

# CZYNNOŚCIOWA INTENSYWNA INSULINOTERAPIA: OSOBISTE POMPY INSULINOWE

*Agnieszka Szypowska, Przemysław Jarosz-Chobot,  
Małgorzata Myśliwiec*

Ciągły podskórny wlew insuliny za pomocą osobistej pompy insulinowej umożliwia podawanie insuliny w sposób najbardziej zbliżony do fizjologicznego rytmu wydzielania tego hormonu przez komórki  $\beta$  trzustki.

## Zasady leczenia za pomocą pompy insulinowej

Za pomocą pompy insulinowej podawane są szybko działające analogi insuliny ludzkiej: aspart, lispro i glulizyna. W wyjątkowych sytuacjach, np. w przypadku alergii na insuliny analogowe, można podawać insulinę ludzką. Dawka dobową insuliny podzielona jest na dwie części:

- napływ glukozy z wątroby przeznaczony na zapotrzebowanie podstawowe pokrywany jest przez 24-godzinny wlew insuliny (tzw. baza);
- do każdego posiłku podawana jest oddzielna dawka insuliny (tzw. bolusy).

W zależności od modelu pompy insulinowej insulina podawana jest poprzez dren lub bezpośrednio bez zastosowania drenu infuzyjnego. Niektóre urządzenia współpracują z ciągłym monitoringiem glikemii i mają dodatkowe funkcje automatycznego zatrzymania wlewu insuliny przed wystąpieniem hipoglikemii lub w jej trakcie.

## Zalety terapii pompowej

W porównaniu z wielokrotnymi iniekcjami terapia pompowa wykazuje następujące zalety:

- większa precyzja w dawkowaniu insuliny;
- wygoda podawania insuliny w miejscach publicznych;
- mniej iniekcji (wymiana zestawu infuzyjnego co 3 dni);
- poprawa kontroli metabolicznej;
- lepsza jakość życia;
- mniejsze ryzyko hipoglikemii;
- dopasowanie podawania insuliny w zależności od składu posiłku;
- łatwiejsze dopasowanie dawki insuliny do aktywności fizycznej;
- precyzyjne modelowanie bazy w zależności od aktualnych potrzeb.

## Wady terapii pompowej

Wymienia się następujące wady:

- konieczność noszenia sprzętu;
- ryzyko okluzji zestawu infuzyjnego;
- większe zagrożenie kwasicą ketonową;
- łatwość w podjadaniu i nadmierny wzrost masy ciała.

Terapia pompowa ma wiele zalet, ale wymaga zaangażowania pacjenta i rodziny w leczenie cukrzycy.

## Wskazania do rozpoczęcia terapii pompowej

Wymienia się następujące wskazania:

- dzieci do 10. roku życia chore na cukrzycę typu 1;
- częste hipoglikemie: umiarkowane > 4 razy na tydzień, ciężka raz na rok;
- ciąża;
- przewlekłe źle wyrównana cukrzyca mimo prawidłowej samokontroli;
- efekt brzasku;
- intensywna aktywność fizyczna;
- nieregularny tryb życia, np. praca zmianowa, podróże;
- choroby towarzyszące, np. terapia glikokortykosteroidami.

## Przeciwwskazania do rozpoczęcia terapii pompowej

Wymienia się następujące przeciwwskazania:

- brak akceptacji terapii pompowej;
- upośledzenie umysłowe u rodziców/opiekunów dziecka;
- choroby psychiczne;
- uzależnienie;
- zaburzenia odżywiania;
- brak współpracy z zespołem terapeutycznym;
- brak odpowiedniej samokontroli;
- ciężka, szybko postępująca retinopatia proliferacyjna;
- regularna ekspozycja na silne pole magnetyczne.

## Zasady zmiany leczenia z wielokrotnych iniekcji na terapię pompową

Kwalifikacja do podłączenia pompy insulinowej powinna być rozważona indywidualnie i przedyskutowana z pacjentem i jego rodziną. Wszystkich pacjentów i ich rodziny należy przed podłączeniem pompy insulinowej przeszkolić praktycznie

w samodzielnym podawaniu insuliny za pomocą wstrzykiwacza (pena). U małych dzieci zwykle preferuje się rozpoczęcie leczenia za pomocą ciągłego podskórnego wlewu insuliny od rozpoznania cukrzycy. W zależności od doświadczenia ośrodka i indywidualnej oceny pacjenta rozpoczyna się terapię pompową u nastolatków z nowo rozpoznaną cukrzycą zaraz po diagnozie choroby lub po kilku miesiącach leczenia za pomocą wielokrotnych iniekcji.

W związku z większą wrażliwością na insulinę przed rozpoczęciem terapii pompowej może być konieczne obniżenie całkowitej dawki insuliny podawanej metodą wielokrotnych iniekcji o 10–20%. Mniejszego zapotrzebowania na insulinę należy oczekiwać zwłaszcza u pacjentów leczonych insuliną ludzką krótko działającą i/lub insuliną NPH. Następnie dobową dawkę insuliny należy podzielić na bazę i bolusy.

