0,05$).

Znacznie większą ilość insuliny w bolusach badani w obydwu grupach podawali w przedziale czasowym pomiędzy 11 a 16 godziną. W tym przedziale czasowym grupa dzieci chorujących poniżej 5 lat podawała średnio 7,0 jednostek. Średnia ilość podawanej insuliny w tym czasie w grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat wynosiła 8,7 jednostki. Różnica pomiędzy grupami w ilości podawanej insuliny w bolusach w tym przedziale czasowym wynosiła 1,7 jednostki i okazała się istotna statystycznie ($p<0,05$).

W przedziale czasowym pomiędzy godziną 16 a 21 podaż insuliny posiłkowej w porównaniu do przedziału czasowego pomiędzy 11 a 16 godziną nieznacznie zmniejszyła się w obydwu grupach. Badani w grupie osób chorujących poniżej 5 lat średnio podawali 6,6 jednostek insuliny w bolusach, gdzie minimalna i maksymalna ilość insuliny była w granicach od 1,1 do 17,2 jednostki. W grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat średnia ta wynosiła 8,6 jednostki a minimalna i maksymalna podaż insuliny mieściła się w granicach 1,5 do 24,1 jednostki. Analiza wykazała wysoce istotne statystycznie zróżnicowanie ($p<0,05$).

Badając ilość podawanej insuliny w bolusach po godzinie 21 również stwierdzono istotne statystycznie zróżnicowanie pomiędzy grupami wiekowymi ($p<0,05$). Jak wskazują wyniki grupa dzieci chorujących poniżej 5 lat podawała mniej o 1,2 jednostki insuliny w bolusach w tym czasie niż grupa dzieci chorujących

powyżej 5 lat. Odnotowano również, że rozrzut ilości insuliny podawanej w minimalnej i maksymalnej ilości był natomiast większy w grupie dzieci młodszych (od 0 do 16,3 jednostki) niż w grupie dzieci starszych (od 0,2 do 14,9 j.).

Natomiast, ilość insuliny przypadająca na kg m.c. podawana w bolusach w obydwu grupach była podobna. W grupie dzieci chorujących poniżej 5 lat średnia ilość insuliny w bolusach wynosiła 0,54 j./kg m.c. i była większa od ilości podawanej insuliny w bolusach w grupie dzieci chorujących powyżej 5 lat (0,53 j./kg m.c.). Analiza wykazała brak istotności w ocenie statystycznej ($p>0,05$).

Ilość insuliny w bolusach przypadającej na kg m.c. podawanej w przedziałach czasowych ujawniła istotne statystyczne zróżnicowanie ($p<0,05$) tylko w przedziale czasowym pomiędzy godziną 6 a 11. W tym przedziale czasowym więcej insuliny w bolusach na kg m. c. podawali badani z grupy chorujących poniżej 5 lat. Średnia ilość insuliny w tej grupie wynosiła 0,13j./kg m.c. Natomiast średnia ilość insuliny w bolusach wśród grupy dzieci chorujących powyżej 5 lat wynosiła 0,11j./kg m.c. Ilość insuliny przypadająca na kg m.c. w bolusach w obydwu grupach wiekowych podawana w przedziałach czasowych pomiędzy godziną 11 a 16 i 16 a 21 i po godzinie 21 nie różniła grup i analiza okazała się nieistotna statystycznie ($p>0,05$) (tabela 21).

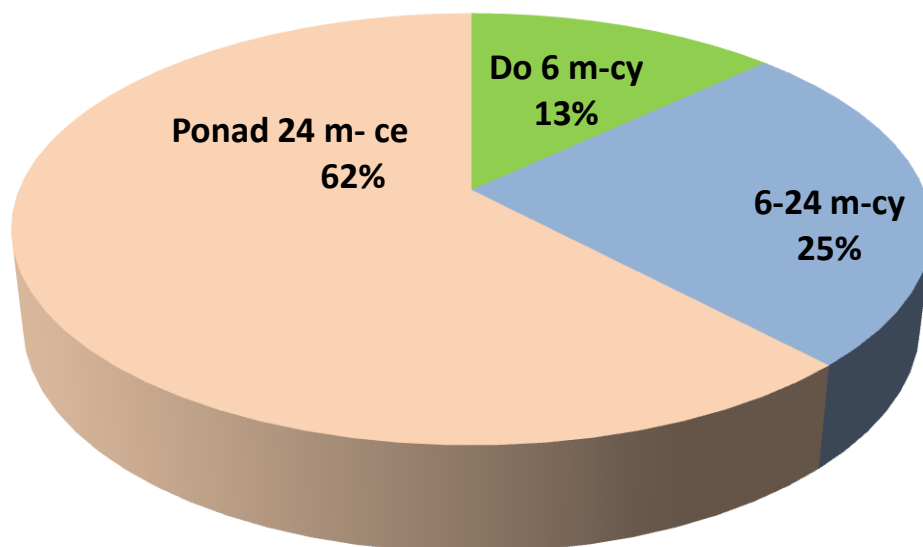
Tabela 21 Porównanie insulinoterapii między grupami podzielonymi wg czasu trwania choroby (ocena różnic testem U Manna-Whitneya).

Czas trwania cukrzycy	Poniżej 5 lat	Powyżej 5 lat	Test Z	Wartość p
	n =116	n =78		
Parametry	Ilość insuliny w jednostkach Ilość insuliny w przeliczeniu j./kg m.c.			
Dobowa dawka insuliny	33,0 ± 16,1 0,82 ± 0,24	45,1 ± 15,7 0,87 ± 0,29	-4,78 -0,72	0,0000 0,4709
Ilość insuliny w bazie	11,86 ± 6,52 0,29 ± 0,09	18,39 ± 6,41 0,35 ± 0,10	-6,11 -3,98	0,0000 0,0001
Ilość insuliny w bazie w godz. od 6 do 11	3,08 ± 1,81 0,07 ± 0,02	4,87 ± 1,78 0,09 ± 0,02	-6,28 -3,89	0,0000 0,0001
Ilość insuliny w bazie w godz. od 11 do 16	2,32 ± 1,39 0,06 ± 0,02	3,75 ± 1,43 0,07 ± 0,02	- 6,32 -4,58	0,0000 0,0000
Ilość insuliny w bazie w godz. od 16 do 21	2,38 ± 1,34 0,06 ± 0,02	3,79 ± 2,10 0,07 ± 0,03	-4,68 -2,23	0,0000 0,0257
Ilość insuliny w bazie w godz. od 21 do 6	4,07 ± 2,27 0,10 ± 0,03	6,05 ± 1,99 0,12 ± 0,03	-5,93 -3,06	0,0000 0,0022
Ilość insuliny w bolusach	21,2 ± 11,0 0,54 ± 0,20	27,1 ± 11,7 0,53 ± 0,23	-3,32 0,82	0,0009 0,7627
Ilość insuliny w bolusach w godz. od 6 do 11	4,2 ± 2,4 0,13 ± 0,06	5,8 ± 2,9 0,11 ± 0,07	- 4,40 2,13	0,4106 0,0331
Ilość insuliny w bolusach w godz. od 11 do 16	7,0 ± 4,2 0,18 ± 0,08	8,7 ± 4,8 0,17 ± 0,09	-2,42 1,36	0,0155 0,1746
Ilość insuliny w bolusach w godz. od 16 do 21	7,0 ± 4,2 0,17 ± 0,06	8,6 ± 4,2 0,17 ± 0,09	-3,49 0,50	0,0005 0,6166
Ilość insuliny w bolusach po godzinie 21	2,9 ± 3,0 0,07 ± 0,08	4,1 ± 3,3 0,08 ± 0,05	-3,25 -1,56	0,0011 0,1195

7.8. Ocena badanych chorych po podziale według czasu korzystania z osobistej pompy insulinowej

7.8.1. Cechy grup pacjentów podzielonych według czasu korzystania z osobistej pompy insulinowej

Badaną zbiorowość pacjentów (n=194) podzielono również ze względu na czas korzystania z osobistej pompy insulinowej (OPI). Najliczniejszą grupę 119 (61%) osób stanowili pacjenci korzystający z OPI powyżej 24 miesięcy. Mniej liczną grupą, którą tworzyło 49 (25%) osób, byli pacjenci korzystający z OPI od 6 do 24 miesięcy. Natomiast najmniej, bo 26 (13%) osób korzystało z OPI krócej, niż 6 miesięcy (rycina 60).



Rycina 60. Procentowy podział badanej grupy wg czasu korzystania z osobistej pompy insulinowej.

Średni wiek badanych dzieci korzystających z OPI do 6 miesięcy wynosił 10,5 roku. Rozpiętość wieku w badanej grupie była duża i wynosił od 4 do 16 lat. W grupie tej, co najmniej połowa badanych miała nie mniej niż 11 lat.

W grupie badanych dzieci korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy średni wiek wynosił 11 lat. Najmłodsza badana osoba w tej grupie była w wieku 3 lat, najstarsza miała 17 lat. Pod względem wieku te dwie grupy były zbliżone a zdecydowana większość badanych osób miała poniżej 11 lat.

Natomiast, w grupie badanych korzystających powyżej 24 miesięcy były dzieci w wieku od 5 do 17 lat a średni wiek wynosił 13 lat. Dominowały osoby w wieku 16 lat, stanowiły one 20% badanej grupy. Na podstawie analizy wyników stwierdzono, że poszczególne grupy korzystające z pompy istotnie statystycznie różnią się średnią wieku ($p < 0,05$). Ponadto po przeprowadzeniu testu post hoc okazało się, że bardzo silna istotna statystycznie różnica ($p < 0,05$) wieku występowała pomiędzy grupą badanych korzystających z pompy do 6 miesięcy a grupą korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy, oraz grupą korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy a grupą korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy.

Badając masę ciała w grupach o różnym czasie korzystania z pompy insulinowej odnotowano statystycznie istotne zróżnicowanie ($p < 0,05$) pomiędzy korzystającymi z pompy do 6 miesięcy a grupą osób najdłużej korzystających z pompy (powyżej 24 miesięcy) i grupą osób korzystających od 6 do 24 miesięcy a grupą osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy.

Analizując parametry masy ciała w poszczególnych grupach możemy stwierdzić, że masa ciała u badanych korzystających z pompy do 6 miesięcy wynosiła średnio 35,6 kg. Osoby z tej grupy ważyły średnio mniej o 13,8 kg od osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy. Najmniejsza masa ciała w tej grupie wynosiła 15,3 kg, największa 74 kg.

Masa ciała osób korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy wynosiła średnio 41,3 kg i badani z tej grupy ważyli mniej o 8,3 kg od badanych korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy a rozrzut masy ciała mieścił się w granicach od 12,3 do 84 kg.

Najwięcej ważyli badani w grupie osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy, gdzie średnia masa ciała wynosiła 49,4 kg. W grupie tej masa ciała mieściła się od 17 do 95 kg.

Badając czas trwania choroby w grupach o różnym czasie korzystania z pompy insulinowej uzyskano istotne statystycznie zróżnicowanie na poziomie ($p < 0,05$) pomiędzy osobami korzystającymi z pompy do 6 miesięcy a osobami korzystającymi z pompy powyżej 24 miesięcy oraz osobami korzystającymi z pompy od 6 do 24 miesięcy a grupą korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy.

Czas trwania choroby osób korzystających z pompy do 6 miesięcy był najniższy i wynosił średnio 3 lata, ale w grupie tej znajdowały się również osoby, które chorowały 8 lat.

W grupie osób korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy średni czas trwania choroby (3,3 lata) był podobny do czasu trwania choroby u osób z grupy korzystających z pompy do 6 miesięcy. Badani w tej grupie najkrócej chorowali 0,5 roku a najdłuższy czas trwania choroby wynosił 12 lat.

Najdłużej chorowali badani z grupy korzystającej z pompy powyżej 24 miesięcy, gdzie średni czas trwania choroby wynosił 7 lat. W grupie tej najkrótszy czas trwania choroby wynosił 2 lata, najdłużej badani chorowali 14 lat.

Stwierdzono istotne statystyczne zróżnicowanie ($p < 0,05$) pomiędzy grupami korzystającymi różnie długo z pompy oceniając ich średnią wartością HbA_{1c}.

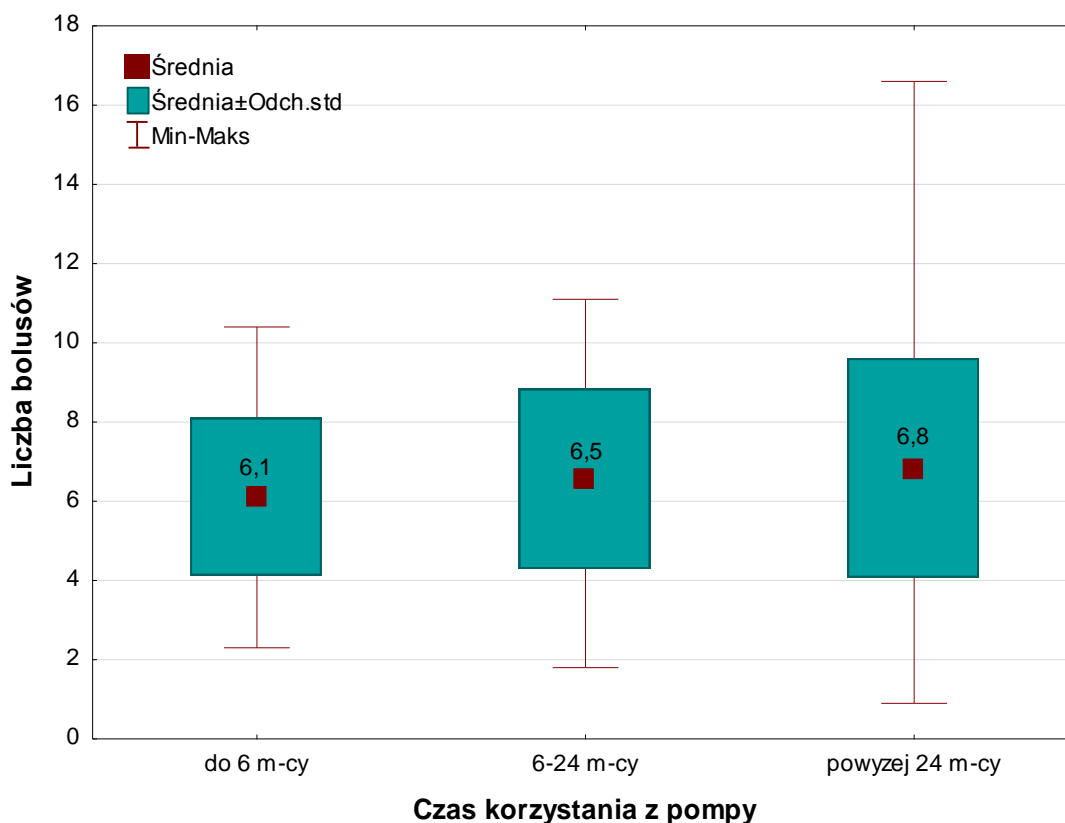
Analiza *post hoc* wykazała, że znaczna różnica w wartościach HbA_{1c} wystąpiła pomiędzy grupami osób korzystających z pompy do 6 mies. (średnia 7,6%, przy rozpiętości 5,7% do 14,2%) oraz od 6 do 24 miesięcy (średnia 7,4% przy rozpiętości 5,2% do 9,8%), wobec grupy osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy (średnia 8,4%, przy rozpiętości 5,7% do 14,5%) (tabela 22).

Tabela 22. Cechy chorych podzielonych wg czasu korzystania z OPI (ocena różnic testem Kruskala-Wallisa).

Czas korzystania z OPI Parametry	< 6 m-c n = 26	6-24 m-c n = 49	> 24 m-c n = 119	test H	Wartość p
Wiek (lata)	10,5 ± 3,9	11,0 ± 3,5	13,4 ± 2,9	4,94	0,0000
Masa ciała (kg)	35,6 ± 15,8	41,3 ± 18,9	49,5 ± 15,1	9,18	0,0001
Czas trwania choroby (lata)	2,9 ± 1,7	3,3 ± 2,1	6,7 ± 2,3	89,94	0,0000
HbA_{1c} (%)	7,6 ± 1,6	7,4 ± 1,1	8,4 ± 1,8	12,96	0,0015
Liczba bolusów (n/dobę)	6,1 ± 2,0	6,5 ± 2,3	6,8 ± 2,8	1,17	0,5565

HbA_{1c} – hemoglobina glikowana

Badając liczbę bolusów w ciągu doby nie stwierdzono istotnego różnicowania ($p > 0,05$) pomiędzy grupami badanych osób korzystających w różnym czasie z pompy (rycina 61).



Rycina 61. Liczba bolusów/dobę w grupach osób podzielonych wg czasu korzystania z osobistej pompy insulinowej.

Ocenie poddano różnice w DDI pomiędzy grupami badanych korzystających z pompy w badanych przedziałach czasowych i potwierdzono ich istotność ($p < 0,05$). Odnotowano, że na taką ocenę miały wpływ różnice pomiędzy osobami korzystającymi z pompy do 6 miesięcy a osobami korzystającymi z pompy powyżej 24 miesięcy i osobami korzystającymi z pompy od 6 do 24 miesięcy a grupą korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy.

DDI osób korzystających z pompy do 6 miesięcy była najniższa i wynosiła średnio 28,1 jednostki, ale w grupie tej różnica pomiędzy minimalną a maksymalną ilością insuliny była duża i mieściła się w zakresie od 11,1 do 61 jednostek.

W grupie osób korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy średnia DDI wynosiła 32,6 jednostki i była większa o 4,5 jednostki od DDI osób korzystających z pompy do 6 miesięcy. Zakres ilości DDI w tej grupie mieścił się od 8 aż do 75 jednostek.

Najwięcej insuliny podawali badani z grupy korzystającej z pompy powyżej 24 miesięcy, gdzie średnia DDI wynosiła 42,1 jednostki. Osoby z tej grupy podawały

w DDI średnio więcej o 9,5 jednostki niż osoby korzystające z pompy od 6 do 24 miesięcy. W grupie tej najmniejsza ilość insuliny w dobowej dawce wynosiła 10 jednostek a największa 77,6 jednostki.

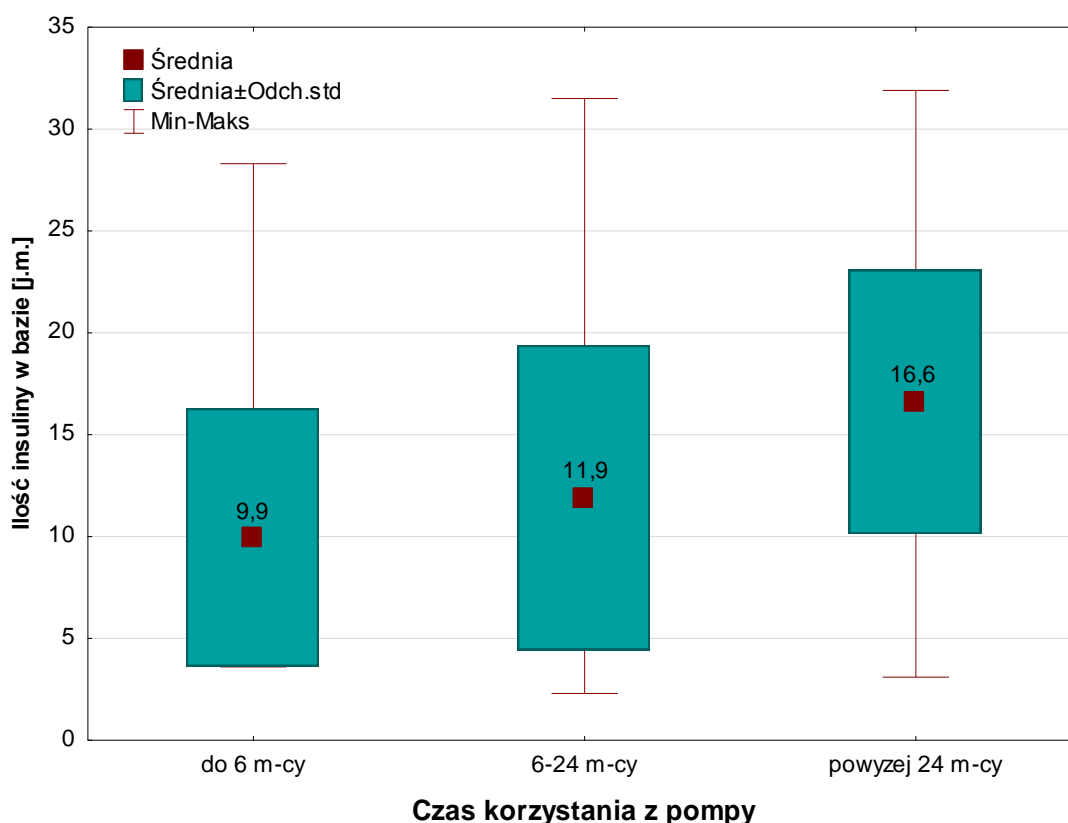
Ilość insuliny w dobowej dawce w przeliczeniu na kg m.c. niewiele się różniła pomiędzy grupami i były nieistotne statystycznie ($p>0,05$). W grupie dzieci korzystających z pompy do 6 miesięcy odnotowano najmniejszą ilość insuliny w DDI przypadająca na kg m. c. (0,77 j./kg m.c.), w grupie dzieci korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy odnotowano nieco większą ilość insuliny w DDI przypadająca na kg m.c. (0,80 j./kg m.c.). Najwięcej insuliny w DDI przypadająca na kg m.c. otrzymywali pacjenci, którzy korzystali z pompy powyżej 24 miesięcy (0,87 j./kg m.c.).

7.8.2. Cechy bazowego uzupełniania insuliny u pacjentów podzielonych według czasu korzystania z osobistej pompy insulinowej

Badając ilości podawanej insuliny w bazie wśród osób korzystających z pompy insulinowej w różnych przedziałach czasowych odnotowano istotne statystycznie ($p<0,05$) zróżnicowanie między grupami. Przeprowadzony test *post hoc* okazał, że istotna różnica występowała w pomiędzy grupą badanych korzystających z pompy do 6 miesięcy a grupą korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy, oraz grupą korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy a grupą korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy.

Średnia ilość insuliny w bazie u osób korzystających z pompy do 6 miesięcy była najniższa (9,9 j./dobę) a u osób korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy średnia ilość insuliny w bazie (11,9 j./dobę) była niewiele większa. Różnica w ilość insuliny w bazie pomiędzy tymi dwiema grupami wynosiła tylko 2 jednostki. W grupie badanych osób korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy rozpiętość wyników była większa i mieściła się w granicach od 2,3 do 31,5 jednostki. W grupie osób najkrócej korzystających z pompy rozrzut był mniejszy i wynosił od 3,6 do 28,3 jednostki.

Znacznie wyższą średnią ilość insuliny w bazie (16,6 j./dobę) miały osoby korzystające najdłużej z pompy (powyżej 24 miesięcy) w porównaniu z dwiema pozostałymi grupami. Zakres wartości minimalnej i maksymalnej był szeroki i wynosił od 3,1 do 31,9 jednostki insuliny w bazie/dobę (rycina 62).



Rycina 62. Ilość insuliny w bazie podawana przez grupy osób podzielone wg czasu korzystania z pompy.

Badając różnice w ilości insuliny w bazie podawanej z OPI pomiędzy grupami podzielonymi ze względu na długość korzystania z pompy i uwzględniając porę doby stwierdzono istotne statystyczne zróżnicowanie ($p < 0,05$).

Na podstawie badania *post hoc* stwierdzono, że ilość insuliny w bazie podawana w przedziale czasowym pomiędzy godziną 6 a 11 istotnie statystycznie zróżnicowała ($p < 0,05$) grupę badanych korzystających z pompy do 6 miesięcy (2,6j.) i grupę badanych korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy (4,3j.) - różnica w ilości podawanej insuliny stanowiła 1,7 jednostki. Wykazano również istotne

statystyczne zróżnicowanie ($p < 0,05$) w ilości insuliny podawanej w bazie pomiędzy osobami korzystającymi z pompy od 6 do 24 miesięcy (3,1 j.) a grupą korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy (4,3 j.). Różnica w ilości insuliny pomiędzy tymi grupami stanowiła 1,2 jednostki podawanej w bazie w tym przedziale czasowym.

Badanie post hoc wykazało, że w przedziale czasowym pomiędzy godziną 11 a 16 istotna różnica ($p < 0,05$) wystąpiła pomiędzy grupą osób korzystających z pompy do 6 miesięcy a grupą osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy. Podaż insuliny w tym przedziale czasowym u osób korzystających z pompy do 6 miesięcy (1,9 j.) w porównaniu do grupy osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy (3,3 j.) była mniejsza o 1,4 jednostki. Różnica w ilości podawanej insuliny w bazie w tym samym przedziale czasowym pomiędzy osobami korzystającymi z pompy od 6 do 24 miesięcy (2,4 jednostki) a grupą korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy (3,3 j.) była mniejsza i wynosiła 0,9j. ale również okazała się istotna statystycznie ($p < 0,05$).

W przedziale czasowym pomiędzy godziną 16 a 21 również wykazano istotne statystycznie zróżnicowanie ($p < 0,05$) pomiędzy grupą osób korzystających z pompy do 6 miesięcy a grupą osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy. W tym czasie osoby korzystające z pompy do 6 miesięcy podawały średnio 2 j. insuliny w bazie i w porównaniu do grupy osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy (3,3 j.) było to mniej o 1,3 j. insuliny w bazie. Natomiast, grupa korzystająca z pompy od 6 do 24 miesięcy również istotnie statystycznie ($p < 0,05$) różniła się w ilości podawanej insuliny w bazie (2,4 j.) od grupy osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy (3,3 j.). Różnica pomiędzy tymi grupami była mniejsza i wynosiła 0,9 jednostki.

W godzinach pomiędzy 21 a 6 rano najwięcej insuliny podawały osoby z grupy korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy a średnia ilość wynosiła 5,5 j. i było to aż o 2,1 j. więcej od ilości insuliny podawanej przez grupę osób korzystających z pompy do 6 miesięcy (3,4 j.).

W grupie osób korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy w godzinach od 21 do 6 rano podawano średnio 4 j. insuliny w bazie. Osoby z tej grupy podawały o 1,5 j. mniej, niż osoby z grupy korzystającej z pompy powyżej 24 miesięcy i o 0,6 j. więcej od osób korzystających z pompy do 6 miesięcy.

Wykazano istotne statystycznie zróżnicowanie ($p < 0,05$) pomiędzy grupą osób korzystających z pompy do 6 miesięcy a grupą osób korzystających z pompy

powyżej 24 miesięcy oraz pomiędzy grupą osób korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy a grupą osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy.

Ilość insuliny podawaną w bazie przeliczono również na kg m.c. Analiza testem Kruskala-Wallisa wykazała istotne statystyczne zróżnicowanie między grupami w ilości podawanej insuliny w bazie przeliczonej na masę ciała ($p < 0,05$). Porównania ujawniły różnice istotne statystycznie między grupami osób korzystających z pompy do 6 miesięcy i powyżej 24 miesięcy.

Najwięcej insuliny w bazie j./kg m.c. przypadało w grupie osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy (0,33 j./kg m.c.). Najmniej insuliny (0,27 j./kg m.c.) przyjmowali badani, którzy korzystali z pompy do 6 miesięcy. Różnica między tymi grupami w ilości przypadającej insuliny na kg m.c. w bazie wynosiła 0,06 jednostki. W grupie osób korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy przypadająca ilość insuliny na kg m.c. w bazie była podobna (0,28 j./kg m.c.), jak w grupie osób korzystających z pompy do 6 miesięcy. Analiza post hoc wykazała również istotną statystycznie różnicę ($p < 0,05$) pomiędzy grupą osób korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy a grupą osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy.

Ilości insuliny w bazie przypadającej na kg m.c. podawane w przedziałach czasowych w odmiennych grupach podzielonych ze względu na czas korzystania z OPI okazały się być statystycznie istotnie zróżnicowane ($p < 0,05$).

W przedziale czasowym pomiędzy godziną 6 a 11 mniej insuliny bazowej/kg m.c. podawali badani z grupy korzystającej z OPI do 6 miesięcy. Średnia ilość insuliny/kg m. c. w tej grupie wynosiła 0,07j./kg m. c. Natomiast średnia ilość insuliny bazowej w tym czasie wśród grupy osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy wynosiła 0,09j./kg m. c. Różnica ta była istotna statystycznie na poziomie ($p < 0,05$). Również ilość insuliny bazowej liczona na kg m.c. w godzinach od 6 do 11 różniła się pomiędzy grupą osób korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy (0,07j./kg m.c.) a grupą osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy (0,09j./kg m.c.).

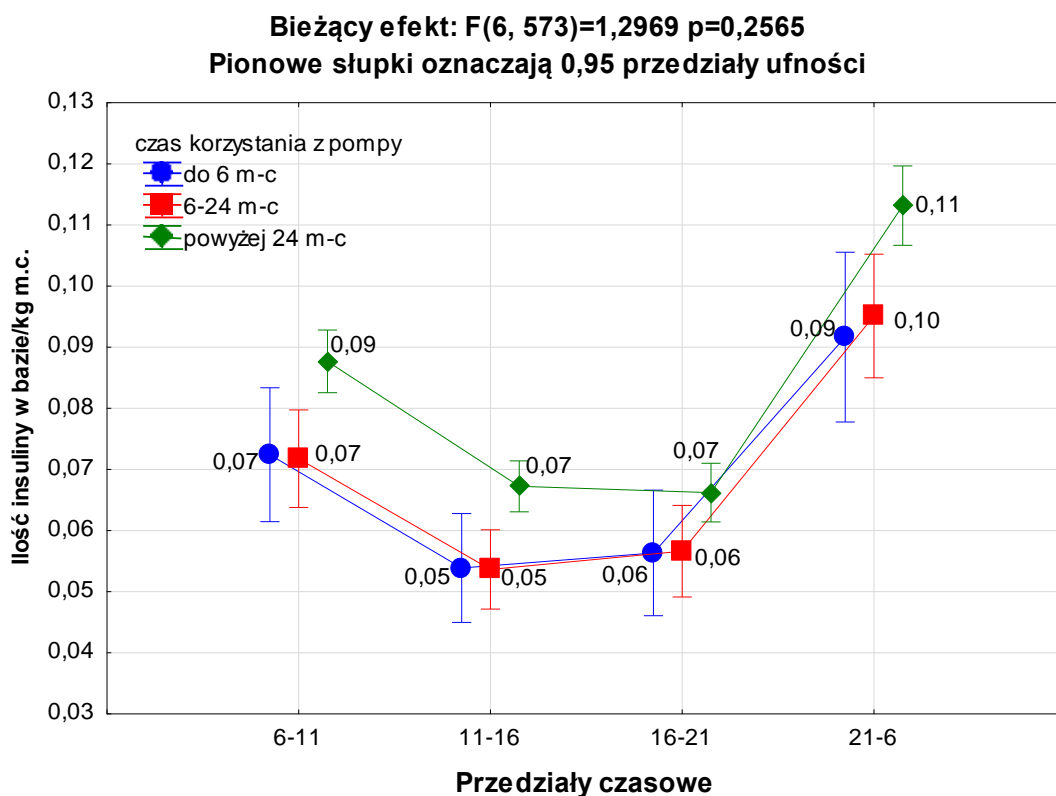
Istotne statystycznie zróżnicowanie ($p < 0,05$) występuje także w przedziale czasowym pomiędzy godziną 11 a 16 w grupie osób korzystających z pompy do 6 miesięcy i w grupie osób korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy średnia ilość insuliny na kg m.c. była taka sama i wynosiła 0,05 j./kg m.c. Natomiast, w grupie osób korzystających z OPI powyżej 24 miesięcy średnia ilość insuliny na kg m.c.

była większa i wynosiła 0,07j./kg m.c. Prowadzone porównania *post hoc* w podawanej ilości insuliny w bazie/kg m.c. w godzinach od 11 do 16 pomiędzy grupami wykazały istotne statystycznie zróżnicowanie ($p < 0,05$) pomiędzy grupą osób korzystających z OPI do 6 miesięcy a grupą osób korzystających z OPI powyżej 24 miesięcy oraz pomiędzy grupą osób korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy a grupą osób korzystających z OPI powyżej 24 miesięcy (rycina 63).

W przedziale czasowym pomiędzy godziną 16 a 21 nie odnotowano statystycznie istotnych różnic ($p > 0,05$) w ilości insuliny w bazie/kg m.c. pomiędzy grupami. W grupie osób korzystających z pompy do 6 miesięcy i w grupie osób korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy średnia ilość insuliny w bazie była taka sama i wynosiła 0,06 j./kg m.c. W grupie osób korzystających z OPI powyżej 24 miesięcy średnia ilość insuliny na kg m.c. była niewiele większa i wynosiła 0,07 j./kg m.c.

Ilość insuliny bazowej/kg m.c. podawana w godzinach od 21 do 6 rano była większa: w grupie osób korzystających z OPI do 6 miesięcy średnia ilość wynosiła 0,09 j./kg m.c.; w grupie osób korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy średnio wynosiła 0,10 j./kg m.c, a w grupie osób korzystających z OPI powyżej 24 miesięcy średnio była największa i wynosiła 0,11 j./kg m.c.

Analiza *post hoc* ilości podawanej insuliny w bazie/kg m.c. w godzinach od 21 do 6 rano pomiędzy grupami wykazały istotne statystycznie zróżnicowanie ($p < 0,05$) między grupą osób korzystających z OPI do 6 miesięcy a grupą osób korzystających z OPI powyżej 24 miesięcy oraz między grupą osób korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy , a grupą osób korzystających z OPI powyżej 24 miesięcy (rycina 63).



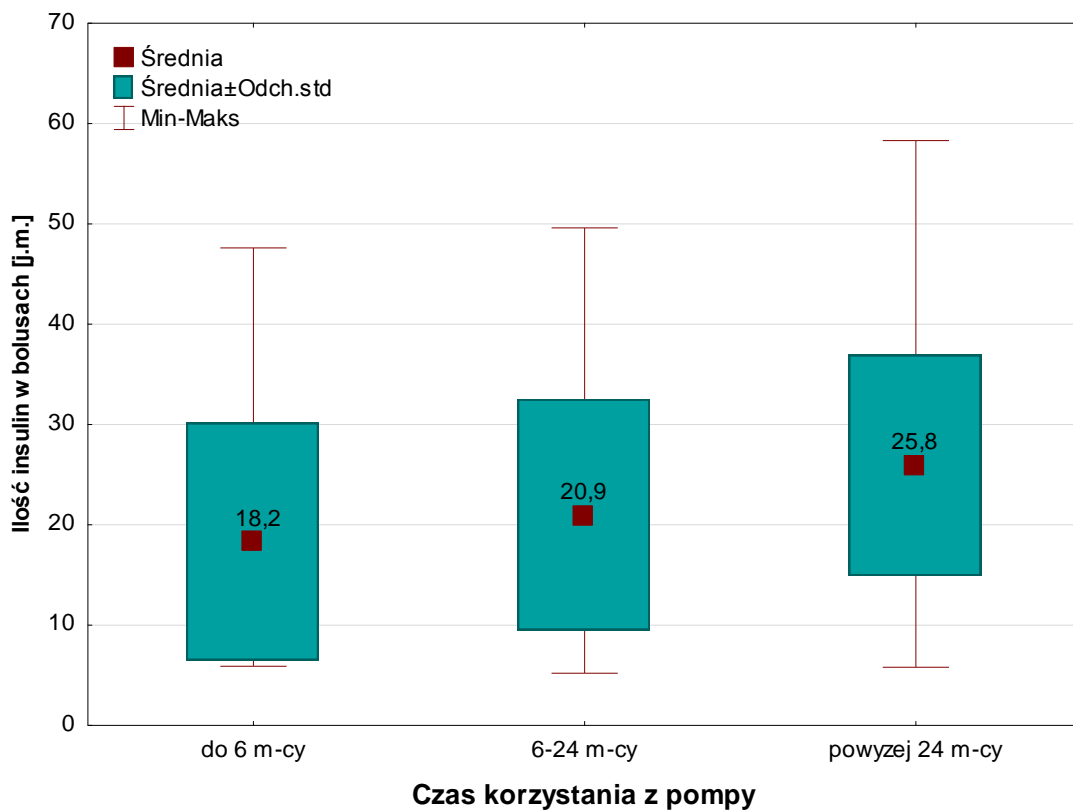
Rycina 63. Ilości insuliny w bazie przeliczonej na j./kg m.c. podawane przez grupy podzielone wg czasu korzystania z pompy.

7.8.3. Insulina podawana w bolusach u pacjentów podzielonych według czasu korzystania z osobistej pompy insulinowej

Ilość insuliny podawanej w bolusach po analizie statystycznej (test Kruskala-Wallisa) okazała się być istotnie ($p<0,05$) odmienną pomiędzy grupami o różnie długim czasie korzystania z OPI. Ponadto, po przeprowadzeniu analizy *post hoc* okazało się, że wysoce istotna statystycznie różnica występowała w ilości podawanej insuliny w bolusach pomiędzy grupą badanych korzystających z OPI do 6 miesięcy a grupą korzystających z OPI powyżej 24 miesięcy oraz grupą korzystających z OPI od 6 do 24 miesięcy a grupą korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy.

Średnia dobowo ilość insuliny w bolusach u osób korzystających z pompy do 6 miesięcy była najniższa tj. 18,2 j. a u osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy średnia ilość insuliny w bolusach wynosiła 25,8 j. Grupy te różniły się ilością insuliny w zakresie minimalnym i maksymalnym. W grupie badanych osób

korzystających z pompy do 6 miesięcy rozpiętość wyników mieściła się w granicach od 5,9 do 47,6 j. W grupie osób korzystających z OPI powyżej 24 miesięcy rozrzut był większy i wynosił od 5,8 do 58,3 j. Średnia ilość insuliny w bolusach u osób korzystających z OPI od 6 do 24 miesięcy wynosiła 20,9 j. (tabela 23). Zakres wartości minimalnej i maksymalnej był również szeroki i wynosił od 5,2 do 49,6 jednostki insuliny w bazie (rycina 64).



Rycina 64. Ilość insuliny w bolusach podawana przez pacjentów podzielonych ze względu na czas korzystania z pompy.

Ilość insuliny podawaną w bolusach przeliczono również na kg m.c. (analiza testem Kruskala-Wallisa) i stwierdzono brak statystycznie istotnych różnic ($p > 0,05$) pomiędzy grupami podzielonymi ze względu na czas korzystania z OPI. Najmniej insuliny w bolusach przeliczonych na kg m.c./dobę przypadało w grupie osób korzystających z OPI do 6 miesięcy (0,49 j./kg m.c.). W grupie osób korzystających z OPI od 6 do 24 miesięcy przypadająca ilość insuliny na kg m.c. była taka sama (0,53 j./kg m.c.), jak w grupie osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy.

Ilość insuliny w bolusach przypadającej na kg m.c. podawanej w przedziałach czasowych doby pomiędzy grupami podzielonymi ze względu na czas korzystania z OPI różniła się istotnie ($p < 0,05$) tylko w przedziale czasowym pomiędzy godziną 21 a 6 rano oraz tylko między grupą osób korzystających z OPI do 6 miesięcy a grupą osób z OPI powyżej 24 miesięcy.

Średnia ilość insuliny w bolusach (j./kg m.c.) w grupie osób korzystających z OPI do 6 miesięcy wynosiła 0,05 j/kg m.c. Natomiast, średnia ilość insuliny w bolusach w tym czasie w wśród grupy osób korzystających z pompy powyżej 24 miesięcy wynosiła 0,07 j/kg m.c. W pozostałych przedziałach czasowych doby w grupach podzielonych ze względu na czas korzystania z OPI brak jest istotnych różnic w ilości podawanej insuliny w bolusach j./kg m.c. (tabela 23).

Tabela 23. Porównanie parametrów insulinoterapii między grupami podzielonymi ze względu na czas korzystania z OPI(test U Manna-Whitneya).

Parametry	Czas korzystania z OPI do 6 m-c n = 26	Czas korzystania z OPI 6-24m-c n = 49	Czas korzystania z OPI > 24m-c n= 119	Test H	Wartość p
	Ilość insuliny w jednostkach (j.) Ilość insuliny w na j./kg m.c.				
Dobowa dawka insuliny	28,1 ± 16,7 0,77 ± 0,26	32,6 ± 17,1 0,80 ± 0,59	42,1 ± 18,9 0,87 ± 0,27	21,37 4,28	0,0000 0,1173
Ilość insuliny w bazie	9,9 ± 6,33 0,27 ± 0,09	11,86 ± 7,48 0,28 ± 0,09	16,56 ± 6,48 0,33 ± 0,09	29,01 18,45	0,0000 0,0001
Ilość insuliny w bazie w godz. od 6 do 11	2,60 ± 1,70 0,07 ± 0,02	3,12 ± 2,12 0,07 ± 0,02	4,35 ± 1,81 0,09 ± 0,02	28,82 13,00	0,0000 0,0015
Ilość insuliny w bazie w godz. od 11 do 16	1,89 ± 1,15 0,05 ± 0,02	2,36 ± 1,68 0,05 ± 0,02	3,34 ± 1,43 0,07 ± 0,02	30,71 20,30	0,0000 0,0000
Ilość insuliny w bazie w godz. od 16 do 21	2,01 ± 1,37 0,06 ± 0,02	2,39 ± 1,56 0,06 ± 0,02	3,33 ± 1,86 0,07 ± 0,02	20,98 7,32	0,0000 0,0257
Ilość insuliny w bazie w godz. od 21 do 6	3,42 ± 2,43 0,09 ± 0,04	4,00 ± 2,45 0,10 ± 0,03	5,54 ± 2,05 0,11 ± 0,03	27,24 15,24	0,0000 0,0005
Ilość insuliny w bolusach	18,2 ± 11,8 0,49 ± 0,20	20,9 ± 11,5 0,53 ± 0,23	25,8 ± 11,0 0,53 ± 0,21	-3,32 0,82	0,0009 0,7627
Ilość insuliny w bolusach w godz. od 6 do 11	4,8 ± 3,0 0,13 ± 0,05	4,9 ± 2,6 0,13 ± 0,07	5,3 ± 2,8 0,11 ± 0,07	-4,40 2,13	0,4106 0,0331
Ilość insuliny w bolusach w godz. od 11 do 16	6,7 ± 4,5 0,16 ± 0,09	6,9 ± 4,1 0,17 ± 0,08	8,4 ± 4,6 0,17 ± 0,08	-2,42 1,36	0,0155 0,1746
Ilość insuliny w bolusach w godz. od 16 do 21	5,4 ± 3,9 0,14 ± 0,07	6,2 ± 3,2 0,15 ± 0,06	8,3 ± 4,0 0,17 ± 0,08	-3,49 0,50	0,0005 0,6166
Ilość insuliny w bolusach po godzinie 21	1,9 ± 2,2 0,05 ± 0,05	3,07 ± 3,8 0,07 ± 0,09	3,89 ± 3,0 0,07 ± 0,06	-3,25 -1,56	0,0011 0,1195

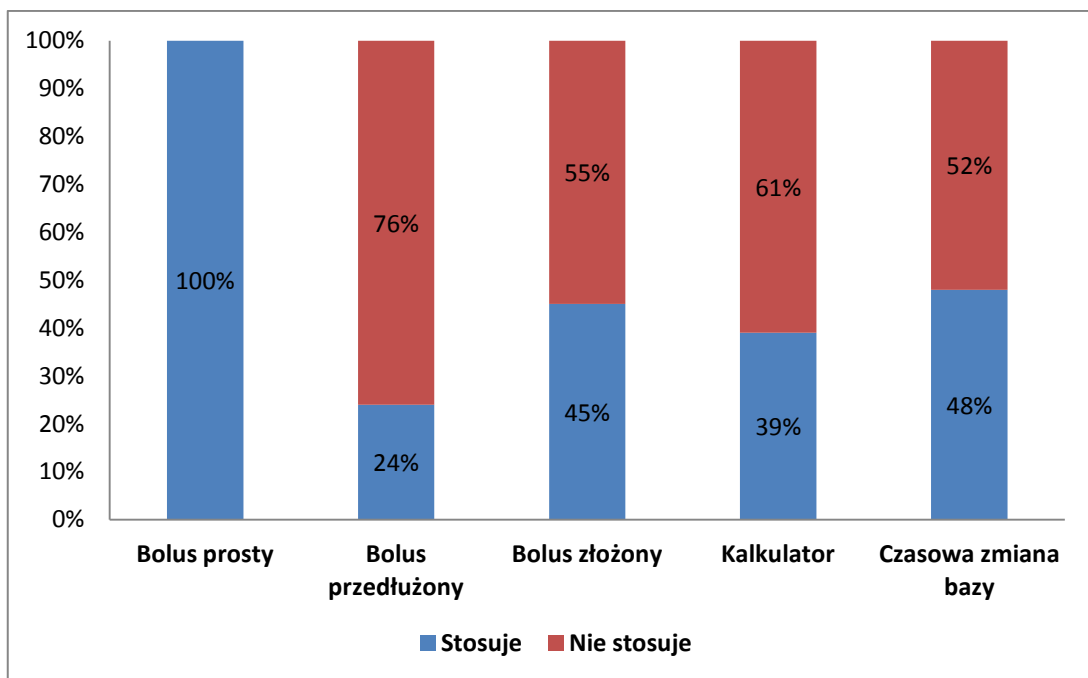
Zwraca uwagę fakt, że we wszystkich grupach podzielonych ze względu na czas korzystania z pompy rozkład procentowy podawanej ilości insuliny w bolusach i w bazie jest podobny. W grupie osób korzystających z pompy do 6 miesięcy procentowy rozkład insuliny bolusy/baza wynosi 65% i 35%. W grupie korzystających z pompy od 6 do 24 miesięcy wynosi 64% i 36% a w grupie najdłużej korzystających z pompy (powyżej 24 miesięcy) rozkład procentowy bolusy/baza wynosi 61% i 39%.

7.9. Ocena badanych osób pod względem wykorzystywania dodatkowych funkcji pompy

OPI umożliwia chorym na cukrzycę modyfikację leczenia poprzez wykorzystywanie licznych funkcji. Oprócz ciągłego podawania insuliny w bazie (24 godzinny wlew insuliny) oraz bolusa prostego (na posiłki o dominacji węglowodanów) można wykorzystywać dodatkowe funkcje takie, jak: bolus przedłużony (na posiłki ze znacznym udziałem białkowo-tłuszczowym), bolus złożony (na posiłki mieszane zawierające węglowodany, białka i tłuszcze), kalkulator bolusa (możliwość wyliczenia dawki insuliny potrzebnej na posiłek oraz na korektę hiperglikemii), czasową zmianę bazy (możliwość zwiększenia lub zmniejszenia przepływu insuliny w bazie w określonym czasie). Są jeszcze inne możliwości techniczne do wykorzystania w pompach insulinowych, zwłaszcza najnowszej generacji, ale wymienione wyżej są zasadnicze dla obecnego standardu tych urządzeń. Wykorzystywanie różnych technicznych funkcji pompy ma umożliwiać podawanie insuliny w sposób precyzyjny i najbardziej zbliżony do warunków fizjologicznych.

7.9.1. Zakres korzystania z osobistej pompy insulinowej w niepodzielonej grupie pacjentów

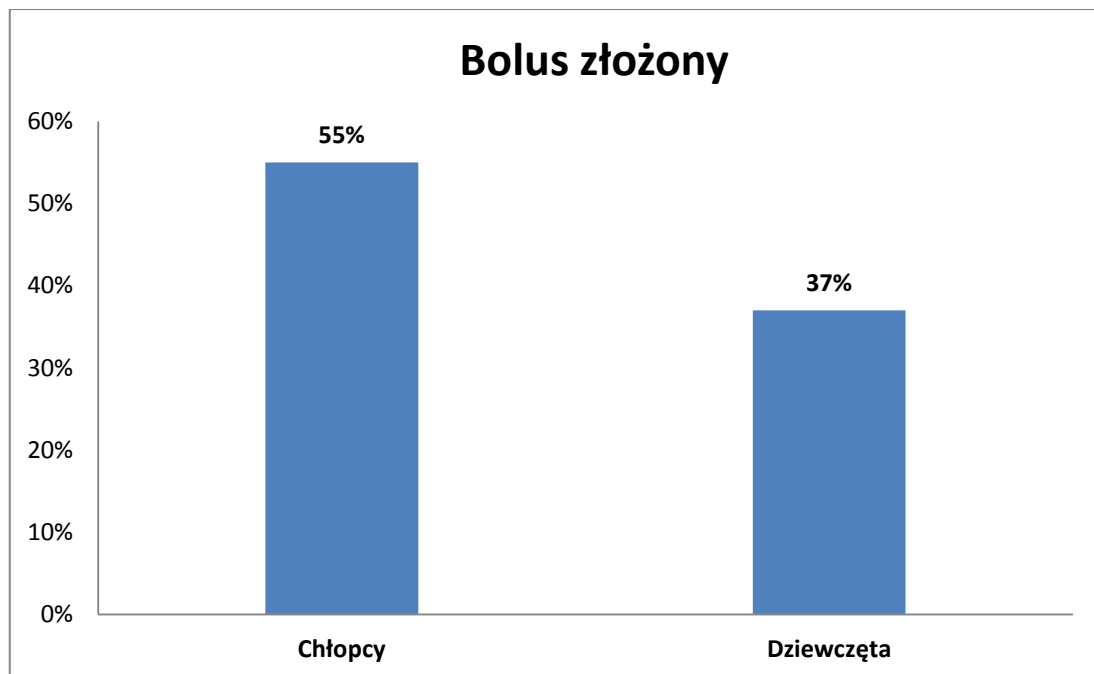
Podsumowanie przeprowadzonych obserwacji pozwala stwierdzić, że pomimo dużego postępu technicznego badani pacjenci w niewielkim stopniu wykorzystywali techniczne możliwości pompy insulinowej w życiu codziennym. Rycina 65 pokazuje, że wszyscy badani (n=194) wykorzystują bolus prosty, który obok programowanej *bazy*, jest podstawową funkcją pompy insulinowej. Badanie wykazało, że w grupie badanych tylko 87 (45%) osób korzystało też z opcji bolusa złożonego. Stwierdzono również, że 75 (39%) badanych osób używało funkcji kalkulatora natomiast, 94 (48%) osoby wykorzystywały funkcję czasowej zmiany bazy. Bolus przedłużony, jako samodzielna funkcja wykorzystywany był w niewielkim stopniu przez 47 (24%) badanych.



Rycina 65. Wykorzystywanie dodatkowych funkcji pompy insulinowej przez grupę badanych osób.

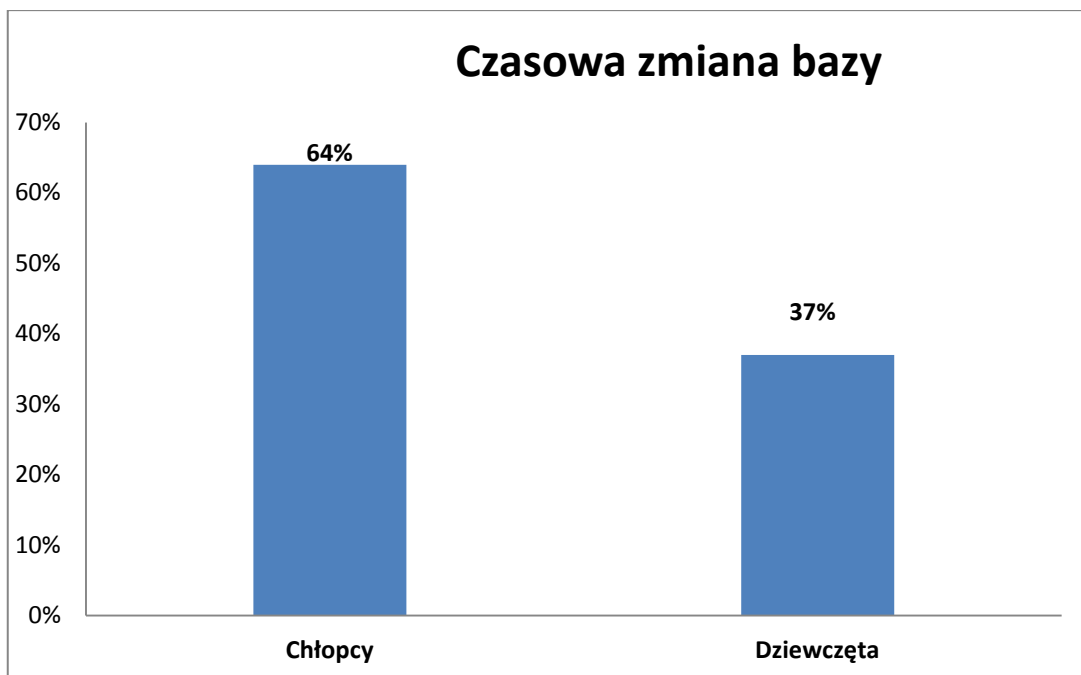
7.9.2. Wykorzystywanie dodatkowych funkcji pompy przez pacjentów podzielonych ze względu na płeć

Odnotowano, że istnieje istotne statystycznie zróżnicowanie w wykorzystywaniu bolusa złożonego ($\chi^2=6,68$; $p=0,0097$) pomiędzy dziewczętami a chłopcami. Wśród chłopców 47/85 z nich korzystało z funkcji bolusa złożonego, natomiast z grupy żeńskiej tylko 40/109 korzystało z tej opcji. U badanych chłopców częściej o 18% notowano korzystanie z funkcji bolusa złożonego niż u badanych dziewcząt (rycina 66).



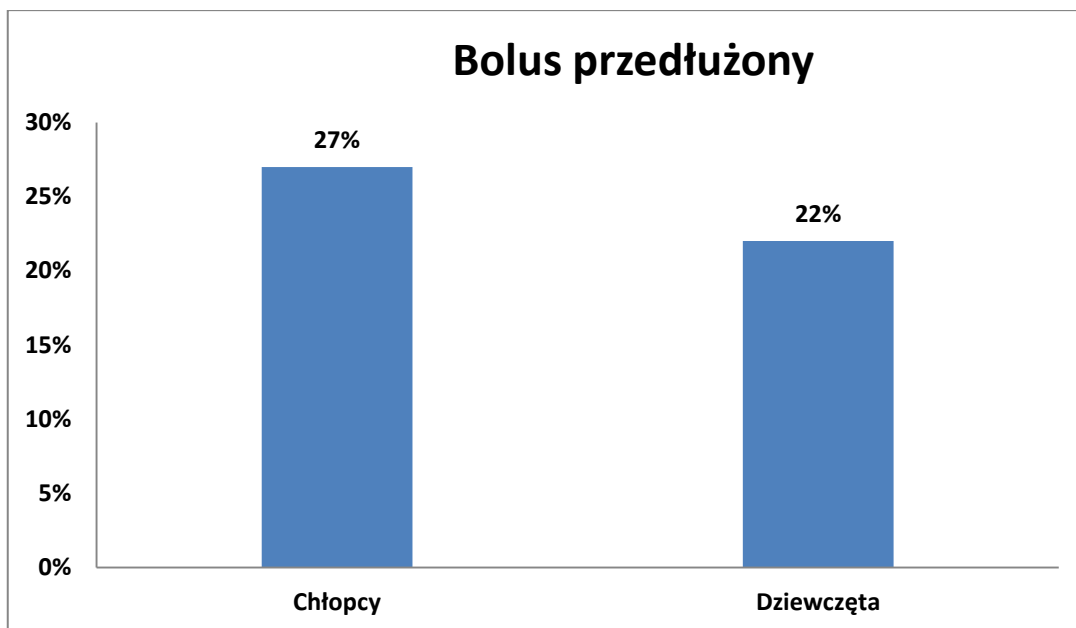
Rycina 66. Wykorzystywanie bolusa złożonego przez chłopców i dziewczęta.

Badając różnice w wykorzystywaniu opcji czasowej zmiany bazy stwierdzono, że rozkład nie jest równy i chłopcy częściej korzystają z tej opcji niż dziewczęta. Różnice te są istotne statystycznie ($\chi^2=13,77$; $p=0,0002$). Chłopcy w 27% częściej korzystali z funkcji czasowej zmiany bazy niż dziewczęta. Na podstawie uzyskanych danych możemy stwierdzić, że 54/85 chłopców wykorzystywało opcję czasowej zmiany bazy a spośród grupy dziewcząt tylko 40/109 stosowało funkcję czasowej zmiany bazy (rycina 67).



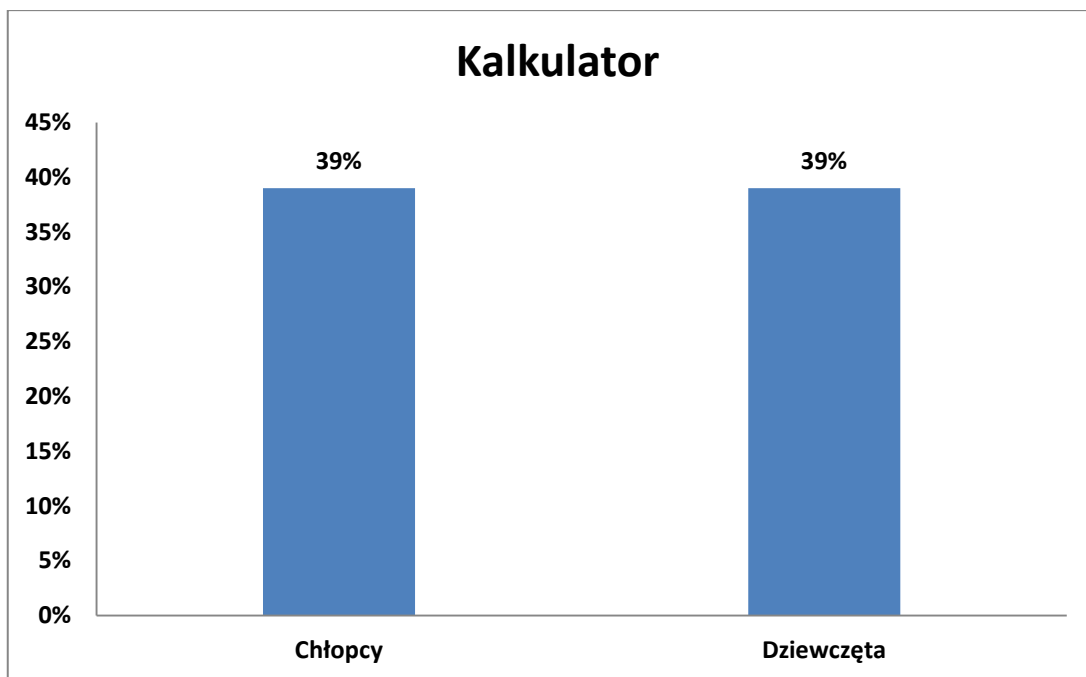
Rycina 67. Wykorzystywanie czasowej zmiany bazy przez chłopców i dziewczęta.

Spośród badanej grupy męskiej i żeńskiej tylko niewielka liczba osób (23/85 chłopców i 24/109 dziewczęta) wykorzystywała bolus przedłużony. Różnica w wykorzystywaniu funkcji bolusa przedłużonego pomiędzy chłopcami a dziewczętami była niewielka. Chłopcy o 5% częściej korzystali z funkcji bolusa przedłużonego niż dziewczęta. Wynik testu jest nieistotny statystycznie ($\chi^2=0,66$; $p=0,4162$) (rycina 68).



Rycina 68. Wykorzystywanie bolusa przedłużonego przez chłopców i dziewczęta.

W odniesieniu do wykorzystywania funkcji kalkulatora bolusa przez chłopców i dziewczęta również analiza nie wykazała różnic pomiędzy grupami (rycina 69). Niewielu chłopców (33/85) i dziewcząt (42/109) biorących udział w badaniu korzystało z funkcji kalkulatora bolusa. Procent wykorzystujących funkcję kalkulatora zarówno w grupie chłopców jak i w grupie dziewcząt był identyczny i wynosił 39%. Wynik testu jest nieistotny statystycznie ($\chi^2=0,001$; $p=0,9670$).

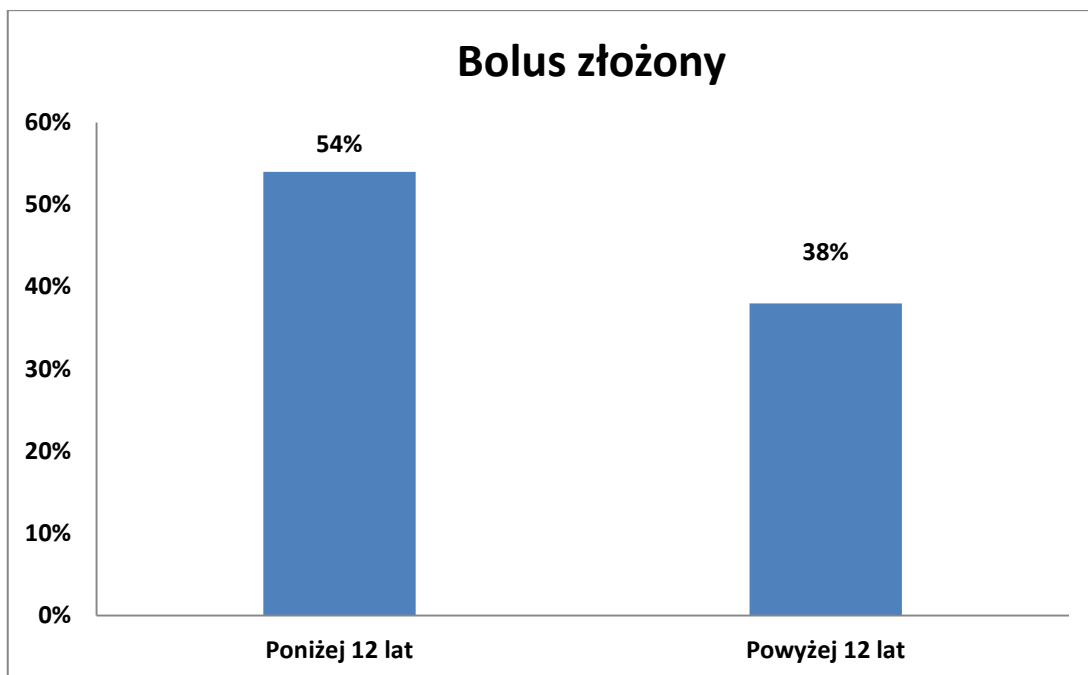


Rycina 69. Wykorzystywanie funkcji kalkulatora przez chłopców i dziewczęta.

7.9.3. Wykorzystywanie dodatkowych funkcji pompy przez badaną grupę podzieloną ze względu na wiek pacjentów

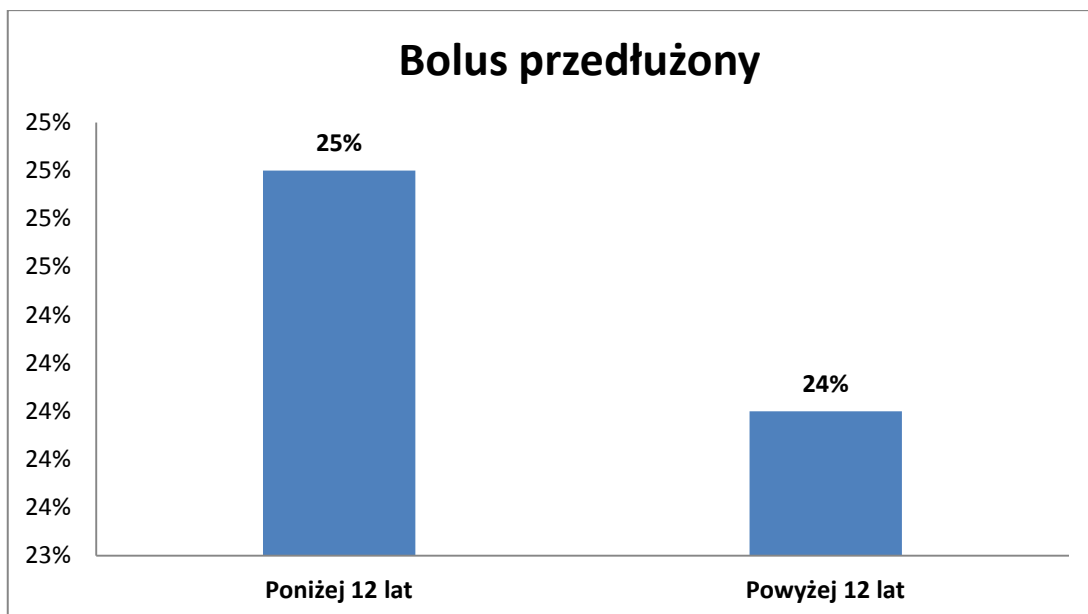
Badając wykorzystywanie dodatkowych funkcji zawartych w pompie, grupę badanych dzieci podzielono ze względu na wiek: na dzieci mające mniej niż 12 lat i dzieci powyżej 12 lat.

Badania wykazały, że dzieci młodsze częściej wykorzystują dodatkowe funkcje zawarte w pompie insulinowej niż dzieci starsze. Natomiast, zaobserwowano wynik testu, gdzie były różnice istotne statystyczne ($\chi^2=4,56$; $p=0,0327$) tylko przy wykorzystywaniu bolusa złożonego. Dzieci młodsze o 16 % częściej wykorzystywały funkcję bolusa złożonego, niż dzieci starsze (rycina 70).



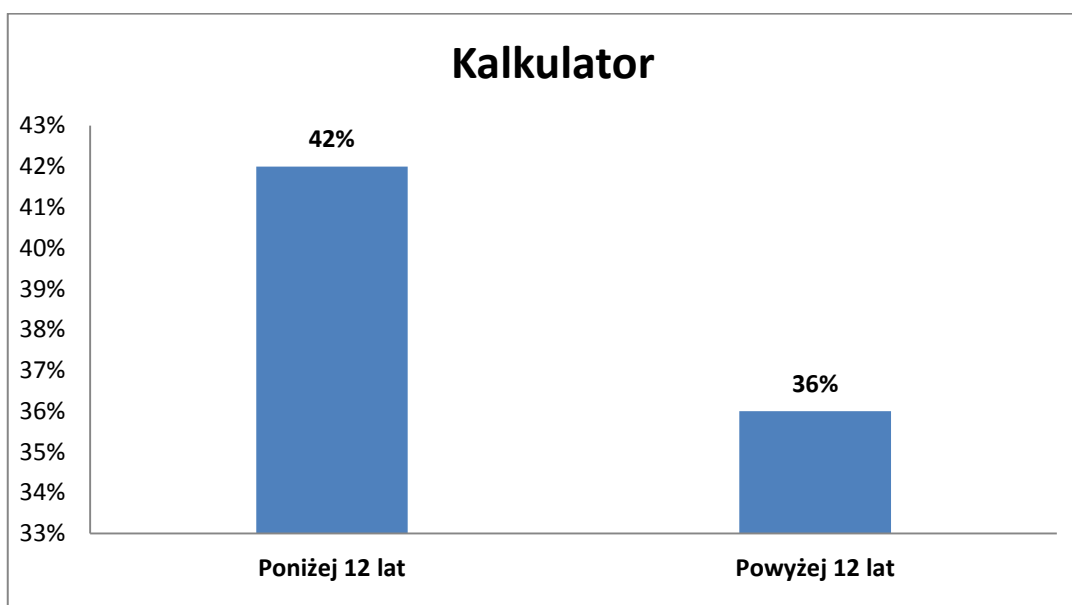
Rycina 70. Wykorzystywanie funkcji bolusa złożonego przez dzieci mające poniżej 12 i powyżej 12 lat.

Wykorzystywanie bolusa przedłużonego w grupie dzieci młodszych i starszych kształtuje się na tym samym poziomie. Z funkcji tej w obu badanych grupach korzystało niewiele osób. W grupie dzieci młodszych funkcję bolusa przedłużonego wykorzystywały 21/84 osoby a w grupie dzieci starszych 26/110 badanych osób. Analiza wykazała brak różnicy statystycznie istotnej $\chi^2=0,05$; $p=0,8261$ pomiędzy badanymi grupami (rycina 71).



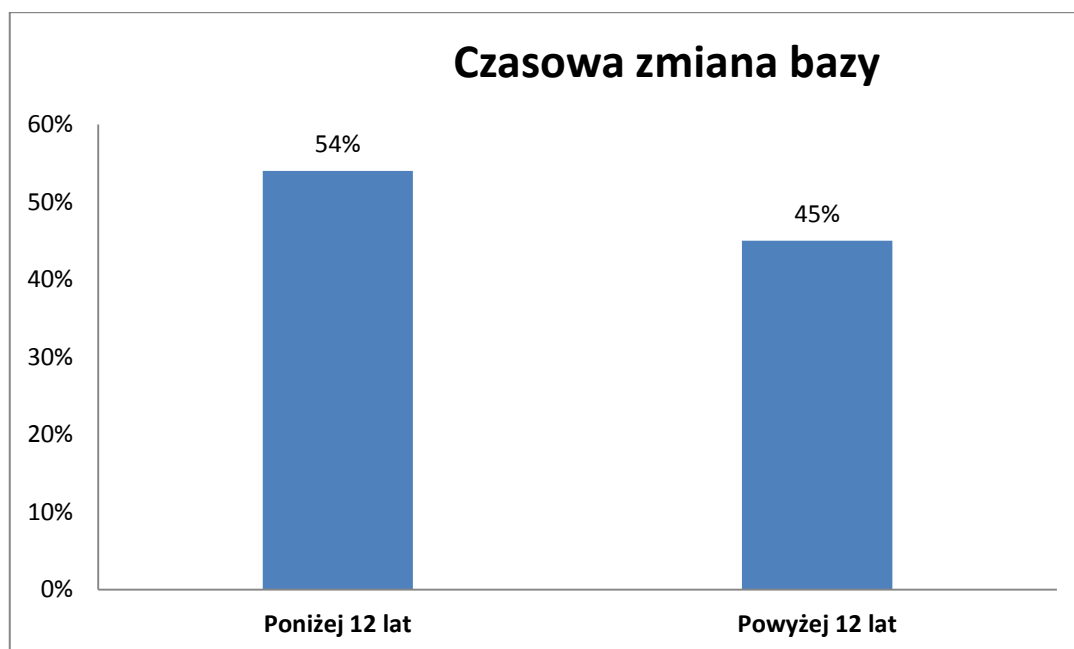
Rycina 71. Wykorzystywanie funkcji bolusa przedłużonego przez dzieci mające poniżej 12 lat i powyżej 12 lat.

Funkcja kalkulatora bolusa również wykorzystywana jest częściej przez grupę dzieci młodszych niż grupę dzieci starszych. Różnica między grupami jest niewielka i stanowi 6%. Przeprowadzone badania pozwalają stwierdzić, że wiek dzieci nie jest istotny statycznie przy wykorzystywaniu kalkulatora bolusa ($\chi^2=0,56$; $p=0,4523$) (rycina 72).



Rycina 72. Wykorzystywanie funkcji kalkulatora przez dzieci mające poniżej 12 i powyżej 12 lat.

Badając wykorzystywanie funkcji czasowej zmiany bazy stwierdzono, że dzieci poniżej 12 lat częściej korzystają z tej opcji, niż dzieci powyżej 12 lat. Różnica w wykorzystywaniu funkcji czasowej zmiany bazy pomiędzy grupami wynosi 9% i jest statystycznie nieistotna ($\chi^2=1,55$; $p=0,2126$) (rycina 73).



Rycina 73. Wykorzystywanie funkcji czasowej zmiany bazy przez dzieci mające poniżej i powyżej 12 lat.

7.9.4. Wykorzystywanie funkcji osobistej pompy insulinowej przez badane osoby z uwzględnieniem ich wyrównania metabolicznego

Badaną grupę podzielono ze względu na wyrównanie metaboliczne wyrażone wartością HbA_{1c}. Wykazano, że wśród ogółu badanych u 27% (n=53) osób wartość HbA_{1c} była na poziomie $\leq 7\%$, co stanowiło bardzo dobre wyrównanie metaboliczne w cukrzycy. Poziom HbA_{1c} pomiędzy 7% a 8% odnotowano u 35% (n=67) badanych. Natomiast 38% (n=74) badanych miało wartości HbA_{1c} $>8\%$, co świadczyło o braku dobrego wyrównania cukrzycy.

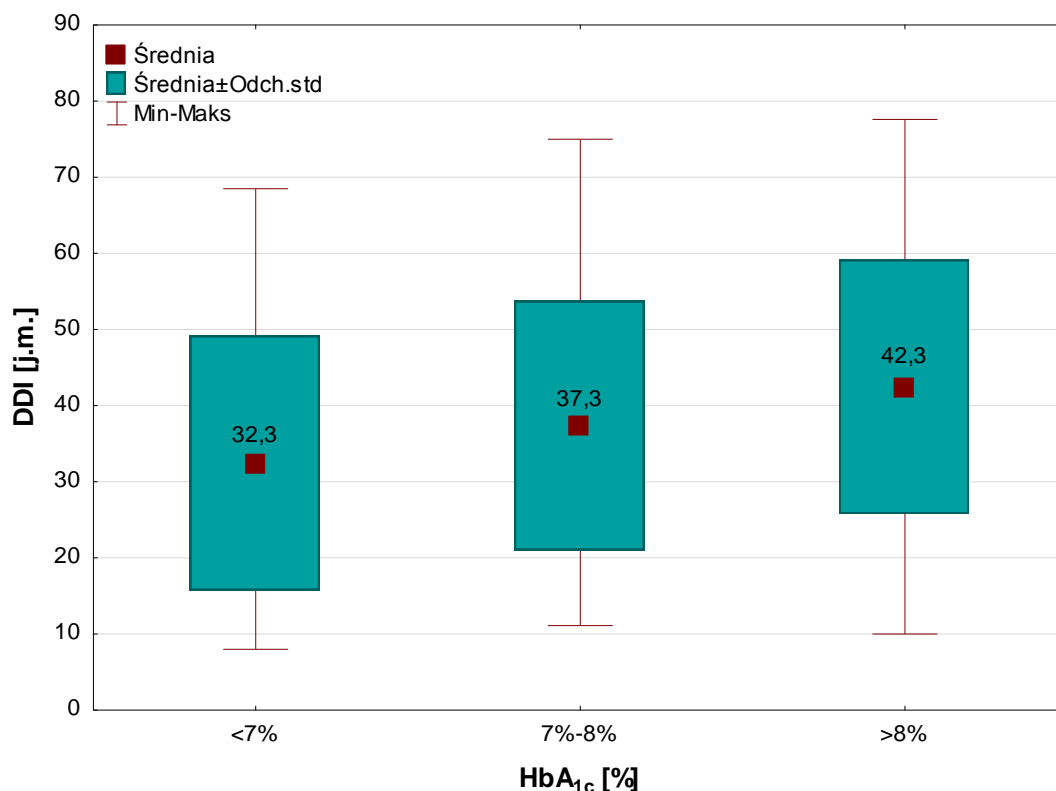
Stwierdzono, że istnieje istotne statystycznie zróżnicowanie ($\chi^2=8,55$; $p=0,01387$) w wyrównaniu metabolicznym pomiędzy dziewczętami a chłopcami. Wśród grupy chłopców 31/85 osób miało bardzo dobre wyrównanie metaboliczne,

natomiast w grupie żeńskiej tylko 23/109 dziewcząt miało HbA_{1c} na poziomie ≤7%. HbA_{1c} pomiędzy 7% a 8% odnotowano u 30/85 chłopców i u 37/109 dziewcząt. Natomiast HbA_{1c} >8%, odnotowano u 24/85 chłopców i aż u 50/109 dziewcząt.

Badania wykazały różnice istotne statystyczne ($\chi^2=11,49$; $p=0,00318$) również w wyrównaniu metabolicznym w grupie dzieci podzielonych ze względu na wiek: na dzieci mające mniej niż 12 lat i dzieci mające powyżej 12 lat. HbA_{1c} na poziomie ≤7% miało 30/84 osób w grupie dzieci mających poniżej 12 lat i 23/110 osoby mające powyżej 12 lat, HbA_{1c} pomiędzy 7% a 8% odnotowano u 33/84 badanych mających poniżej 12 lat i u 34/110 osób mających powyżej 12 lat. Natomiast HbA_{1c} >8% miało 21/84 osób wśród grupy mających poniżej 12 lat i aż 53/110 osoby mające powyżej 12 lat.

W grupie badanych podzielonych ze względu na czas trwania choroby odnotowano dobre wyrównanie metaboliczne (HbA_{1c} ≤7%) u 41/116 osób chorujących poniżej 5 lat i u 12/78 osób chorujących powyżej 5 lat. Wartości HbA_{1c} pomiędzy 7% a 8% odnotowano u 46/116 badanych chorujących poniżej 5 lat i u 24/78 chorujących powyżej 5 lat. Złe wyrównanie cukrzycy (HbA_{1c} >8%) miały 32/116 osoby spośród grupy chorującej poniżej 5 lat i 42/78 osoby chorujące powyżej 5 lat.

Różnice w ilości podawanej insuliny w DDI pomiędzy badanymi grupami były istotne statystycznie (test Kruskala-Wallisa na poziomie $H=10,55$; $p=0,0051$). Przeprowadzone porównanie post hoc ujawniło największą różnicę statystycznie istotną ($p=0,0036$), która wystąpiła pomiędzy grupą osób mających wartości HbA_{1c} na poziomie ≤7% a grupą osób mających wartości HbA_{1c} >8%. Uzyskane wyniki ukazują, że grupa osób mających HbA_{1c} ≤ 7% podawała mniej o 10 jednostek insuliny w DDI (32,3 jednostki/dobę) od osób z grupy mającej wartości HbA_{1c} >8% (42,3 jednostki/dobę) i o 5 jednostek mniej niż podawały osoby z grupy mającej wartości HbA_{1c} pomiędzy 7% a 8% (37,3 jednostki/dobę) (rycina 74).



Rycina 74. Dobowa dawka insuliny a wartość HbA_{1c}.

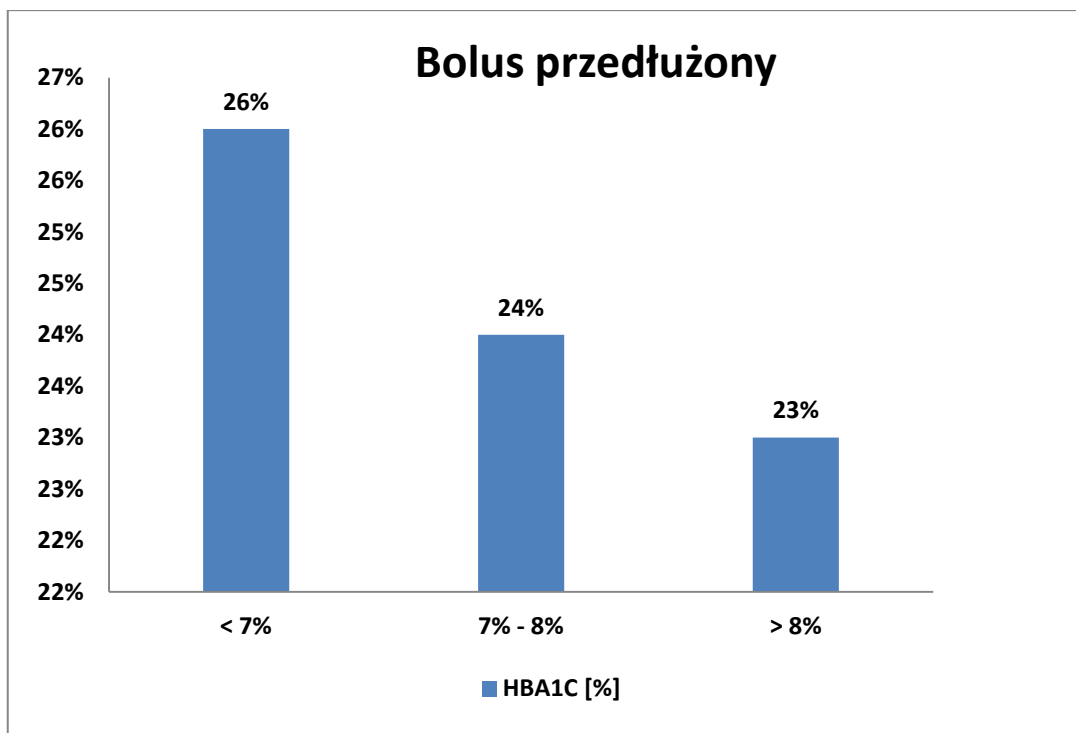
W kolejnym badaniu przeanalizowano ilość podawanej insuliny w bazie. Stwierdzono istotne statystyczne zróżnicowanie pomiędzy grupami podzielonymi ze względu na wyrównanie metaboliczne a ilością insuliny podawanej w bazie ($H=13,74$; $p=0,0010$). Przeprowadzone badanie post hoc wykazało istotną statystycznie różnicę ($p=0,0007$) w ilości podawanej insuliny w bazie, która wystąpiła pomiędzy grupą osób mających wartości HbA_{1c} na poziomie $\leq 7\%$ a grupą osób mających wartości HbA_{1c} $> 8\%$. Średnia ilość podawanej insuliny w bazie (11,9 j.) wśród grupy osób mających HbA_{1c} $\leq 7\%$ była niższa o 4,7 jednostki insuliny w bazie od średniej ilości podawanej insuliny w bazie (16,6 j.) w grupie osób mających HbA_{1c} $> 8\%$.

Przeanalizowano również ilość podawanej insuliny w bolusach. Na podstawie testu Kruskala-Wallisa stwierdzono statystycznie istotne zróżnicowanie pomiędzy grupami podzielonymi ze względu na wyrównanie metaboliczne a ilością insuliny podawanej w bolusach ($H=7,39$; $p=0,0248$). Analiza post hoc wykazała istotną statystycznie różnicę ($p=0,0210$) w ilości podawanej insuliny w bolusach, która wystąpiła pomiędzy grupą osób mających wartości HbA_{1c} na poziomie $\leq 7\%$ a grupą

osób mających wartości $HbA_{1c} > 8\%$. Średnia ilość podawanej insuliny w bolusach (20,4 jednostki) wśród grupy osób mających $HbA_{1c} \leq 7\%$ była niższa o 5,8 jednostki insuliny w bolusach od średniej ilości podawanej insuliny w bolusach (26,2 jednostki) w grupie osób mających $HbA_{1c} > 8\%$.

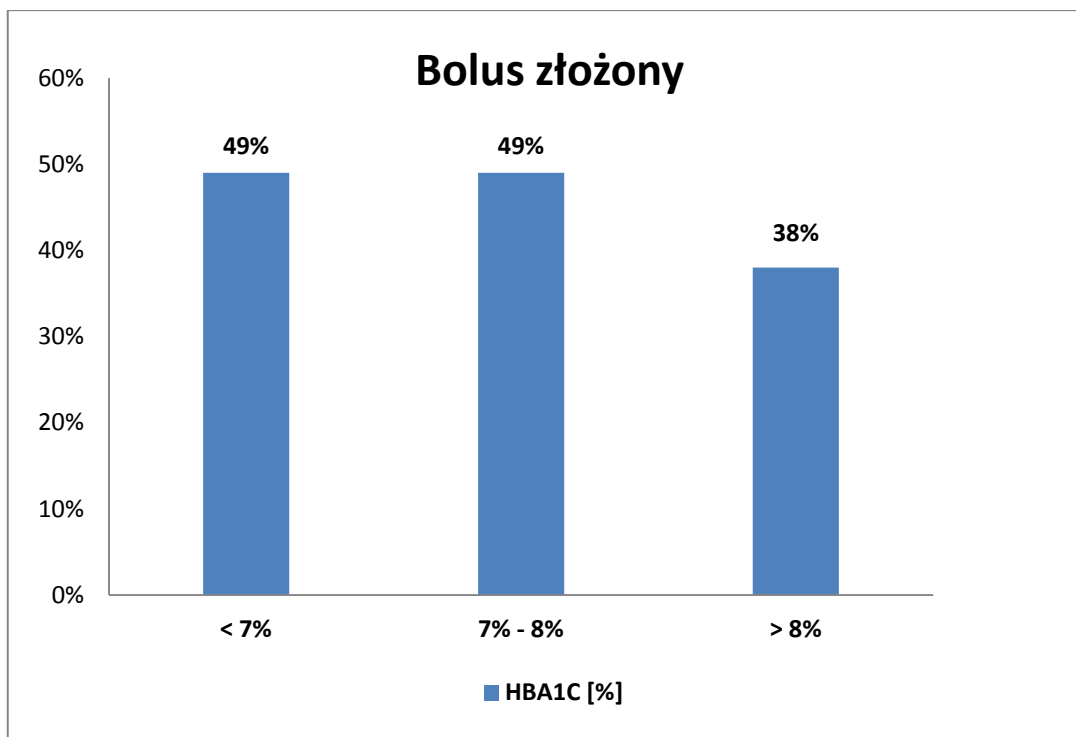
Oceniając liczbę wykonywanych bolusów w ciągu doby stwierdzono, że grupa mająca najmniejsze wartości $HbA_{1c} \leq 7\%$ wykonywała najczęściej bolusy, tj. średnio 7,1 razy/dobę a średnia ilość insuliny w bolusach wynosiła 20,4 j./dobę. Osoby z grupy mającej wartości HbA_{1c} pomiędzy 7% a 8% wykonywały podobną liczbę bolusów średnio 7 razy/dobę ale ilość insuliny w bolusach była większa (23,2 j./dobę), niż ilość insuliny w bolusach w poprzedniej grupie. Natomiast, osoby z grupy mającej wartości $HbA_{1c} > 8\%$ wykonywały najmniej bolusów w porównaniu do poprzednich grup (6 razy) a ilość insuliny podawana w bolusach była największa (26,2 j./dobę). Badanie liczby wykonywanych bolusów wykazało jedynie tendencje do istotności statystycznej ($p=0,0522$), jednak nie osiągając jej.

Analizując wyniki w odniesieniu do wykorzystywania funkcji zawartych w OPI odnotowano, że wykorzystywanie bolusa przedłużonego w grupie osób mających $HbA_{1c} \leq 7\%$, w grupie osób mających HbA_{1c} pomiędzy 7% a 8% oraz w grupie osób mających $HbA_{1c} > 8\%$ kształtuje się na podobnym poziomie. Z funkcji tej w badanych grupach korzystało niewiele osób. W grupie dzieci mających wartości $HbA_{1c} \leq 7\%$ funkcję bolusa przedłużonego wykorzystywało 26% (14 z 53) badanych, a w grupie dzieci mających HbA_{1c} pomiędzy 7% a 8% funkcję tą wykorzystywało 24% (16 z 67) badanych osób. Natomiast w grupie osób mających $HbA_{1c} > 8\%$ z funkcji tej korzystało 23% (17 z 74) badanych osób. Stwierdzono brak istotnie statystycznych ($\chi^2=0,20$; $p=0,9021$) różnic pomiędzy tymi cechami (rycina 75).



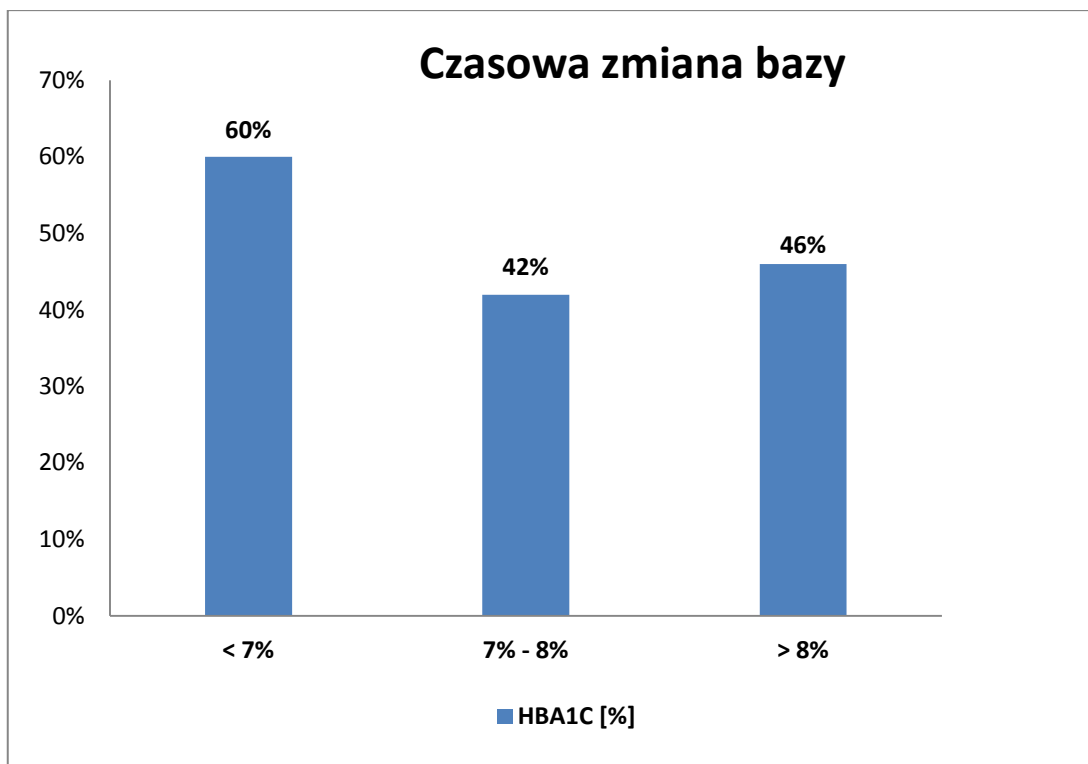
Rycina 75. Procentowy udział wykorzystania bolusa przedłużonego przez grupę badanych podzielonych ze względu na wyrównanie metaboliczne.

Badając różnice w wykorzystywaniu opcji bolusa złożonego pomiędzy grupami analiza wykazała brak istotnie statystycznego zróżnicowania ($\chi^2=2,37$; $p=0,3049$). Stwierdzono, że najmniej wykorzystywały tę opcję osoby mające $HbA_{1c} > 8\%$ tylko 28 z 74 badanych (38% badanych z tej grupy). W grupie badanych mających wartości $HbA_{1c} \leq 7\%$ funkcję bolusa złożonego wykorzystywało 26 z 53 osób, w grupie badanych mających wartości HbA_{1c} pomiędzy 7% a 8% wykorzystywało bolusa złożonego 33 z 67 badanych, co stanowiło w obydwu grupach 49% (rycina 76).



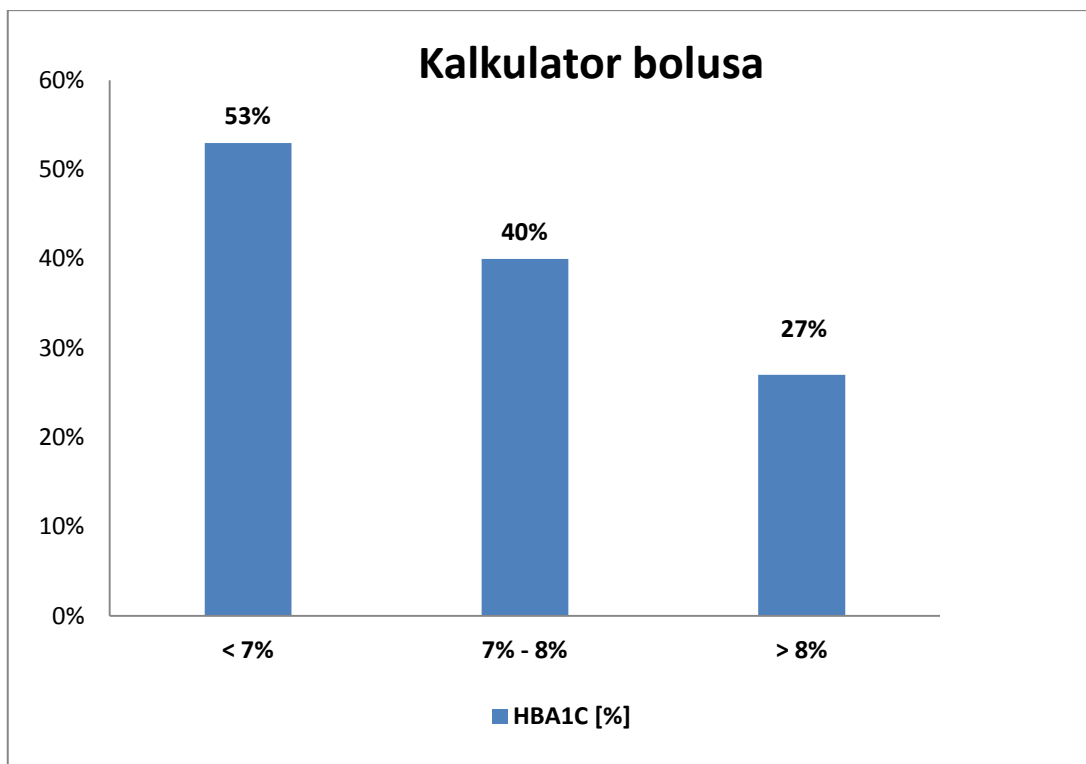
Rycina 76. Procentowy udział wykorzystania bolusa złożonego przez grupę badanych o różnym wyrównaniu metabolicznym.

Czasową zmianę bazy najczęściej wykorzystywali badani z grupy mającej $HbA_{1c} \leq 7\%$. Odnotowano 33 osoby z grupy 53 osobowej, co stanowiło 60% badanych. W grupie osób mających HbA_{1c} pomiędzy 7% a 8% oraz w grupie osób mających $HbA_{1c} > 8\%$ wykorzystywanie czasowej zmiany bazy kształtuje się na podobnym poziomie - odpowiednio 42% badanych (28 z 67 osób) i 46% (34 z 74 osób). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy tymi grupami ($\chi^2=4,39$; $p=0,1111$) (rycina 77).



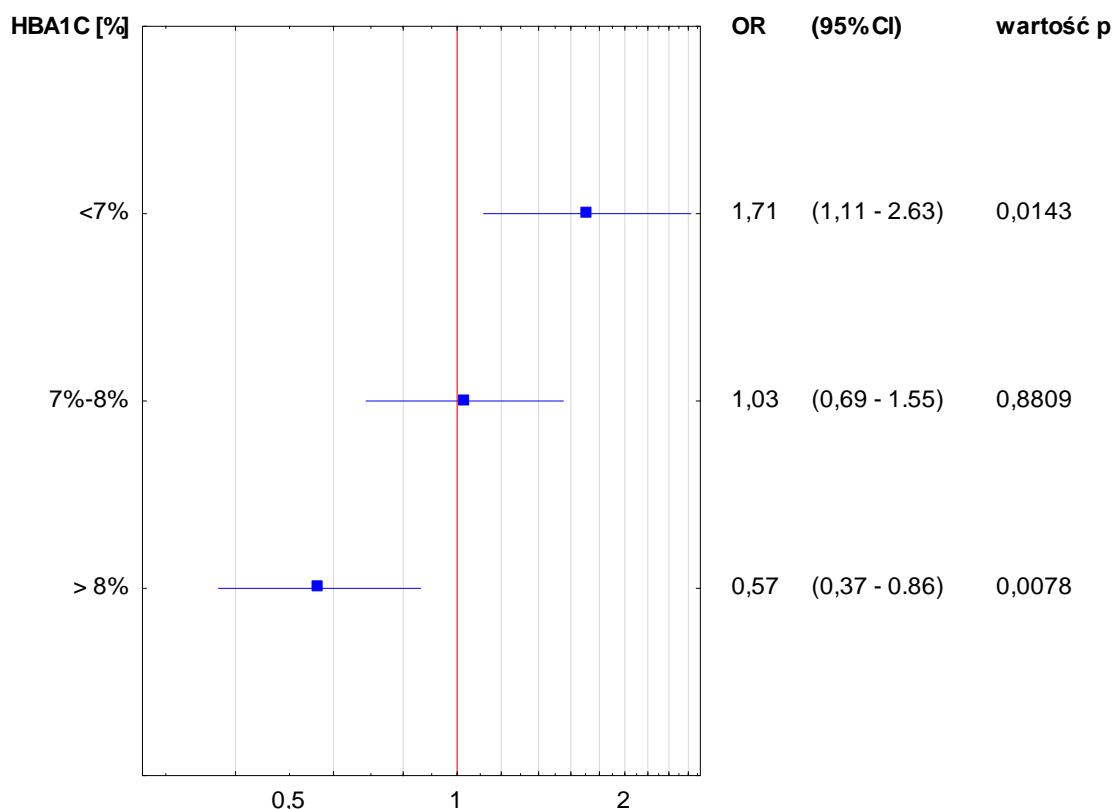
Rycina 77. Procentowy udział wykorzystania czasowej zmiany bazy przez grupę badanych podzielonych ze względu na wyrównanie metaboliczne.

Badając różnice w wykorzystywaniu opcji kalkulatora pomiędzy badanymi grupami podzielonymi ze względu na wyrównanie metaboliczne stwierdzono, że najczęściej 53% (28/53 osoby) wykorzystywany był przez grupę osób mających $HbA_{1c} \leq 7\%$. W grupie osób mających HbA_{1c} pomiędzy 7% a 8% wykorzystywało kalkulator 40% badanych (27/67 osób). Zdecydowanie mniej z tej funkcji korzystały osoby mające $HbA_{1c} > 8\%$, stanowili oni 27% badanych (20/74 osoby). Analiza w tym badaniu wykazała statystycznie istotne różnice pomiędzy pacjentami o różnej wartości HbA_{1c} ($\chi^2=8,78$; $p=0,01236$) (rycina 78).



Rycina 78. Procentowy udział wykorzystania kalkulatora przez grupę badanych podzielonych ze względu na wyrównanie metaboliczne.

Analiza wykonana za pomocą regresji logistycznej jednoczynnikowej pozwala stwierdzić, że u osób, które mają HbA1c poniżej 7% jest prawie dwukrotnie większe prawdopodobieństwo stosowania kalkulatora bolusa ($p=0,0143$). Natomiast, u osób z HbA1c powyżej 8% prawdopodobieństwo to jest istotnie statystycznie mniejsze ($p=0,0078$) (rycina 79).



Rycina 79. Prawdopodobieństwo względne wyrównania metabolicznego u osób korzystających z kalkulatora bolusa.

7.10. Podsumowanie wyników oceny stosowania osobistej pompy insulinowej

W badaniu insulinoterapii opartej o osobistą pompę insulinową wykorzystano nie tylko techniczną precyzję dawkowania tego urządzenia, ale również jego szczegółowe możliwości rejestracyjne. Okazało się, że średnia ilość insuliny we wlewie podstawowym przeliczona na 1 godzinę jest największa w godzinach rano-przedpołudniowych. Reszta doby, w tym noc, pod tym względem wypadają dosyć podobnie i cechuje je niższa podaż insuliny we wlewie bazowym.

Ocenie poddano też insulinoterapię w zakresie bolusów. Jej słabością jest oderwanie od przyjmowanego pożywienia, gdyż przy dużym zróżnicowaniu wieku i parametrów somatycznych pacjentów wprowadziłoby to istotną trudność obiektywnej analizy. Natomiast, wyniki są zastanawiające, gdyż zwykle w godzinach

porannych występuje naturalna większa oporność na insulinę, niż w dalszej części dnia. To kazałoby oczekiwać większej dawki bolusów do śniadania i drugiego śniadania, które znajdują się w tym wczesnym przedziale czasowym (godz. 6-11). Ku pewnemu zaskoczeniu - inaczej jest ta sytuacja zalecana podczas diabetologicznej edukacji pacjentów - okazało się, że to w dwóch następnych przedziałach czasowych w ciągu dnia i wieczora mamy większe dawkowanie przypadające na bolusy, niż w przedziale ranno-przedpołudniowym. Oznacza to, że z jakichś powodów pacjenci (i ich rodzice) decydują się w praktyce dysponować insuliną od rana inaczej, niż sugerowałaby kalkulacja tych bolusów.

Sprawa wymaga dokładniejszych badań, jednak bardzo podejrzanym powodem jest fakt spędzania tego czasu w szkole, która nie zapewnia pełnego bezpieczeństwa chorych dzieci, a kłopotliwą byłaby wtedy zwłaszcza sytuacja ostrego niedocukrzenia. Taka hipoteza (do dalszych wyjaśnień) mogłaby tłumaczyć nazbyt asekuracyjne dawkowanie insuliny od rana i potem w szkole.

Odnotowano zachowanie pozytywnej korelacji między wielkością dawek insuliny w podaniu bazowym, a tymi podawanymi w bolusach, co jest dosyć oczywiste i nie wymaga szczególnego uzasadniania. Jednakże, ocena indywidualnych przypadków ujawniała też występowanie dwóch skrajnie nieprawidłowości: nadużywanie bolusów oraz ich opuszczanie.

Badane grupy pacjentów wymagały też oceny z uwzględnieniem płci chorych, zwłaszcza, że dziewczęta stanowiły grupę nieco starszą i bardziej zaawansowaną w procesie dojrzewania. Brak różnic uwarunkowanych płcią pacjentów w podawaniu bolusów insuliny można uzasadniać większą zależnością dawki bolusa od wstępnej glikemii oraz przyjmowanego pożywienia, niż od cech somatycznych. Natomiast, dawkowanie w zakresie podstawowego wlewu insuliny (bazy) było różne dla obu płci i w tym przypadku wydaje się zasadnym upatrywanie przyczyny w masie ciała i postępie dojrzewania wynikającego także z wieku pacjentów. Większą podaż bazy insulinowej u dziewcząt dostrzegano także po przeliczeniu bazy na kg masy ciała. Dojrzewanie może rzutować na zwiększenie insulinooporności, a więc także na dawkowanie insuliny. Klasyfikowanie pacjentów przeprowadzone wg wieku, czasu trwania choroby lub czasu korzystania z osobistej pompy opiera się o podobną zasadę "jak długo trwa?", stąd dostrzegane podobieństwa wyników, gdyż tak powstałe grupy w dużej części nakładają się wzajemnie. W grupie najdłużej stosujących OPI ("rutyniarze") w godzinach 6-11 jest

dość duża dawka bazy, ale mała bolusów, podczas, gdy w dwóch następnych odcinkach czasowych tj. 11-16-21 mamy sytuację odwrotną, czyli zmniejsza się baza, a rosną dawki bolusów. Podobnie wygląda ta prawidłowość po przeliczeniu insuliny w interwałach doby na kg masy ciała, co wzmacnia znaczenie tej obserwacji.

Niewątpliwie niezwykle ważną jest możliwość precyzyjnego rejestrowania ilości podawanej insuliny przez osobiste pompy, ale także sposób jej podawania (formy bolusów, zmian bazy) lub też korzystanie z tzw. kalkulatora bolusa, który podpowiada właściwy dobór dawki, są niezwykle ważne.

W przeprowadzonych badaniach okazało się, że osobiste pompy insulinowe nie są wykorzystywane w pełnym zakresie ich możliwości. W 100% pacjenci korzystają z funkcji bolusa prostego, czyli z tego elementu, który można całkowicie zastąpić wstrzyknięciem szybko działającego analogu insuliny z pena. Natomiast, z bolusa przedłużonego podawanego odrębnie korzysta mniej, niż 1/4 pacjentów, z czasowej zmiany bazy mniej, niż 1/2, a kalkulator bolusa i bolus złożony są wykorzystywane przez ok. 40% chorych. Z wymienionych możliwości technologicznych pompy korzystają przede wszystkim chłopcy oraz pacjenci młodszy. Jednocześnie potwierdzono, że pacjenci z HbA1c <7% częściej korzystają z kalkulatora bolusa, z bolusa przedłużonego i z czasowej zmiany bazy, niż chorzy z wartościami hemoglobiny glikowanej 7-8% lub >8%, co potwierdza użyteczność wszystkich tych ocenianych funkcji urządzenia. Przedstawione tu badania w sposób zbiektywizowany, wyrażalny liczbowo stwierdziły fakty niedoskonałego korzystania z OPI i tym samym dają uzasadnienie dla konieczności poszukiwania sposobów poprawy.

8. Podsumowanie badań i dyskusja

8.1. Badania glikemii w oparciu o glukometry

Zestaw przytoczonych obserwacji potraktowany łącznie pozwala przyjąć interpretację, która sugeruje, że tak ważny element, jakim jest kontrola glikemii w przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci, podlega zmienności zależnej od wieku chorych (w domyśle ścisłej lub rozluźnionej kontroli rodzicielskiej), co też w znacznym stopniu pokrywa się z krótszym lub dłuższym czasem trwania choroby. Nie jest to zjawiskiem stałym, gdyż wprowadzenie do obserwacji drugiego terminu oceny powoduje przesunięcia ku większej częstości badań glikemii u tych chorych, którzy wcześniej wypadali mniej korzystnie, tzn. pacjentów starszych - młodzieży, dłużej chorujących, którzy mogli teraz poprawić się i zwiększyć częstość badań i w dużej części zrobili to. Poczucie uczestnictwa w obserwacji, która podlega specjalnej uwadze i rejestracji przez zespół medyczny zdawało się wywoływać większą staranność samokontroli i skutkowało zwiększeniem liczby pomiarów glikemii w ciągu doby. Można taką interpretację podciągnąć pod sprowokowanie lepszej współpracy pacjentów z zespołem medycznym (tzw. *compliance*). Takie ustalenia wymagają jeszcze potwierdzeń kolejnymi obserwacjami, aby obiektywnie ocenić rolę rodziców w kontrolowaniu glikemii, aby rozważyć elementy wzmagające motywację chorych do zwrócenia większej uwagi na swoje wyniki i zwiększenie liczby badań. W części pracy poświęconej ocenie badań glikemii wykonywanych, jako zasadniczy element samokontroli przez pacjentów, badano też podejście chorych do stosowania alternatywnych miejsc badania glikemii (AMBG), które są bardzo prostym technicznym rozwiązaniem i którego zamierzeniem było oszczędzanie miejsc typowych nakłuć, jakimi są opuszki palców. Wydawało się, że będą one szczególnie atrakcyjne dla dzieci bardzo małych. Sugerowano, że ograniczą one doznania bólowe [149].

Stosowaniu AMBG poświęcono w literaturze szczególną uwagę w pierwszej dekadzie obecnego stulecia, do czego skłaniały obawy o zbyt dużą urazowość często wykorzystywanych opuszek palców, co z kolei mogłoby też prowadzić do ograniczania liczby badań [150]. Trudno znaleźć w międzynarodowych rejestrach

publikacje nt. oceny AMBG stosowanych u dzieci/młodzieży. Jest natomiast, wiele opracowań opartych o badania u dorosłych, także z cukrzycą typu 2 [151]. Cechuje je różnorodność podejścia. Sprawdzano też takie miejsca, które nie były badane w obecnej pracy, np. płatki uszu [152], grzbietowe strony paliczków dalszych poza wałem paznokciowym [153]. Zwracano uwagę na dokładność i powtarzalność wyników pomiarów oraz adekwatność różnych miejsc wykonywania badania (opuszki palców, przedramię, kłąb kciuka i przeciwległy obszar dłoni - kłębik) do zmieniających się warunków takich, jak stan na czczo, 1 lub 2 godziny po posiłku, wpływ ćwiczeń fizycznych oraz temperatury miejsca pomiaru [154, 155, 156]. Wszystkie te badania zgodnie wskazały na największą dokładność klasycznego miejsca badania glikemii w kropli uzyskanej z opuszka palca, niezależnie od testowanych okoliczności pomiaru.

Tak, więc, obserwacje prezentowanej tu pracy nie przyniosły zaskoczenia generalnym brakiem akceptacji ze strony pacjentów dla próby oszczędzania opuszek palców przed częstymi ukłuciami. Natomiast pokazały, że urazy wykonywane podczas kontroli glikemii nie są istotną przeszkodą dla wykonywania tych badań, czyli przyczyny zaniedbań i ograniczania częstości pomiarów mają inne uwarunkowania.

Własne wyniki wskazują też kierunek dla dalszych badań. Szczególnie ciekawym jest stwierdzenie odwrotnej zależności między liczbą pomiarów glikemii/dobę a dobową dawką insuliny (DDI). Nie wiemy, czy waży tu wiek pacjentów i systematyczna opieka rodziców nad młodszymi, czy może większa świadomość dzieci nawet starszych, ale posługujących się osobistymi pompami insulinowymi. Niemniej jednak, w sposób zobiektywizowany wskazano na grupę pacjentów, która wymaga aktywniejszego oddziaływania edukacyjnego i motywacyjnego dla poprawy samokontroli cukrzycy i są to głównie dzieci starsze, które muszą zaakceptować racjonalne monitorowanie glikemii i jej konsekwencje. Brak właściwego zachowywania reguł kontroli cukrzycy (np. opuszczanie pomiarów glikemii) niezależnie od dodatkowego wyposażenia technicznego (np. pompy insulinowe) nie chroni zdrowia dzieci z cukrzycą [157]. Wiemy, że częstość wykonywania pomiarów w ciągu doby odwrotnie koreluje z wartością HbA1c u pacjentów, co udowodniono na bardzo dużych grupach, np. ponad 11,5 tys. pacjentów w wieku poniżej 18 lat [158]. Potwierdzają to też badania u młodzieży stosującej osobiste pompy insulinowe [159] aczkolwiek tam, innym ważnym

elementem jest także właściwy dobór bolusów do posiłków. Wyniki poszukiwań w przytoczonych wyżej pracach są zgodne z uzyskanymi w obecnych badaniach. Te ostatnie odnoszą się do oceny regionalnej populacji i zmierzają do rozeznania możliwości poprawy opieki medycznej poprzez wykorzystanie specjalistycznego sprzętu, jak i poprawę edukacji oraz współpracy z młodymi pacjentami w tych zagadnieniach, gdzie ujawniają się niedostatki samokontroli (lub kontroli rodzicielskiej).

8.2. Stosowanie systemu ciągłego monitorowania glikemii

Warto podkreślić, że u dorosłych były badania, w których porównywano realizm odtworzenia glikemii przy pomocy CGMS (wszak tu wynik jest ekstrapolowany z oznaczenia w płynie śródtkankowym) z wynikami uzyskiwanymi z różnych miejsc pobrania (AMBG) przy oznaczeniach glukometrych [160] i okazało się, że największa zbieżność oraz podobna szybkość reakcji na indukowane w badaniu zmiany glikemii, zachodziła między CGMS i oznaczeniami z opuszki palca. Praca ta była ważna, gdyż CGMS nie oznacza glikemii z opuszki, ale jest swoim sensorem wprowadzony z reguły w inne okolice tkanki podskórnej organizmu. Podkreślano też odmienną warunek stosowania CGMS u dzieci i u dorosłych, wskazując większą zmienność przebiegu choroby, znaczniejsze wahania wartości glikemii u dzieci [161]. W obecnej pracy obserwacja dotycząca samokontroli cukrzycy typu 1 u dzieci w aspekcie pomiarów glikemii uzyskała swoje wzmocnienie w tej części badań, która skupiła się na rozróżnieniu efektów terapii u chorych, którzy stosowali pomiary cukru we krwi glukometrami oraz u tych, którzy korzystali z CGMS. Efekty CGMS były ewidentne dla zmniejszenia amplitudy i poprawy wyników oznaczeń glikemii, a także dla poprawy HbA_{1c} pomiędzy pierwszym a drugim terminem oceny. Jest to zgodne z badaniami innych autorów [162, 163]. Jednak, co charakterystyczne, znowu ta reguła ujawniała się w sposób ze statycznie potwierdzoną istotnością u dzieci młodszych! Te i wcześniejsze ustalenia są alarmujące dla potrzeby dogłębnej oceny metod pracy diabetologicznego zespołu medycznego, ale też opieki rodzicielskiej oraz szkolnej wobec dzieci starszych, czyli młodzieży z cukrzycą typu 1. O ile w badaniach nad częstością

oznaczeń glikemii glukometrem poczyniono obserwacje wskazujące, że więcej oznaczeń na dobę koreluje z mniejszą dawką dobową insuliny, ale też z młodszym wiekiem, o tyle po zastosowaniu CGMS element częstości oznaczeń glikemii został zniwelowany, a pozostał jedynie problem wykorzystania danych z CGMS przez indywidualnych pacjentów w ich osobistej samokontroli. Bardzo podobne spostrzeżenia zostały przedstawione w doskonałych polskich badaniach nad młodzieżą z cukrzycą typu 1, które ukazują, jak ważnym jest wykorzystanie informacji z CGMS przez chorych i ich opiekunów [164]. Temu ma służyć bieżący odczyt glikemii, jak również retrospektywna analiza wyników bazująca na pamięci instrumentu. Podobne konkluzje znalazły się w obserwacjach wskazujących nie tylko na przydatność CGMS w stanach ostrych zagrożeń, zwłaszcza w hipoglikemii [165], ale również w stałym dążeniu do poprawy kontroli cukrzycy typu 1 u dzieci [166, 167]. Również przegląd literatury obejmujący opisy pacjentów w różnym wieku i z różnymi typami cukrzycy potwierdza konieczność właściwego korzystania z informacji dostarczanych przez CGMS, [168] bo tylko wtedy można liczyć na poprawę, tj. na właściwą glikemię i HbA1c.

8.3. Badanie ketonemii

Kwas β -hydroksymasłowy jest głównym ketonem mierzonym we krwi i tradycyjnie jego obecność podobnie, jak innych związków ketonowych, jest miarą deficytu pozyskiwania energii z utleniania glukozy, a zarazem odzwierciedla niedostatek działania insuliny. Okazuje się, że związek ten jest dużo bardziej znaczący dla regulacji metabolizmu, korzysta z własnych receptorów błonowych, wpływa na acetylację histonów, co pozwala modyfikować dostępność genów spakowanych w formie chromatyny [169]. Dzieje się tak głównie przy niedoborach kalorycznych, kiedy stężenia kwasu β -hydroksymasłowego w płynach ustrojowych rosną, czyli w głodzeniu lub wskutek wysiłku dającego zwiększenie wydatku energetycznego. To rozszerzone spojrzenie jest ważne, gdyż pokazuje ketony nie tylko jako markery złej kontroli cukrzycy, ale także jako ważne regulatory metabolizmu komórkowego oraz także jako korzystne związki dla układu nerwowego, dla ochrony przed stresem oksydacyjnym oraz dla cyklu komórkowego i długości życia. Wszystko to sprawia, że warto zwracać na nie uwagę także, kiedy

znajdują się we krwi w stężeniach prawidłowych. Przydatność oznaczeń ketonów we krwi dla prognozowania sytuacji metabolicznej oraz ew. przejścia od zespołu metabolicznego ku cukrzycy typu 2 potwierdziły masowe badania fińskie [170], które wykazały też korelacje między zwiększeniem stężenia ketonów a przesunięciem wyników ku hiperglikemii. Powyższe uwagi starają się pokazać znaczenie związków ketonowych wykraczające poza ocenę cukrzycy typu 1. W obecnej pracy zwrócono uwagę na rolę oznaczania ketonów we krwi dla właściwej weryfikacji sytuacji metabolicznej dzieci i młodzieży właśnie z cukrzycą typu 1 i to nie tylko w aspekcie zagrożenia ketokwasicą, co ma także ważne znaczenie [171]. Wydaje się, że praktyczna przydatność oceny ketonemii, także mieszczącej się w granicach normy, ujawnia się w pierwszej kolejności w odniesieniu do doraźnego zrozumienia genyzy nieprawidłowej glikemii lub glikemii innej od spodziewanej. Pacjent i/lub jego opiekunowie oznaczając glikemię mogą mieć dylemat, czy jej wysoka wartość zależy od niedawnego błędu dietetycznego, czy od deficytu działania insuliny, może obu. Podobnie warto spojrzeć na znaczenie ketonemii w aspekcie wysiłku fizycznego, który niesie ryzyko niedocukrzenia i tym samym prowokuje prewencyjne zmniejszanie dawki insuliny, co jest potencjalnym źródłem błędów - dawka może być nazbyt ograniczona, a wtedy ketonemia bywa wyjaśnieniem tej sytuacji [172]. Czasem dawkowanie insuliny jest ograniczane, aby uniknąć hipoglikemii w czasie szkolnym, bądź w nocy i dlatego warto je skonfrontować nie tylko z efektem glikemicznym, ale też z ketonemią. Zastosowana w obecnej pracy metoda paskowa oznaczania stężenia kwasu β -hydroksymasłowego była w innych badaniach weryfikowana przy pomocy tandemu chromatografii cieczowej i masowej spektrofotometrii [173], co potwierdziło jej znaczącą precyzję, zwłaszcza do wartości 3,0 mmol/l (górna granica referencyjna dla zdrowych to 0,6 mmol/l). Badania opisane w niniejszej pracy nie proponują jednoznacznie zdefiniowanego algorytmu stosowania kontroli ketonemii dla celów weryfikacji strategii insulinoterapii, ale niewątpliwie wskazują na jej znaczenie wykraczające poza stwierdzenie ketokwasicy.

Wskazuje na to korelacja ketonemii z wartościami HbA1c, a zatem też zwiększone ryzyko przewlekłych i nieodwracalnych komplikacji. Ponadto zdecydowana większość tego typu badań była dotąd przeprowadzona u dorosłych i była potrzeba ich potwierdzenia u chorych najmłodszych. Warto ten kierunek obserwacji rozszerzać w formie bardziej zaplanowanych sytuacji (tu oznaczenia

miały charakter okazjonalny) zwłaszcza, gdy intensywna i tzw. czynnościowa insulinoterapia, wsparta osobistymi pompami insulinowymi, ma zbliżyć stan chorych z cukrzycą typu 1 do bliskiego zdrowia oraz pamiętając o szerokim spektrum efektów regulacyjnych, jakie są udziałem obecności ketonów w organizmie.

8.4. Korzystanie z osobistych pomp insulinowych

Wiele prac analizujących znaczenie CGMS łączy je z inną zaawansowaną technologią, jaką jest stosowanie osobistej pompy insulinowej. Jest to uzasadnione zwłaszcza ze względu na możliwość współpracy tych dwóch systemów oraz dążenie do uzyskania bezpiecznej i skutecznej tzw. "zamkniętej pętli", czyli odpowiednika sztucznej trzustki. Jednakże, niektóre z tych badań podkreślają szczególną przydatność takiego rozwiązania głównie w odniesieniu do unikania niedocukrzeń [174], których ryzyko ogranicza normalizację glikemii i zawsze wzrasta, gdy pacjent zbliża się do tego celu. Rzadko występujące efekty uboczne stosowania tych rozwiązań technicznych schodzą na plan dalszy w zestawieniu z korzyściami. Znaczenie OPI dla odpowiedniej regulacji glikemii poposiłkowych od dawna jest nie do przecenienia, a szczególnie właściwe operowanie bolusami prostymi i przedłużonymi oraz ich elastyczne kombinacje pozwalają na utrzymywanie optymalnych wartości glukozy [175]. Z kolei, w badaniach obecnej pracy u dużej grupy pacjentów stosujących insulinoterapię z użyciem osobistych pomp insulinowych (OPI) wykorzystano nie tylko techniczną precyzję dawkowania tego urządzenia, ale również jego szczegółowe możliwości rejestracyjne. Poza ujawnieniem indywidualnych, czasem znacznych nieprawidłowości terapii u poszczególnych pacjentów, wykazano częstą (statycznie potwierdzoną, jako istotną) tendencję do podnoszenia porannej podaży insuliny we wlewie podstawowym przy jednoczesnej odwrotnej regule zmniejszania dawkowania bolusów w tym samym przedziale czasowym. W kolejnych fragmentach doby maleje udział tzw. bazy i rośnie udział bolusów w podaży insuliny. Nie bez znaczenia były kryteria, wg których dzielono pacjentów na grupy. Okoliczności pojawiania się tego zjawiska silnie sugerują, że powstaje ono, jako subiektywna reakcja uwarunkowana biegiem życia pacjentów.

Spostrzeżenie to warte jest dokładniejszego zbadania, gdyż doświadczenie praktyczne sugeruje specyficzne decyzje pacjentów i ich rodziców prowadzących "politykę bezpiecznego pobytu w szkole". To bezpieczeństwo jest często rozumiane, jako unikanie niedocukrzeń [176]. Ci, którzy stosują OPI najdłużej są też starszymi pacjentami, którzy są samodzielni w czasie szkolnym, ale rodzice nie mogą polegać na ich odpowiedzialności, raczej preferują zwiększanie na ten czas bazy i minimalizowanie bolusów. W sobotnio-niedzielne i inne świąteczne dni, dla takiej relacji bolusów do bazy motywacją może być późniejsze wstawanie, czyli rano "baza pracuje", a "bolusy jeszcze śpią". Dostrzeganie tych zjawisk może pomagać w strategii edukacyjnej pacjentów i ich rodziców. Powinni uznać jak ważne jest stosowanie dawkowania insuliny adekwatnego do sytuacji glikemicznej i innych okoliczności (np. dieta, ruch), a nie tylko prowadzenie jednostronnej polityki unikania niedocukrzeń, pozwalając jednocześnie na wydłużanie porannej oporności na insulinę oraz tolerując hiperglikemie.

Dłuższe stosowanie sensora z pompą i więcej bolusów dla korekty, stosowanie kalkulatora bolusa poprawiały HbA1c u dzieci i u dorosłych [177, 178]. Są wątpliwości nt. niezbędności lub nawet przydatności bolusa wydłużonego dla dobrej kontroli glikemii poposiłkowej [179], jednak trzeba też dobrze określić oczekiwania, gdyż ocena w 2 godziny po jedzeniu będzie lepsza dla tzw. prostego bolusa, niż dla wydłużonego lub złożonego, które sięgają swoimi efektami dłużej poza 3 godzinę od iniekcji i wtedy dopiero ujawniają swoje zalety. Na to też wskazuje praktyka w kontakcie z własnymi pacjentami, dlatego tak ważnym jest odpowiednie nauczanie dzieci, młodzieży z cukrzycą i ich rodziców, czego oczekujemy od odmiennych elementów insulinoterapii. Takie stanowisko zostało odzwierciedlone w obecnych badaniach, kiedy oceniano, czy pacjenci w pełni korzystają z możliwości technicznych oferowanych przez pompę insulinową. Inne prace badające stosowanie pomp insulinowych u młodych pacjentów [180] potwierdzają ich korzystne znaczenie dla kontroli cukrzycy u dzieci, ale często wiążąc to z rolą, jaką odgrywają w tym procesie rodzice [181]. Analizy wykorzystywania różnych technicznych funkcji osobistych pomp insulinowych wskazują na brak pełnego ich stosowania w badanej grupie własnych pacjentów, co jednocześnie kojarzy się z ich gorszym wyrównaniem. Rodzi to konieczność znalezienia przyczyny takiego stanu praktycznego użytkowania OPI.

Niektóre badania wskazują, że lepsze efekty terapii, także z zastosowaniem OPI spostrzega się w grupach dzieci młodszych [182] lub w krótszym czasie od wprowadzenia terapii OPI [183]. Wśród publikacji sceptycznych wobec terapii z użyciem OPI pojawiają się argumenty o relatywnie krótkim czasie uzyskiwanej poprawy i gorszych efektach u dzieci starszych [184] oraz wskazujące na możliwość zaburzeń technicznych w pracy pompy, które negatywnie wpływają na glikemie i HbA1c [185]. Obserwacje dotyczące wieku pacjentów i czasu użytkowania OPI są zbieżne z badaniami własnymi natomiast, awaryjności pomp nie brano pod uwagę licząc, że duża liczba badanych jest takimi rzadkimi epizodami równo obciążona.

8.5. Uwagi końcowe

W przedstawionej tu pracy zwrócono uwagę na wiele elementów technologicznego wyposażenia dostępnego dla dzieci i młodzieży z cukrzycą, od podstawowych po bardzo zaawansowane, które niewątpliwie są niezbędne lub ułatwiające dla kontroli choroby [186] i wiążą się z olbrzymim postępowaniem w diabetologii. Celem zamieszczonej tu zbiorczej analizy nie było rekomendowanie lub sprawdzanie tych technicznych metod obserwacji i leczenia, ale przeanalizowanie, czy zawsze pozwalają chorym osiągać zakładane cele terapeutyczne. Dzięki właściwościom rejestracyjnym stosowanego sprzętu łatwiej dochodzimy do obiektywnej (niezamazanej przez chorego) przyczyny wielu niepowodzeń. W literaturze mamy przykłady, kiedy w różnych bardzo dobrze pracujących ośrodkach diabetologii dziecięcej osiąga się odmienne poziomy wyrównania cukrzycy, pomimo porównywalnego wyposażenia sprzętowego [187]. Więcej, są ośrodki, które negują potrzebę lub uznają za niekonieczną terapię cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży opartą o tzw. czynnościową, intensywną metodę, gdyż wyniki większości ich pacjentów są lepsze, niż w tej samej populacji lub innych populacjach chorych [188] korzystających z postępu technologii. Jest to tzw. "recepta Dorchy'ego" z Brukseli, która jednakże nakłada odpowiedni reżim życiowy, pozwalający dostosować codzienne zdarzenia do konwencjonalnej insulinoterapii. Jest to trudne do wyegzekwowania oraz odbiega od modelu dążącego do zbliżenia z fizjologią człowieka zdrowego, ale skuteczne w ocenie glikemii i HbA1c.

Badania własne obecnej pracy w konfrontacji z danymi literaturowymi kierują uwagę na subiektywne elementy leżące po stronie pacjenta (także rodziny) [189, 190] oraz na skuteczność bieżącej edukacji ze strony zespołu medycznego. Dzięki wykorzystaniu możliwości rejestracyjnych stosowanego sprzętu oraz przy szerokiej charakterystyce badanych pacjentów, która uwzględnia ich różnorodność, udało się wskazać niektóre newralgiczne dla kontroli choroby elementy samokontroli cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży, na które trzeba położyć nacisk w edukacji ciągłej.

Wyniki badań oraz doświadczenie kontaktów z pacjentami i ich rodzicami podpowiada istotne ograniczenia natury poznawczej i psychologicznej po stronie chorych, co należy rozumieć także, jako skutki niedostatku ciągłej pracy edukacyjnej oraz motywującej i psychologicznie wspierającej ich [191, 192]. Pomimo dostępności zaawansowanego technologicznie sprzętu mającego poprawić kontrolę i leczenie cukrzycy typu 1 w wieku rozwojowym, dobre wyrównanie choroby występuje wciąż zbyt rzadko, natomiast zbyt często pomimo korzystania z tych urządzeń, obserwuje się znaczne zaburzenia metaboliczne u chorych. Dotychczasowe liczne prace [25, 193, 194, 99, 195] dowiodły, że postęp techniczny wprowadzany do terapii jest korzystny, a problem braku dobrych wyników leczenia pacjentów leży najczęściej po stronie sposobu użytkowania tego wyposażenia oraz wpływu okoliczności ze sprzętem niezwiązanych. Z tych powodów, celem obecnych badań była ocena sposobu wykorzystywania sprzętu wspomagającego leczenie cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży, dla poszukiwania metod lepszej kontroli przebiegu choroby.

Sytuacje takie są dodatkowym wołaniem o wsparcie dla dziecka z cukrzycą poprzez wzmożenie nadzoru rodziców i/lub interwencję psychologa, wreszcie poszukiwanie takich rozwiązań organizacyjnych opieki, które pozwolą poświęcić pacjentowi więcej uwagi przez zespół medyczny (odpowiednia częstość wizyt w poradni, odpowiedni czas ich trwania, etapowość edukacji odnoszonej do indywidualnych trudności wyrównania choroby, ew. pobyt w diabetologicznym oddziale typu sanatoryjnego o możliwościach praktycznego treningu kontroli cukrzycy u dzieci i młodzieży).

9. Wnioski

W oparciu o przeprowadzone badania można zaproponować następujące wnioski:

1. Glukometry, jako podstawowy sprzęt do pomiaru glikemii mogą być stosowane dostatecznie często w kontroli cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży i nie jest to ograniczane urazowością badania.
2. Liczba oznaczeń glikemii glukometrami w ciągu doby odzwierciedla intensywność samokontroli i koreluje z racjonalnością stosowania dawek insuliny w cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży.
3. System ciągłego monitorowania glikemii (CGMS) ma przewagę w efektywnym kontrolowaniu glikemii nad jej pomiarami za pomocą glukometrów, a dla regulacji przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży jest on wsparciem wobec szerszej samokontroli realizowanej przy koniecznym udziale rodziców/opiekunów.
4. Oznaczenia ketonemii winny być wykorzystywane w cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży, w aspekcie szerszym, niż bezpośrednie zagrożenie ketokwasicą, gdyż obserwuje się zmienność tego parametru także w granicach normy, powiązaną z sytuacją doraźnej, jak i długofalowej kontroli choroby.
5. Osobiste pompy insulinowe ułatwiają dozowanie insuliny w sposób bliższy stanowi zdrowia, niż peny i pozwalają uzyskać lepsze wyrównanie cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży, co jest jednak uwarunkowane też właściwą samokontrolą chorego.
6. Szczególnie wartościową cechą osobistych pomp insulinowych jest możliwość dokładnej rejestracji wydatkowanej przez nie insuliny i skonfrontowania jej z przebiegiem cukrzycy (w tym z zapisem CGMS) oraz stopniem jej wyrównania.
7. Sprzęt techniczny stosowany w terapii cukrzycy okazuje się być użyteczny w swoich funkcjach rejestracyjnych dla identyfikacji popełnianych błędów lub skuteczności kontroli choroby, co jest ważną przesłanką dla edukacji diabetologicznej kierowanej do dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 oraz do ich rodziców, gdy nie osiągamy zamierzonych celów.
8. Ciągła edukacja dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 winna uwzględniać przyczynowo-skutkową analizę danych zapisywanych w pamięci użytkowanego sprzętu oraz wykorzystywanie wszystkich możliwości technicznych, jakie urządzenia te posiadają.

Bibliografia

1. American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2013, 36 (1): 11-66.
2. Otto-Buczowska E., Jarosz - Chobot P., Machnica Ł.: Diabetes mellitus type 1, type 2, or type 1.5- dilemmas in making proper diagnosis. *Diabetol. Dośw. Klin.* 2008, 8: 91-94.
3. Małecki M.T.: The search for undiagnosed MODY patients: what is the next step? *Diabetologia* 2010, 53: 2465-2467.
4. Summary of revisions for the 2013 Practice Clinical Recommendations. *Diabetes Care* 2013, 36: 1-2.
5. Ziegler A.G, Bonifacio E.: Age-related islet autoantibody incidence in offspring of patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2012, 55: 1037-1043.
6. Jarosz-Chobot P., Otto-Buczowska E., Polańska J.: Epidemiologia cukrzycy typu 1 w populacji rozwojowej: aktualne trendy i czynniki ryzyka. *Przegląd Pediatr.* 2003, 33(2):128-132.
7. Druet C., Tubiana-Rufi N., Cheyenne D., Rigaj O., Polak M., Levy-Marchel C.: Characterization of insulin secretion and resistance in type 2 diabetes of adolescents. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006, 91: 401- 404.
8. Miller J., Silverstein J.H., Rosenbloom A.L.: Type 2 diabetes in the child and adolescent. In: Lifshitz F. (ed.) *Pediatric Endocrinology: fifth edition, volume 1.* New York: Marcel Dekker 2007, 169-188.
9. <http://www.idf.org/diabetesatlas/un-resolution>.
10. Jarosz-Chobot P., Otto-Buczowska E.: Epidemiologia cukrzycy typu 1. *Przegląd Pediatryczny* 2009, 39,4: 229-234.
11. Jarosz-Chobot P., Polanska J., Szadkowska A., Kretowski A., Bandurska-Stankiewicz E., Ciechanowska M., Deja G., Mysliwiec M., Peczyńska J., Rutkowska J., Sobel-Maruniak A., Fichna P., Chobot A., Rewers M.: Rapid increase in the incidence of type 1 diabetes in Polish children from 1989 to 2004, and predictions for 2010 to 2025. *Diabetologia* 2011, 54: 508-515.
12. Borchers AT., Uibo R., Gershwin ME.: The geoepidemiology of type 1 diabetes. *Autoimmun Rev* 2010, 9: 355-365.

13. Harjutsalo V., Sjoberg L., Tuomilehto J.: Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study. *Lancet* 2008, 371: 1777-1782.
14. Patterson C.C., Dahlquist G.G., Gyurus E., Greek A., Soltesz G.: Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective register study. *Lancet* 2009, 373: 2027-2033.
15. Jarosz-Chobot P., Deja G., Polańska J.: Epidemiology of type 1 diabetes among Silesian children aged 0-14 years, 1989-2005. *Acta Diabetol.* 2010, 47 (1): 29-33.
16. Position statement by American Diabetes Association: diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005, 28 (1): 37- 42.
17. Islam S.T., Srinivasan S., Craig M.E.: Environmental determinants of type 1 diabetes: a role for overweight and insulin resistance. *J Paediatr. Child Health.* 2014, 50(11): 874-879.
18. Młynarski W., Kubryn A., Zmysłowska A., Szadkowska A., Bodalski J.: Zmienność genów związanych z insulinoopornością może modulować przebieg kliniczny cukrzycy typu 1. IX Zjazd Naukowy PTD, Łódź 2003.
19. Wilkin T. J.: The accelerator hypothesis: Weight gain as the missing link between Type 1 and Type 2 diabetes. *Diabetologia* 2001, 44: 914-922.
20. Tatoń J., Czech A., Bernas M., Szczeklik-Kumala Z., Biernacka E.: *Socjologia cukrzycy.* Warszawa 2013.
21. Atkinson M.A., Eisenbarth G. S., Michels A. W.: Type 1 diabetes. *Lancet.* 2014, Jan 4; 383: 69-82.
22. Kim H.S., Lee M.S.: Role of innate immunity in triggering and tuning of autoimmune diabetes. *Curr Mol Med.* 2009, Feb; 9 (1): 30-44.
23. Executive Summary; Standards of Medical Care In Diabetes-2014. *Diabetes Care* 2014, 37 (1): 5-13.
24. Shalitin S., Chase H.P.: Diabetes technology and therapy in the pediatric age group. *Diabetes Technol Ther* 2014, 16 Suppl 1: 100-109.
25. Zozulinska-Ziólkiewicz D.: Leczenie cukrzycy typu 1 u osób dorosłych. W: *Nowe trendy w diabetologii 2012/2013.* Czupryniak L.(red.) Termedia, Poznań 2012, 125-138.

26. Klupa T.: Najnowsze technologie w diabetologii W: Nowe trendy w diabetologii 2012/2013. Czupryniak L.(red.) Termedia, Poznań 2012, 19-33.
27. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę, 2015. Diabetologia Kliniczna 2015, 4 supl. A: A3-A4.
28. American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2009, 32 (1): S62-S67.
29. Van Belle T.L., Coppieters K.T., von Herrath M.G.: Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. Physiol Rev. 2011, 91(1): 79-118.
30. Rutter G. A., Pullen T. J., Hodson D. J., Martinez-Sanchez A.: Pancreatic β -cell identity, glucose sensing and the control of insulin secretion. Biochem J. 2015,1; 466(2): 203-18.
31. Accili D., Kanno H.: Mechanizmy działania insuliny. [w] Atlas diabetologii klinicznej. C.R. Kahn, S.G. Korenman (red.), Via Medica. Gdańsk 2000, 15-27.
32. Weir G. C., Bonner-Weir S., Sharma A.: Regulacja wydzielania insuliny i funkcji komórek trzustkowych. [w], Atlas diabetologii klinicznej. C.R. Kahn, S.G. Korenman (red.), Via Medica, Gdańsk 2000, 1-13.
33. Holloszy J.O.: Exercise-induced increase in muscle insulin sensitivity. JAppl Physiol., 2005, 99 (1): 338-43.
34. American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care, 2014, 37 (1): 14.
35. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę, 2015. Diabetologia Kliniczna 2015, 4 supl. A: A4-A5.
36. Courten M. de: Classification of diabetes. W: The evidence base for diabetes care, red. Williams R., W. Herman, A.L. Kinmonth, N. J. Wareham. John Wiley and Sons, Chichester 2002, 13-36.
37. Maria E.Craig, Andrew Hattersley, Kim C. Donaghue: Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatric Diabetes 2009, 10 suppl.12: 3-12.
38. Bowden SA., Hoffman RP.: Triple diabetes: coexistence of type 1 diabetes mellitus and a novel mutation in the gene responsible for Mody 3 in an overweight adolescent. Pediatr Diabetes 2008, 9: 162-164.

39. Couper J.J., Beresford S., Hirte C., Baghurst P.A., Pollard A., Tait B.D., Harrison L.C., Colman P.G.: Weight gain in early life predicts risk of islet autoimmunity in children with a first degree relative with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 2009, 32: 94-99.
40. Fichna P.: Historia postrzegania cukrzycy typu 1 i jej terapii. W: *Cukrzyca typu 1*. Otto-Buczkowska E.(red.) Cornetis Wrocław 2006, 49-53.
41. ISPAD Consensus Guidelines 2000. The management of type 1 diabetes in children and adolescents. Ed PGF Swift. Publ Medforum, Zeist, Netherlands.
42. Mensing C., Boucher J., Cypress M., et al.: National Standards for Diabetes Self-Management Education. *Diabetes Care*, 2005, 28 suppl.1: 72-79.
43. Tobiaszewska M., Głowińska-Olszewska B., Łuczyński W., Bossowski A.: Współczesne metody samokontroli oraz ich zastosowanie u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1. *Problemy Pielęgniarstwa* 2011, 19,4: 557-565.
44. Clement S.: Diabetes self-management education. *Diabetes Care*, 1995, 18: 1204-1214.
45. Lovell N: The "SKIP" course: A programme for children and young people with diabetes. *Journal of Diabetes Nursing* 2012, 6 (16): 247-252.
46. Sullivan-Bolyai S., Bova C., Lee M.M.: Development and Pilot Testing of a Parent Education Intervention for T1DM: PETS-D (Parent Education Through Simulation-Diabetes). *Diabetes Educ.* 2012, 38 (1): 50-57.
47. Kościńska E., Szewczyk A., Herbut D., Stepanow B.: Edukacja chorych na cukrzycę. [W:] Szewczyk A, red. *Pielęgniarstwo diabetologiczne*. PZWL, Warszawa 2013, 241-291.
48. Fichna P., Stankiewicz W.: Samokontrola w terapii cukrzycy typu 1 i współpraca pacjenta z lekarzem. W: *Cukrzyca typu 1*. Otto-Buczkowska E. (red.) Cornetis, Wrocław 2006, 132-141.
49. Otto-Buczkowska E., Jarosz-Chobot P.: Wskazówki dotyczące edukacji i samoopieki chorych na cukrzycę typu 1 ze szczególnym uwzględnieniem chorych młodocianych. *Family Medicine & Primary Care Review* 2007, 9 (1): 121-125.
50. Lange K., Sassmann H., Von Schutz W., Kordonouri O., Danne T.: Prerequisites for age appropriate education in type 1 diabetes: a model

- programme for pediatric diabetes education in Germany. *Pediatr. Diabetes*, 2007, 8(6): 63-71.
51. Uchmanowicz I., Kubera-Jaroszewicz K.: Edukacja diabetologiczna. Standard opieki pielęgnacyjnej chorego na cukrzycę. Wydawnictwo Continuo, Wrocław 2012, 12.
 52. Kobos E., Pietrzak M., Sienkiewicz Z.: Edukacja terapeutyczna w cukrzycy typu 1 u dzieci. *Nowa Pediatria* 2014, 1: 18-26.
 53. Silverstein J., Klingensmith G., Copeland K., Płotnick L., Kauffman F., Laffel L., Deneb L., Grey M., Anderson B., Holzmeister L.A., Clark N.: Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association (ADA Statement). *Diabetes Care*, 2005, 28: 186-212.
 54. Guidance on the use of patient education models. National Institute for Clinical Excellence UK (NICE) 2003 <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=TA060guidance>.
 55. Skinder T. C.: What does make the difference? *Diabetic Med.*, 2006, 23: 933-934.
 56. Martin D., Lange K., Sima A., Kownatka D., Skovlund S., Danne T., Robert JJ; SWEET group.: Recommendations for age-appropriate education of children and adolescents with diabetes and their parents in the European Union. *Pediatr Diabetes*. 2012,13 Suppl 16:20-8.
 57. Implications of the Diabetes control and Complications Trial. ADA Position Statement. *Diabetes Care*, 2003, 26: 525-527.
 58. Saboo B.: Key elements of successful intensive therapy in patients with type 1 diabetes. *Endocrinol Metab*. 2015, 19(Suppl 1):S 44-6.
 59. Della Manna T., Steinmetz L., Campos P.R.: Subcutaneous use of a fast-acting insulin analog: an alternative treatment for pediatric patients with diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 2005, 28: 1856–1861.
 60. Thompson D., Baranowski T., Buday R., Arch B.: Conceptual Model for the Design of a Serious Video Game Promoting Self-Management among Youth with Type 1. *Diabetes Journal of Diabetes Science and Technology* 2010, 4 (3): 744-749.
 61. Shalitin S., Peter Chase H.: Diabetes technology and treatments in the paediatric age group. *Int J Clin Pract Suppl*. 2011, (170):76-82.

62. Siriwardena LS., Wickramasinghe WA., Perera KL., Marasinghe RB., Katulanda P., Hewapathirana R.: A review of telemedicine interventions in diabetes care. *Telemed Telecare* 2012, 18: 164-168.
63. McCall MD., Toso C., Baetge E.E., Shapiro AM.: Are stem cells a cure for diabetes? *Clin Sci* 2009, 202: 13-16.
64. Haller MJ., Wasserfall CH., Hulme MA., Cintron M., Brusko TM., McGrail KM., Sunrall T.M., Wingard J.R., Theriaque D.W., Shuster J.J., Atkinson M.A., Schatz D.A.: Autologous umbilical cord blood transfusion in young children with type 1 diabetes fails to preserve C-peptide. *Diabetes Care* 2011, 34: 2567-2569.
65. Jarosz- Chobot P.: *Epidemiologia cukrzycy typu 1. W: Cukrzyca typu 1. E. Otto-Buczowska (red.) Cornetis, Wrocław, 2006.*
66. Eisenbarth G.S.: Trias of „Immunotherapy” to Preserve Beta-cell Function of Prediabetes and New-onset Patent Trias. *Curr. Diab. Rep.*, 2004, 4: 85-86.
67. Nerup J., Platz P., Andersen O., Christy M., Lyngsoe J., Paulsen J.E., Ryder L.P., Nielsen L.S., Thomson M., Svejgaard A.: HLA antigens and diabetes mellitus. *Lancet*, 1974, 2: 864-866.
68. Devendra D., Liu E., Eisenbarth G.S.: Type1 diabetes: Recent developments: *BMJ* 2004, 328: 750-754.
69. Bonifacio E., Lampasowa V., Bernasconi L., Ziegler A.G.: Maturation of the humoral autoimmune response to epitopes of GAD in preclinical childhood type 1 diabetes. *Diabetes* 2000, 49: 202-208.
70. Eisenbarth GS.: Banting Lecture 2009: An unfinished journey: molecular pathogenesis, prevention of type 1 diabetes. *Diabetes* 2010, 59 (4): 759-774.
71. Krętowski A., Młynarski W.: *Etiopatogeneza cukrzycy typu 1. W: Cukrzyca typu 1 E. Otto-Buczowska (red.), Cornetis, Wrocław 2006, 62-74.*
72. Deja G., Jarosz-Chobot P.: *Etiopatogeneza cukrzycy typu 1- nowe spojrzenie. W: Pediatria-co nowego?. E. Otto-Buczowska (red.), Cornetis, Wrocław 2007, 258-260.*
73. Pociot F., McDermott M. F.: Genetics of type 1 diabetes mellitus. *Gen. Immun.*, 2002, 3: 235-249.
74. Atkinson M. A., Eisenbarth G. S.: Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. *Lancet*, 2001, 358: 221-229.

75. American Diabetes Association: Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care*, 2004, 27: 94-102.
76. Charfęn M. A., Fernandez-Frackelton M.: Diabetic ketoacidosis. *Emerg. Med. Clin. North Am.*, 2005, 23: 609-628.
77. Dunger D. B., Sperling M.A., Acerini C.L., Bohn D.J., Daneman D., Danne T.P.A., Glaser N.S., Hanas R., Hintz R.L., Levitsky L.L., Savage M.O., Taster R.C., Wolfsdorf J.I.: ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Arch. Dis. Child.* 2004, 89: 188-194.
78. Fichna P.: *Diabetologia wieku rozwojowego-problematyka wybrana. Pediatria Praktyczna*, Poznań 1999.
79. Witek P.: *Ostre powikłania w cukrzycy. Medycyna Praktyczna*, Kraków 2005, 1179-1215.
80. Couper J., Donaghue Kim C.: Phases of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2009, 10 (12): 13-16.
81. ISPAD Consensus Guidelines 2000. *Medycyna Praktyczna*, 2001, wyd. specjalne 1: 20-43.
82. Jarosz Chobot P.: *Interesujące kierunki rozwoju intensywnej insulinoterapii oraz monitorowania glikemii. [w:] Cukrzyca-patogeneza, diagnostyka, leczenie. E. Otto-Buczowska (red.), Borgis, Warszawa 2005, 99-107.*
83. Kauffman F.R.: Intensive management of type 1 diabetes in young children. *Lancet* 2005, 365: 737-738.
84. Craig M. E., Hattersley A., Donaghue K.C.: Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, 2009, 10: 3-12.
85. Wenzlau JM., Moua O., Sarkar SA., Yu L., Rewers M., Eisenbarth G.S.: SIC30A8 is a major target of humoral autoimmunity in type 1 diabetes and a predictive marker in prediabetes. *Ann N Y Acad Sci* 2008, 1150: 256-259.
86. Fichna M., Żurawek M., Fichna P., Nowak J.: *Genetyczne i immunologiczne markery cukrzycy typu 1. Wydanie specjalne Pediatria po Dyplomie 2010, 1: 67-74.*
87. Rolandsson O., Palmer J.P.: Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) is dead: long live autoimmune diabetes! *Diabetologia* 2010, 53: 1250-1253.

88. Litwinowicz M, Rogowicz A: Cukrzyca typu LADA-co obecnie o niej wiadomo? *Diabetologia praktyczna* 2010; 11, 3: 84-88.
89. Antosz A., Małecka-Tendera E.: Cukrzyca w populacji otyłych dzieci i młodzieży-problem diagnostyczno-terapeutyczny. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2012, 8, 2: 66-72.
90. Tfayli H., Bacha F., Gungor N., Arslanian S. Phenotypic type 2 diabetes in obese youth: insulin sensitivity and secretion in islet cell antibody-negative versus-positive patients. *Diabetes* 2009, 58: 738-744.
91. Shields BM., Hicks S., Shepherd MH., Colclough K., Hattersley AT., Ellard S. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): how many cases are we missing? *Diabetologia* 2010, 53: 2504-2508.
92. Moran A., Dunitz J., Nathan B., Saeed A., Holme B., Thomas W.: Cystic Fibrosis-related diabetes: current trends in prevalence and mortality. *Diabetes Care* 2009, 32: 1626-1631.
93. Malik F.S., Taplin C.E.: Insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Drugs* 2014, 16: 141-150.
94. Jarosz-Chobot P., Deja G.: Insulinoterapia u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1. *Endokrynologia Pediatria* 2006, 3, 16: 49-53.
95. Jarosz-Chobot P.: Nowoczesna insulinoterapia. W: Otto-Buczowska E. (red.) *Cukrzyca w populacji wieku rozwojowego-co nowego?* Wydawnictwo Cornetis, Wrocław 2009, 161–165.
96. Jarosz-Chobot P., Deja G.: Terapia insulinowa. [w:] *Cukrzyca typu 1*. Otto-Buczowska E. (red.) Cornetis, Wrocław 2006, 93-99.
97. Bodalski J., Zamysłowska A., Andrzejewski W., Młynarski W.: Stężenie peptydu-C a remisja kliniczna w pierwszym roku trwania klinicznie jawnej cukrzycy typu 1 u dzieci. *Przegl. Pediatr.* 2003, 33: 149–153..
98. Szadkowska A., Pietrzak I., Zmysłowska A., Bodalska-Lipińska J., Bodalski J.: Wrażliwość na insulinę — znaczenie w remisji klinicznej cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży. *Przegl. Pediatr.* 2006, 36: 205–209.
99. Niedźwiecki P., Zozulińska-Ziółkiewicz D.: Remisja kliniczna cukrzycy typu 1. *Diabetologia Kliniczna* 2013, 2, 5: 185-190.
100. Otto-Buczowska E., Jarosz-Chobot P., Tucholski K.: Nowoczesne metody leczenia i monitorowania cukrzycy typu 1. *Endokrynologia Polska*, 2008, 3: 246-253.

101. Bliss M.: Chwały wystarczy dla wszystkich.... Historia odkrycia insuliny. PTBPC, Łódź 2003: 177.
102. Czupryniak L.: Rys historyczny diabetologii. W: Diabetologia kompendium. Czupryniak L.(red.) Termedia, Poznań 2014, 9-20.
103. Tatoń J.: 1921-2011: 90 rocznica odkrycia insuliny. Historyczna kronika badań insuliny i rozwoju insulinoterapii. *Medycyna Metab.*, 2011, 15: 9-13.
104. Thalange N., Bereket A., Larsen J., Hiort LC., Peterkova V.: Treatment with insulin detemir or NPH insulin in children aged 2–5 years with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2011, 12: 632–641.
105. Philotheou A., Arslanian S., Blatniczky L.: Comparable efficacy and safety of insulin glulisine and insulin lispro when given as part of a basal-bolus insulin regimen in a 26-week trial in pediatric patients with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2011, 13: 327–334.
106. Danne T., Becker RHA., Heuse T.: Pharmacokinetics, prandial glucose control, and safety of insulin glulisine in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005, 28: 2100–2105.
107. Szadkowska A., Bodalski J.: Insulinoterapia u dzieci i młodzieży chorej na cukrzycę typu 1. *Przegląd Pediatryczny* 2004, 34, 3/4: 161-169.
108. Kovatchev B., Breton M., Chiara Dalla Man., Cobelli C.: In silico preclinical trials a proof of concept in closed-loop control of type 1 diabetes. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2009, 3: 44-55.
109. Borgono C.A., Zinman B.: Insulins: past, present, and future. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2012, 41 (1): 1–24.
110. Florys B., Otocka A., Jabłońska J., Głowińska B., Łuczyński W., Urban M.: Zastosowanie osobistej pompy insulinowej a tradycyjna intensywne insulinoterapia u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1. *Endokrynol. Pediatr.* 2009, 8, 2: 39-44.
111. Ferenci T., Körner A., Kovács L.: The interrelationship of HbA1c and real-time continuous glucose monitoring in children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015, 108 (1): 38-44
112. Echolc B., Jarosz-Chobot P., Mazur B.: Przydatność oznaczenia hemoglobiny glikowanej, jako wskaźnika wyrównania metabolicznego cukrzyca u dzieci i młodzieży. *Diagnostyka Laboratoryjna* 2011, 47, 3: 285-290.

113. Solnica B: Oznaczenie stężenia glukozy we krwi. *Medycyna Praktyczna* 2011, 5: 86-92.
114. Bui H., Perlman K., Daneman D.: Self-monitoring of blood glucose in children and teens with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2005, 6: 50-62.
115. Fendler W., Hogendorf A., Szadkowska A., Młynarski W.: Glukometry bez kodowania pasków wśród dzieci z cukrzycą: poszukiwanie grupy docelowej i ocena precyzji glukometru typu no-coding. *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism* 2011, 17, 2: 57-63.
116. Możdżan M., Ruxer J., Ruxer M., Markuszewski L., Loba J.: Wartości glikemii włóśniczkowej oznaczanej z różnych okolic skóry. *Diabetologia Doświadczalna i Kliniczna* 2005, 5, 4: 291-295.
117. Elleri D., Dunger D.B., Hovorka R.: Closed-loop insulin delivery for treatment of type 1 diabetes. *BMC Medicine* 2011, 9: 120.
118. Lee H., Buckingham B.A., Wilson D.M., Bequette B.W.: A closed-loop artificial pancreas using model predictive control and a sliding meal size estimator. *J Diabetes Sci. Technol.* 2009, 3: 1082-1090.
119. Shalitin S., Phillip M.: Closing the loop: combining insulin pumps and glucose sensors in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr. Diabetes.* 2006, 7 Suppl 4:45-9.
120. Clarke W. L., Anderson S., Breton M., Patek S., Kashmer L., Kovatchev B.: Closed-loop artificial pancreas using subcutaneous glucose sensing and insulin delivery and a model predictive control algorithm: the Virginia experience. *J Diabetes Sci. Technol.* 2009, 1,3(5):1031-8.
121. Ham M.R., Okada P., White P.C.: Bedside ketone determination in diabetic children with hyperglycemia and ketosis in the acute care setting. *Pediatr. Diabetes* 2004, 5, 1: 39-43.
122. Rewers A., Mcfann K., Chase H.P.: Bedside monitoring of blood beta-hydroxybutyrate levels in the management of diabetic ketoacidosis in children. *Diabetes Technol. Ther.* 2006, 8, 6: 671-676.
123. Musa-Veloso K., Likhodii S.S., Rarama E., Benoit S., Liu Y.C.: Breath acetone predicts plasma ketone bodies in children with epilepsy on a ketogenic diet. *Nutrition* 2006, 22: 1-8.

124. Pietrzak I., Szadkowska A.: Cukrzykowa kwasica ketonowa u dzieci i młodzieży chorującej na cukrzycę typu 1. *Standardy Medyczne Pediatria* 2010, 7407-7417.
125. Krakowczyk H., Machura E., Rusek-Zychma M., Chrobak E., Ziora K.: Ocena przebiegu klinicznego wymiotów acetonemicznych u dzieci. *Przegląd Lekarski* 2014, 71, 6: 323-327.
126. Corriveau E.A.: Effect of Carelink, an Internet-based insulin pump monitoring system, on glycemic control in rural and urban children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric diabetes* 2008, 9 (Part II): 360-366.
127. Pepper G.M., Steinsapir J., Reynolds K.: Effect of Short-Term iPRO Continuous Glucose Monitoring on Hemoglobin A1c Levels in Clinical Practice. *Diabetes Technol. Ther.* 2012, 14: 654-657.
128. Huang E.S., O'Grady M., Basu A., Winn A., John P., Lee J., Metzger D., Kollmann C., Laffel I., Tamborlane W., Weinzimer S., Wysocki T., Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Monitoring Study Group.: The cost-effectiveness of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2010, 33: 1269–1274.
129. Cyganek K., Małecki M.: Zastosowanie ciągłego monitorowania glikemii u chorych na cukrzycę-przegląd dostępnych systemów. *Diabetologia Praktyczna* 2010, 11, 5: 167-171.
130. Battelino T.: Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011, 34 (4): 795-800.
131. Kordonouri O.: Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment. *Diabetologia* 2010, 53: 2487-2495.
132. Choudhary P., Ramasamy S., Green L., Gallen g., Pender S., Brackenridge A., Amiel SA., Pickup J.c.: Real-time continuous glucose monitoring significantly reduces severe hypoglycemia in hypoglycemia-unaware patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2013, 36: 4160-4162.
133. Shah V. N., Shoskes A., Tawfik B., Garg S. K.: Closed-loop system in the management of diabetes: past, present, and future. *Diabetes Technol Ther.* 2014,16(8): 477-90.

134. Tauschmann M., Hovorka R.: Insulin pump therapy in youth with type 1 diabetes: toward closed-loop systems. *Expert Opin Drug Deliv.* 2014, 11(6): 943-55
135. Wang Y., Dassau E., Doyle FJ 3 rd.: Closed-loop control of artificial pancreatic Beta-cell in type 1 diabetes mellitus using model predictive iterative learning control. *IEEE Trans Biomed Eng* 2010, 57: 211-219.
136. Mulvaney SA., Anders S., Smith A.K., Pittel E.J., Johnson K.B.: A pilot test of a tailored mobile and web-based diabetes messaging system for adolescents. *J Telemed Telecare* 2012, 18: 115-118.
137. Pickup J.C.: Insulin-pump therapy for type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2012, 366: 1616-1624.
138. Noczyńska A.: Ciągły podskórny wlew insuliny u dzieci z cukrzycą typu 1. *Medycyna Metaboliczna* 2009, 13, 3: 58-62.
139. Krzymień J.: Pompy insulinowe. *Nowa Klinika* 2009, 16, 13: 13013-13017.
140. Krzymień J.: Pompy insulinowe. *Terapia* 2012, 20, 5: 36-40.
141. Cukierman-Yaffe T., Konvalina N., Cohen O.: Key elements for successful intensiva insulin pump therapy in individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clinical Pract.* 2011, 92: 69-73.
142. Nazim J.: Leczenie cukrzycy z zastosowaniem osobistych pomp insulinowych. *Diabetologia na co dzień* 2011, 3: 25-26.
143. Szadkowska A.: Ciągły podskórny wlew insuliny w terapii dzieci i młodzieży. *Stand. Med. Pediatr.* 2010, 7, 3: 418-424.
144. Przybyszewski B., Czerwionka-Szaflarska M., Żbikowska-Bojko M.: Analiza jakości życia dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1 leczonych za pomocą ciągłego podskórnego wlewu insuliny. *Pediatr. Pol.* 2008, 83: 54–62.
145. Minkina-Pędras M., Jarosz-Chobot P., Małecka-Tendera E., Deja G.: Ocena wyrównania metabolicznego i bezpieczeństwa leczenia ciągłym podskórnym wlewem insuliny małych dzieci z cukrzycą typu 1. *Endokrynol. Diabet. Chor. Przem. Mat Wieku Rozwoj.* 2005, 3: 171–176.
146. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę, 2015. *Diabetologia Kliniczna* 2015, 4 supl. A: A15.
147. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę, 2015. *Diabetologia Kliniczna* 2015, 4 supl. A: A7-A8.

148. Woodworth N., Korpi-Steiner J.J., Miller L., Rao V., Yundt-Pacheco J., Kuchipudi L., Parvin C.A., Rhea J.M., Molinaro R.: Utilization of Assay Performance Characteristics to Estimate Hemoglobin A1c Result Reliability. *Clinical Chemistry* 2014, 60: 1073–1079.
149. Myśliwiec M., Balcerska A., Noczyńska A., Fichna P.: Wpływ pobierania próbek krwi z alternatywnych miejsc nakłucia na poprawę komfort życia dzieci z cukrzycą typu 1. *Medycyna Metaboliczna* 2009, 4 (5): 46-54.
150. Seley J.: Giving the fingers a rest: alternative site testing eases blood glucose monitoring. *Am J Nurs.* 2003, 103 (3): 73-77.
151. Knapp P.E., Showers K.M., Phipps J.C., Speckman J.L., Sternthal E., Freund K.M., Ash A.S., Apovian C.M.: Self-monitoring of blood glucose with finger tip versus alternative site sampling: effect on glycemic control in insulin-using patients with type 2 diabetes. *Diabetes Technol. Ther.* 2009, 11 (4): 219-25.
152. Anzalone P.: Equivalence of earlobe site blood glucose testing with finger stick. *Clin. Nurs. Res.* 2008, 17 (4): 251-61.
153. Nakayama T., Kudo H., Sakamoto S., Tanaka A., Mano Y.: Painless self-monitoring of blood glucose at finger sites. *Exp Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2008, 116 (4): 193-7.
154. Fedele D., Corsi A., Noacco C., Prisco F., Squatrito S., Torre E., Iafusco D., Errico M.K., Toniato R., Nicolucci A., Franciosi M., De Berardis G., Neri L.: Alternative site blood glucose testing: a multicenter study. *Diabetes Technol. Ther.* 2003, 5 (6): 983-9.
155. Bina D.M., Anderson R.L., Johnson M.L., Bergenstal R.M., Kendall D.M.: Clinical impact of prandial state, exercise, and site preparation on the equivalence of alternative-site blood glucose testing. *Diabetes Care.* 2003, 26 (4): 981-5.
156. Haupt A., Berg B., Paschen P., Dreyer M., Häring H.U., Smedegaard J., Matthaei S.: The effects of skin temperature and testing site on blood glucose measurements taken by a modern blood glucose monitoring device. *Diabetes Technol. Ther.* 2005, 7 (4): 597-601.
157. Driscoll K.A., Johnson S.B., Hogan J., Gill E., Wright N., Deeb L.C.: Insulin bolusing software: the potential to optimize health outcomes in type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Sci. Technol.* 2013, 7 (3): 646-52.

158. Miller K.M., Beck R.W., Bergenstal R.M., Golan R.S., Haller M.J., McGill J.B., Rodriguez H., Simmons J.H., Hirsch I.B.: T1D Exchange Clinic Network. Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D exchange clinic registry participants. *Diabetes Care*. 2013, 36 (7): 2009-14.
159. Patton S.R., Clements M.A, Fridlington A., Cohoon C., Turpin A.L., Delurgio S.A.: Frequency of mealtime insulin bolus as a proxy measure of adherence for children and youths with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther*. 2013, 15 (2): 124-8.
160. Wilhelm B., Forst S., Weber M.M., Larbig M., Pfützner A., Forst T.: Evaluation of CGMS during rapid blood glucose changes in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Technol. Ther*. 2006, 8 (2): 146-55.
161. Vazeou A.: Continuous blood glucose monitoring in diabetes treatment. *Diabetes Res Clin. Pract*. 2011, 93 (Suppl 1): S125-30.
162. Szymowska A., Ramotowska A., Dzygalo K., Golicki D.: Beneficial effect of real-time continuous glucose monitoring system on glycemic control in type 1 diabetic patients: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur. J Endocrinol*. 2012, 166 (4): 567-74.
163. Tanenberg R.J., Welsh J.B.: Patient behaviors associated with optimum glycemic outcomes with sensor-augmented pump therapy: insights from the star 3 study. *Endocr. Pract*. 2015, 21 (1): 41-5.
164. Głowińska-Olszewska B., Tobiaszewska M., Łuczyński W., Bossowski A.: Monthly use of a real-time continuous glucose monitoring system as an educational and motivational tool for poorly controlled type 1 diabetes adolescents. *Adv Med Sci*. 2013, 58 (2): 344-52.
165. Wiltshire E.J., Newton K., McTavish L.: Unrecognised hypoglycaemia in children and adolescents with type 1 diabetes using the continuous glucose monitoring system: prevalence and contributors. *J Paediatr. Child Health*. 2006, 42 (12): 758-63.
166. Tucholski K., Deja G., Skała, Zamorowska E., Jarosz-Chobot P.: Evaluation of daily glycemic profiles in well controlled children with type 1 diabetes mellitus using a continuous glucose monitoring system. *Pediatr Endocrinol. Diabetes Metab*. 2009, 15: 29–33.

167. Minnock P.P., Howe C.J.: Use of continuous glucose monitoring systems in children with type 1 diabetes. *Crit Care Nurs Clin. North Am.* 2011, 23 (2): 273-90.
168. Currie C.J., Poole C.D., Papo N.L.: An overview and commentary on retrospective, continuous glucose monitoring for the optimisation of care for people with diabetes. *Curr. Med Res Opin.* 2009, 25 (10): 2389-400.
169. Newman J.C., Verdin E. : Ketone bodies as signaling metabolites. *Trends in Endocrinol. Metab.* 2014, 25 (1): 42-52.
170. Mahendran Y., Vangipurapu J., Cederberg H., Stancáková A., Pihlajamäki J., Soininen P., Kangas A.J., Paananen J., Civelek M., Saleem N.K., Pajukanta P., Lusi A.J., Bonnycastle L.L., Morken M.A., Collins F.S., Mohlke K.L., Boehnke M., Ala-Korpela M., Kuusisto J., Laakso M.: Association of ketone body levels with hyperglycemia and type 2 diabetes in 9,398 Finnish men. *Diabetes.* 2013, 62 (10): 3618-26.
171. Klocker A.A., Phelan H., Twigg S.M., Craig M.E.: Blood β -hydroxybutyrate vs. urine acetoacetate testing for the prevention and management of ketoacidosis in Type 1 diabetes: a systematic review. *Diabet Med.* 2013, 30 (7): 818-24.
172. Jankovec Z., Krema M., Gruberova J., Komorousova J., Tomesova J., Zourek M., Rusavy Z.: Influence of physical activity on metabolic state within a 3-h interruption of continuous subcutaneous insulin infusion in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2011, 13 (12): 1234-9.
173. Janssen M.J., Hendrickx B.H., Habets-van der Poel C.D., van den Bergh J.P., Haagen A.A., Bakker J.A.: Accuracy of the Precision point-of-care ketone test examined by liquid chromatography tandem-mass spectrometry (LC-MS/MS) in the same fingerstick sample. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2010, 48 (12): 1781-4.
174. Cemeroglu A.P., Stone R., Kleis L., Racine M.S., Postellon D.C., Wood M.A.: Use of a real-time continuous glucose monitoring system in children and young adults on insulin pump therapy: patients' and caregivers' perception of benefit. *Pediatr. Diabetes.* 2010, 11 (3): 182-7.
175. O'Connell M.A., Gilbertson H.R., Donath S.M., Cameron F.J.: Optimizing postprandial glycemia in pediatric patients with type 1 diabetes using insulin

- pump therapy: impact of glycemic index and prandial bolus type. *Diabetes Care*. 2008, 31 (8): 1491-5.
176. Hawkes C.P., McDarby V., Cody D.: Fear of hypoglycemia in parents of children with type 1 diabetes. *J Paediatr Child Health*. 2014, 50 (8): 639-42.
177. Deeb A., Abu-Awad S., Abood S., El-Abiary M., Al-Jubeh J., Yousef H., AbdelRahman L., Al Hajeri A., Mustafa H.: Important determinants of diabetes control in insulin pump therapy in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Technol. Ther*. 2015, 17 (3): 166-70.
178. Ramotowska A., Szypowska A.: Bolus calculator and wirelessly communicated blood glucose measurement effectively reduce hypoglycaemia in type 1 diabetic children - randomized controlled trial. *Diabetes Metab. Res. Rev*. 2014, 30 (2): 146-53.
179. Lopez P., Smart C., Morbey C., McElduff P., Paterson M., King B.R.: Extended insulin boluses cannot control postprandial glycemia as well as a standard bolus in children and adults using insulin pump therapy. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2014, 4, 2 (1): e000050.
180. Schreiver C., Jacoby U., Watzer B., Thomas A., Haffner D., Fischer D.C.: Glycaemic variability in paediatric patients with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) or multiple daily injections (MDI): a cross-sectional cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013, 79 (5): 641-647.
181. Mitchell K., Johnson K., Cullen K., Lee M.M., Hardy O.T.: Parental mastery of continuous subcutaneous insulin infusion skills and glycemic control in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Technol. Ther*. 2013, 15 (7): 591-595.
182. Blackman S.M., Raghinaru D., Adi S., Simmons J.H., Ebner-Lyon L., Chase HP., Tamborlane W.V., Schatz D.A., Block J.M., Litton J.C., Raman V., Foster N.C., Kollman C.R., DuBose S.N., Miller K.M., Beck R.W., DiMeglio L.A.: Insulin pump use in young children in the T1D Exchange clinic registry is associated with lower hemoglobin A1c levels than injection therapy. *Pediatr. Diabetes*. 2014, 15 (8): 564-72.
183. Brancato D., Fleres M., Aiello V., Saura G., Scorsone A., Ferrara L., Provenzano F., Di Noto A., Spano L., Provenzano V.: The effectiveness

- and durability of an early insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther.* 2014, 16 (11): 735-41.
184. Batajoo R.J., Messina C.R, Wilson T.A.: Long-term efficacy of insulin pump therapy in children with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2012, 4 (3): 127-31.
185. Scaramuzza A.E., Dell'Acqua M., Macedoni M., Zuccotti G.V.: Insulin pump therapy in children with type 1 diabetes: the dark side of the moon. *J Diabetes Sci Technol.* 2013, 7 (4): 1095-7.
186. Carchidi C., Holland C., Minnock P., Boyle D.: New technologies in pediatric diabetes care. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2011, 36 (1): 32-39.
187. Maahs D.M., Hermann J.M., DuBose S.N., Miller K.M., Heidtmann B., DiMeglio L.A., Rami-Merhar B., Beck R.W., Schober E., Tamborlane W.V., Kapellen T.M., Holl R.W.: DPV Initiative; T1D Exchange Clinic Network. Contrasting the clinical care and outcomes of 2,622 children with type 1 diabetes less than 6 years of age in the United States T1D Exchange and German/Austrian DPV registries. *Diabetologia* 2014, 57 (8): 1578-85.
188. Dorchy H.: One center in Brussels has consistently had the lowest HbA1c values in the 4 studies (1994-2009) by the Hvidoere International Study Group on Childhood Diabetes: What are the "recipes"? *World J Diabetes.* 2015, 6 (1): 1-7.
189. Weissberg-Benchell J., Goodman S. S., Antisdell Lomaglio J., Zebracki K.: The use of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII): parental and professional perceptions of self-care mastery and autonomy in children and adolescents. *J Pediatr. Psychol.* 2007, 32(10):1196-202
190. Brorsson A.L., Leksell J., Viklund G., Lindholm Olinder A.: A multicentre randomized controlled trial of an empowerment-inspired intervention for adolescents starting continuous subcutaneous insulin infusion--a study protocol. *BMC Pediatr.* 2013, 13: 212-218.
191. Sarda A.: Creativity and diabetes education: Essentiality, impact and way forward. *Indian J Endocrinol Metab* 2015, 19(Suppl 1):S26-8.
192. Zduńczyk B., Sendela J., Szypowska A.: High prevalence of depressive symptoms in well-controlled adolescents with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Metab. Res Rev.* 2014, 30 (4): 333-8.

193. Brauker J.: Continuous Glucose Sensing. Future Technology Developments, Diabetes Technology & Therapeutics 2009, 11.
194. Keenan D. B., Cartaya R., Mastrototaro J. J.: The pathway to the closed-loop artificial pancreas: research and commercial perspectives. *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 2010, 7, Suppl. 3.
195. Joseph EL Youssef., Castle J., Kenneth Ward W.: A Review of Closed-Loop Algorithms for Glycemic Control in the Treatment of Type 1 Diabetes, *Algorithms* 2009, 2: 518-532.

Streszczenie

Znaczenie technicznego wyposażenia dla przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci

Leczenie cukrzycy typu 1 stwarza wiele trudności, gdyż wraz z komórkami β chorzy tracą nie tylko własną insulinę, ale także naturalny regulator jej obecności w organizmie. W leczeniu trzeba odtworzyć obie powstałe straty. Decyzyjny udział pacjenta i/lub jego rodziny jest realizowany wielokrotnie w ciągu każdej doby terapii, dlatego też duże znaczenie ma wiedza chorego i/lub jego opiekunów o chorobie, o metodach jej leczenia, o zagrożeniach powikłaniami, o zastosowaniu coraz to nowszych narzędzi w terapii cukrzycy typu 1. Aby nad cukrzycą zapanować, ważne jest utrzymanie stałej determinacji młodego pacjenta, rodziców i zespołu medycznego. Pacjenci i/ lub ich rodziny wykazują duże zainteresowanie pozyskiwaniem nowego sprzętu technicznego, natomiast efekty stosowania tych urządzeń w poprawie leczenia cukrzycy są często niezadowalające.

Celem niniejszych badań była ocena znaczenia technicznego wyposażenia pacjentów dla przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci.

Przeanalizowano dane pochodzące łącznie od 723 dzieci (w wieku 1 do 18 lat) chorujących na cukrzycę typu 1, leczonych w poradni diabetologicznej w Poznaniu. W pierwszej serii poddano ocenie badania glikemii wykonywane glukometrami u 157 pacjentów. W tej grupie badano też reakcje chorych na stosowanie alternatywnych miejsc badania glikemii (AMBG). W drugiej serii glikemię kontrolowano u chorych (n=40) korzystających z glukometru oraz chorych (n=40) korzystających z systemu ciągłego monitorowania glikemii (CGMS). Trzecia seria badań (n=292) oceniała ketonemię dla właściwej weryfikacji sytuacji metabolicznej dzieci chorujących na cukrzycę typu 1. W czwartej serii badań ocenie poddano 194 osoby korzystające z osobistej pompy insulinowej (OPI). Obok przebiegu insulinoterapii, sprawdzano też wykorzystywanie wszystkich funkcji pompy.

Wykonane badania potwierdziły, że częstość kontroli glikemii wiąże się z lepszą efektywnością stosowania insuliny w cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży, a urazowość pomiaru nie jest przeszkodą. Porównując klasyczne badanie glikemii glukometrem z alternatywnymi miejscami ukłuć, nie znaleziono akceptacji dla wykorzystywania innych miejsc badania niż opuszki palców. Ciągłe monitorowanie glikemii wykazało

przewagę dla kontroli cukrzycy w porównaniu z badaniem glukometrami u dzieci i młodzieży. Istotnym okazało się także sprawdzanie ketonemii także wtedy, gdy wyniki mieszczą się w zakresie wartości prawidłowych, gdyż także wtedy korelują ze stanem metabolicznym dzieci z cukrzycą typu 1. Wyniki potwierdziły wcześniej spodziewaną przydatność osobistych pomp insulinowych dla leczenia cukrzycy typu 1. Z drugiej strony, szczególnie ważnymi okazały się analizy zapisów pracy osobistych pomp insulinowych dla zrozumienia poprawności lub błędnego przebiegu samokontroli u pacjentów.

W badaniach wskazano olbrzymie znaczenie korzystania tak z prostszego, klasycznego, jak też z bardzo zaawansowanego technicznie oprzyrządowania w kontroli cukrzycy u dzieci i młodzieży. Jednocześnie wykazano, jakie znaczenie ma ściśle monitorowanie kontrolnych wyników wraz z ich analizami i interpretacjami, co jest niezbędnym warunkiem dla konsekwentnego i efektywnego używania sprzętu. Jest to zasadnicza rola młodych pacjentów i ich rodziców/opiekunów, która także powinna być właściwie kształtowana przez zespół medyczny poprzez edukację.

Wyraźnie pokazano w badaniach niniejszej pracy, które grupy dzieci, w jakim wieku, jak długo chorujące, z jakim sprzętem mają lepszą lub gorszą kontrolę choroby, co było możliwe dzięki wykorzystaniu właściwości rejestracyjnych sprzętu. Te ustalenia są nie do przecenienia dla poprawy edukacji diabetologicznej.

Abstract

Importance of technical equipment for the course of type 1 diabetes in children

The treatment of type 1 diabetes creates multiple difficulties because β cells loss is not only accompanied by the lack of patient's insulin but also by the absence of its natural regulator in the organism. Both deficits should be supplemented in therapy. The patient's and/or his family are continually 24/7 involved in the decision making related to the treatment. Thus, their knowledge of the disease management, methods, risks of complications and new tools in type 1 diabetes therapy is of a great importance. The determination of patients, their parents and medical staff is also crucial for diabetes control. Patients and/or their families manifest great interest in new equipment, however, the way they use it is frequently unsatisfactory for improvement of diabetes therapy.

The aim of the present work was to evaluate the importance of technical equipment in type 1 diabetes course in children.

Data from 723 children (aged 1 up to 18 yrs) suffering from type 1 diabetes and supervised in a diabetic outpatient clinic in Poznan were analyzed in four series. The first set evaluated glucometer use, including the preferences for alternative sites to obtain the blood drop in 157 patients. The second series aimed at the comparison of patients with glucometers (n=40) and patients with continuous glucose monitoring systems (CGMS) (n = 40). In the third group (n=292) ketonemia for proper verifying of metabolic status in children with type 1 diabetes was the subject of evaluation. The fourth group (n = 194) was studied to characterize patients' insulin pump usage. Application of all pumps functions in the course of insulin therapy was verified.

The obtained results indicate that the frequent glycemia control correlates with better effectiveness of insulin therapy in children with type 1 diabetes and the traumatic trait of measurement does not have any influence. The alternative sites of puncture for sampling blood drops are not found to be accepted by patients. CGMS offers a significant advantage over glucometers for diabetes control in children and youth. The results of ketonemia, even if in the normal range, correlate with metabolic control of type 1 diabetes. The efficiency of personal insulin pumps for type 1 diabetes care has

been confirmed as expected from everyday practice. On the other hand, the registered history of personal insulin pumps activity proves particularly meaningful for understanding the correct or erratic course of patients self-control.

The studies indicate the importance of relatively simple and standard technical equipment as well as state-of-the-art devices in diabetes control of children and adolescents. Strict monitoring of control results together with their analyses and interpretations have been found to be the prerequisite for consistent and effective use of any device. Performing these actions is the major responsibility of young patients and their parents, however, it should be properly formed by medical staff within the framework of diabetic education.

The present work clearly demonstrates the correlation of the patients' age, disease history, and the applied equipment against the level of diabetes control. It was possible to obtain such results due to the use of registration properties and memory of the devices. The significance of the presented findings for improving diabetes education cannot be overstated.

Spis Rycin

Rycina 1. Etapy rozwoju cukrzycy typu 1 (wzorowane na: Devendra D.Liu E.Eisenbarth G.S. Type1 diabetes: Recent developments: BMJ 2004; 328 s. 750-75)..	14
Rycina 2. Rozkład procentowy badanych chorych ze względu na płeć.	30
Rycina 3. Rozkład procentowy badanych chorych ze względu na wiek.	31
Rycina 4. Rozkład procentowy badanych ze względu na czas trwania choroby.	32
Rycina 5. Rozkład procentowy badanych ze względu na sposób podawania insuliny.....	33
Rycina 6. Rodzaje stosowanych insulin.....	34
Rycina 7. Liczba iniekcji insuliny w ciągu doby.	35
Rycina 8. Rozkład ilości pomiarów glikemii w ciągu doby a podaż insuliny w ciągu doby.....	36
Rycina 9. Liczba pomiarów glikemii w ciągu doby w grupach wiekowych < 12 lat (n=91) i > 12 lat (n=66).	39
Rycina 10. Liczba pomiarów glikemii w ciągu doby u osób korzystających z pompy (n=71) i osób korzystających z pena (n=86).	40
Rycina 11. Liczba pomiarów glikemii w ciągu doby u osób chorujących < 5lat (n=85) i chorujących > 5 lat (n=72).....	41
Rycina 12. Liczba wykonywanych pomiarów glikemii w ciągu doby w poszczególnych terminach badań.	42
Rycina 13. Liczba pomiarów glikemii u dziewcząt (n=91) i chłopców (n=66) w poszczególnych terminach badań.	43
Rycina 14. Liczba pomiarów glikemii u osób < 12 lat (n=66) i >12 lat (n=91) w poszczególnych terminach badań.	44
Rycina 15. Pomiar glikemii między terminami badań chorych leczonych za pomocą pompy i pena.	46
Rycina 16. Odsetek badanych posiadający wiedzę i doświadczenie na temat pomiarów z alternatywnych miejsc badania glikemii.....	47
Rycina 17. Najbardziej bolesne miejsca w pomiarze z alternatywnych miejsc badania glikemii zdaniem badanych.....	48
Rycina 18. Najmniej bolesne miejsca nakłucia w pomiarze z alternatywnych miejsc badania glikemii zdaniem pacjenta.	49
Rycina 19. Średnie stężenia HbA1c wśród badanych osób korzystających z glukometru pomiędzy dwoma terminami badań.	55
Rycina 20. Średnie stężenia HbA1c wśród badanych osób korzystających z CGMS w dwóch kolejnych terminach badań.	59
Rycina 21. Różnice w wynikach HbA1c w dwóch terminach badań pomiędzy grupą korzystających z CGMS, a grupą korzystającą z glukometru.	63
Rycina 22. Odsetek wartości glikemii pomiędzy grupą osób korzystających z glukometru a grupą osób korzystających z CGMS.	65
Rycina 23. Różnice w wynikach HbA1c w dwóch terminach badań pomiędzy grupą chłopców korzystających z CGMS i grupą chłopców korzystających z glukometru.....	66
Rycina 24. Różnice w wynikach HbA1c w dwóch terminach badań pomiędzy grupą dziewcząt korzystających z CGMS. a grupą dziewcząt korzystających z glukometru.....	69
Rycina 25. Różnice w wynikach HbA1c w dwóch terminach badań pomiędzy grupą badanych.....	72

Rycina 26. Różnice w wynikach HbA1c w dwóch terminach badań pomiędzy grupą osób korzystających z glukometru a grupą osób korzystających z CGMS mających powyżej 12 lat.....	73
Rycina 27. Różnice w wynikach HbA1c w dwóch terminach badań pomiędzy grupą osób korzystających z glukometru a grupą osób korzystających z CGMS chorujących poniżej 5 lat.	75
Rycina 28. Różnice w wynikach HbA1c w dwóch terminach badań pomiędzy grupą osób korzystających z glukometru a grupą osób korzystających z CGMS chorujących powyżej 5 lat.	76
Rycina 29. Najczęściej występujący wiek u badanych.	79
Rycina 30. Najczęściej występujący czas trwania choroby u badanych.....	79
Rycina 31. Najczęściej występująca masa ciała u badanych.	80
Rycina 32. Najczęściej podawana ilość DDI/kg m. c. u badanych.....	80
Rycina 33. Zmiany stężenia ketonów we krwi w czasie trzech kolejnych wizyt.	82
Rycina 34. Zmiany stężenia glukozy we krwi w czasie trzech kolejnych wizyt.	84
Rycina 35. Zmiany wartości HbA1c w czasie trzech kolejnych wizyt.....	86
Rycina 36. Procentowy rozkład badanej grupy ze względu na płeć.....	89
Rycina 37. Wartości ketonemii podczas trzech kolejnych wizyt w grupach chłopców i dziewcząt.....	91
Rycina 38. Wartości stężenia glukozy podczas trzech kolejnych wizyt w grupach chłopców i dziewcząt.....	91
Rycina 39. Wartości HbA1c podczas trzech kolejnych wizyt w grupach chłopców i dziewcząt.....	92
Rycina 40. Procentowy rozkład grupy podzielonej ze względu na wiek.....	94
Rycina 41. Wartości ketonemii podczas trzech kolejnych wizyt w grupie dzieci młodszych.....	96
Rycina 42. Wartości glikemii podczas trzech kolejnych wizyt w grupie dzieci młodszych (<12 lat) i starszych (>12 lat).	97
Rycina 43. Wartości HbA1c podczas trzech kolejnych wizyt w grupie chłopców i dziewcząt.	98
Rycina 44. Rozkład procentowy grupy podzielonej ze względu na czas trwania choroby.	100
Rycina 45. Wartości ketonemii podczas trzech kolejnych wizyt w podgrupach wydzielonych wg czasu trwania choroby.	103
Rycina 46. Wartości glikemii podczas trzech kolejnych wizyt w podgrupach wydzielonych wg czasu trwania choroby.	103
Rycina 47. Wartości HbA1c podczas trzech kolejnych wizyt w podgrupach wydzielonych wg czasu trwania choroby.	104
Rycina 48. Udział w grupie pacjentów wg sposobu podawania insuliny.	106
Rycina 49. Różnica w stężeniach ketonemii pomiędzy grupą osób podających insulinę za pomocą pena a grupą osób podających insulinę za pomocą OPI.	109
Rycina 50. Różnica w stężeniach glukozy pomiędzy grupą osób podających insulinę za pomocą pena a grupą osób podających insulinę za pomocą OPI.	110
Rycina 51. Różnica w stężeniach HbA1c pomiędzy grupą osób podających insulinę za pomocą pena a grupą osób podających insulinę za pomocą OPI.	111
Rycina 52. Rozrzut wartości wieku badanych osób.	116
Rycina 53. Średnia ilość insuliny podawana w bolusach w poszczególnych przedziałach czasowych.....	120

Rycina 54. Rozrzut pomiędzy ilością insuliny w bolusach a ilością insuliny w bazie.....	121
Rycina 55. Rozkład procentowy badanej grupy podzielonej ze względu na płeć.....	122
Rycina 56. Rozkład procentowy badanych osób z podziałem na wiek.....	127
Rycina 57. Podaż insuliny w bazie przeliczona na kg m.c. w grupach wiekowych.....	131
Rycina 58. Rozkład procentowy grupy podzielonej ze względu na czas trwania choroby.....	135
Rycina 59. Ilość insuliny w bazie przeliczonej na kg m. c. podawaną przez grupę podzieloną ze względu na czas trwania choroby.....	140
Rycina 60. Procentowy podział badanej grupy wg czasu korzystania z osobistej pompy insulinowej.....	144
Rycina 61. Liczba bolusów/dobę w grupach osób podzielonych wg czasu korzystania z osobistej pompy insulinowej.....	148
Rycina 62. Ilość insuliny w bazie podawana przez grupy osób podzielone wg czasu korzystania z pompy.....	150
Rycina 63. Ilości insuliny w bazie przeliczonej na j./kg m.c. podawane przez grupy podzielone wg czasu korzystania z pompy.....	154
Rycina 64. Ilość insuliny w bolusach podawana przez pacjentów podzielonych ze względu na czas korzystania z pompy.....	155
Rycina 65. Wykorzystywanie dodatkowych funkcji pompy insulinowej przez grupę badanych osób.....	159
Rycina 66. Wykorzystywanie bolusa złożonego przez chłopców i dziewczęta.....	160
Rycina 67. Wykorzystywanie czasowej zmiany bazy przez chłopców i dziewczęta.....	161
Rycina 68. Wykorzystywanie bolusa przedłużonego przez chłopców i dziewczęta.....	162
Rycina 69. Wykorzystywanie funkcji kalkulatora przez chłopców i dziewczęta.....	163
Rycina 70. Wykorzystywanie funkcji bolusa złożonego przez dzieci mające poniżej 12 i powyżej 12 lat.....	164
Rycina 71. Wykorzystywanie funkcji bolusa przedłużonego przez dzieci mające poniżej 12 lat i powyżej 12 lat.....	165
Rycina 72. Wykorzystywanie funkcji kalkulatora przez dzieci mające poniżej 12 i powyżej 12 lat.....	165
Rycina 73. Wykorzystywanie funkcji czasowej zmiany bazy przez dzieci mające poniżej i powyżej 12 lat.....	166
Rycina 74. Dobowa dawka insuliny a wartość HbA1c.....	168
Rycina 75. Procentowy udział wykorzystania bolusa przedłużonego przez grupę badanych podzielonych ze względu na wyrównanie metaboliczne.....	170
Rycina 76. Procentowy udział wykorzystania bolusa złożonego przez grupę badanych o różnym wyrównaniu metabolicznym.....	171
Rycina 77. Procentowy udział wykorzystania czasowej zmiany bazy przez grupę badanych podzielonych ze względu na wyrównanie metaboliczne.....	172
Rycina 78. Procentowy udział wykorzystania kalkulatora przez grupę badanych podzielonych ze względu na wyrównanie metaboliczne.....	173
Rycina 79. Prawdopodobieństwo względne wyrównania metabolicznego u osób korzystających z kalkulatora bolusa.....	174

Spis Tabel

Tabela 1. Charakterystyka badanych cech z wykorzystaniem testu U Manna-Whitneya.	62
Tabela 2. Wyniki HbA1c w pierwszym i drugim terminie badań pomiędzy grupą osób korzystających z CGMS a grupą osób korzystających z glukometru.	63
Tabela 3. Wyniki HbA1c w pierwszym i drugim terminie badań pomiędzy grupą chłopców korzystających z CGMS a grupą chłopców korzystających z glukometru. ...	66
Tabela 4. Wyniki HbA1c w pierwszym i drugim terminie badań pomiędzy grupą dziewcząt korzystających z CGMS a grupą dziewcząt korzystających z glukometru. ..	68
Tabela 5. Wyniki HbA1c w pierwszym i drugim terminie badań pomiędzy grupą osób korzystających z CGMS i grupą osób korzystających z glukometru mających poniżej 12 lat.	71
Tabela 6. Wyniki HbA1c w pierwszym i drugim terminie badań pomiędzy grupą osób korzystających z CGMS i grupą osób korzystających z glukometru mających powyżej 12 lat.	73
Tabela 7. Wyniki HbA1c w pierwszym i drugim terminie badań pomiędzy grupą osób korzystających z CGMS i grupą osób korzystających z glukometru chorujących poniżej 5 lat.	74
Tabela 8. Wyniki HbA1c w pierwszym i drugim terminie badań pomiędzy grupą osób korzystających z CGMS i grupą osób korzystających z glukometru chorujących powyżej 5 lat.	76
Tabela 9. Charakterystyka badanej grupy pod względem poszczególnych cech.	81
Tabela 10. Porównanie podaży insuliny w DDI poszczególnych grup [test U Manna-Whitneya (Min - Max)].	88
Tabela 11. Porównanie analizowanych parametrów cech z uwzględnieniem płci. (Test U Manna-Whitneya).	90
Tabela 12. Cechy pacjentów w podgrupach wydzielonych wg wieku. (test U Manna-Whitneya).	95
Tabela 13. Porównanie analizowanych parametrów cech z uwzględnieniem czasu trwania choroby. (Test U Manna-Whitneya).	101
Tabela 14. Porównanie cech pacjentów z uwzględnieniem czasu trwania choroby. (test U Manna-Whitneya).	107
Tabela 15. Bazowa podaż insuliny w całej badanej grupie w ciągu doby.	118
Tabela 16. Porównanie analizowanych parametrów cech między grupami płci. (Różnice oceniano na podstawie testu U Manna-Whitneya).	123
Tabela 17. Dawkowanie insuliny z pomocą OPI u chłopców i dziewcząt (ocena różnic testem U Manna-Whitneya).	126
Tabela 18. Porównanie analizowanych parametrów między grupami wiekowymi(ocena różnic testem U Manna-Whitneya).	129
Tabela 19. Podaż insuliny u chorych różnych grup wiekowych (ocena na podstawie test U Manna-Whitneya).	134
Tabela 20 Cechy pacjentów w grupach utworzonych wg czasu trwania cukrzycy (ocena różnic testem U Manna-Whitneya).	137
Tabela 21 Porównanie insulinoterapii między grupami podzielonymi wg czasu trwania choroby (ocena różnic testem U Manna-Whitneya).	143
Tabela 22. Cechy chorych podzielonych wg czasu korzystania z OPI(ocena różnic testem Kruskala-Wallis).	147

Tabela 23. Porównanie parametrów insulinoterapii między grupami podzielonymi ze względu na czas korzystania z OPI(test U Manna-Whitneya). 157