### Zasady programowania wlewu podstawowego (bazy)

Odpowiednio zaprogramowany wlew podstawowy insuliny umożliwia utrzymanie prawidłowej glikemii bez spożywania posiłków. Zbyt wysoka baza zwiększa ryzyko hipoglikemii w czasie, gdy nie są przyjmowane posiłki. Zwykle dawka insuliny w bazie stanowi 30–50% dobowej dawki insuliny. Większe zapotrzebowanie podstawowe obserwuje się u osób z nadmierną masą ciała i insulinoopornością. Mniej insuliny we wlewie podstawowym mogą potrzebować małe dzieci oraz osoby w okresie remisji. W tej grupie baza może stanowić 10–20% dawki dobowej insuliny. U dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą zapotrzebowanie podstawowe jest pokrywane w znacznym stopniu przez endogenną insulinę. W związku z tym u małych dzieci może być konieczne wyzerowanie bazy w niektórych przedziałach czasowych. Zapotrzebowanie na insulinę zmienia się w ciągu doby, jest najniższe ok. godziny 24.00 i 12.00.

U dzieci w okresie dojrzewania obserwujemy duże zapotrzebowanie na insulinę od godziny 3.00 nad ranem. Ten wzrost, zwany objawem brzasku, spowodowany jest uwolnieniem dodatkowej porcji glukozy z wątroby na skutek działania hormonów, w tym hormonu wzrostu. W związku z powyższym wlew podstawowy zwykle trzeba zwiększyć między godzinami 3.00 a 9.00. Kolejny wzrost zapotrzebowania na insulinę w bazie może być obserwowany w godzinach popołudniowych.

W przeciwieństwie do nastolatków u małych dzieci mniejsze zapotrzebowanie na insulinę występuje nad ranem, od godziny 3.00. Natomiast wzrasta zapotrzebowanie na insulinę w godzinach wieczornych – od 20.00 do 24.00. W celu sprawdzenia, czy baza została zaprogramowana poprawnie, u starszych dzieci można wykonać test bazy, który polega na powstrzymaniu się od przyjmowania posiłków przez kilka godzin i oznaczaniu glikemii co 2 godziny. W celu zmniejszenia/zwiększenia insuliny w bazie należy dawkę insuliny zmienić 2–3 godziny przed nieprawidłową glikemią. W pompie insulinowej można zaprogramować kilka baz, w tym mniejszą na wysiłek fizyczny i większą na chorobę czy sytuację stresową. Dawkę insuliny w bazie można także zmienić, stosując czasową zmianę bazy. Funkcja ta umożliwia modyfikację wlewu insuliny w bazie przez kilka godzin.

## Insulina posiłkowa (bolusy)

Szybko działający analog insuliny podawany w pompie insulinowej ma efektywne działanie przez mniej więcej 3 godziny. Czas działania jest zbyt krótki, aby zabezpieczyć napływ glukozy po posiłkach białkowo-tłuszczowych. Dlatego w pompie insulinowej można zaprogramować trzy bolusy posiłkowe:

- bolus prosty na wymienniki węglowodanowe (WW), cała dawka insuliny podana jednorazowo;
- bolus przedłużony na wymienniki białkowo-tłuszczowe (WBT), cała dawka insuliny rozłożona w czasie, na 1 WBT dawkę insuliny rozkłada się na 2–3 godziny, na każdy dodatkowy WBT wydłuża się przepływ insuliny o godzinę;
- bolus złożony na posiłek mieszany (WW + WBT).

Między posiłkami powinna być zachowana ok. 2,5-godzinna przerwa. Zbyt częste posiłki powodują nakładanie się dawek insuliny z bolusów posiłkowych, co zwiększa ryzyko zarówno hipoglikemii, jak i hiperglikemii poposiłkowej.

## Wskaźnik insulina/wymiennik

Konieczne jest indywidualne ustalenie dla każdego pacjenta wskaźnika insulina/wymiennik, który określa, jaką dawkę insuliny należy podać na wymiennik węglowodanowy i wymiennik białkowo-tłuszczowy. Prawidłowo dobrany wskaźnik insulina/wymiennik pozwala na uzyskanie normoglikemii po posiłku. Orientacyjny wskaźnik insulina/wymiennik można obliczyć, korzystając z tzw. reguły 450. Po podzieleniu liczby 450 przez dawkę dobową insuliny otrzymuje się liczbę gramów węglowodanów, które zabezpiecza 1 jednostka insuliny. Największe zapotrzebowanie na insulinę obserwuje się w godzinach porannych, dlatego poranny wskaźnik insulina/wymiennik jest największy. Większy wskaźnik należy uwzględnić na węglowodany o wysokim indeksie glikemicznym niż na te o niskim IG.

## Kalkulator bolusa

Funkcja kalkulatora bolusa ułatwia obliczanie dawki insuliny. W kalkulatorze bolusa w kilku przedziałach czasowych zapisane są następujące dane:

- zakres glikemii docelowej;
- wskaźnik insulina/wymiennik;
- wskaźnik wrażliwości na insulinę (o ile 1 jednostka insuliny obniża glikemię);
- czas działania insuliny.

Po wprowadzeniu aktualnej glikemii i/lub liczby wymienników kalkulator bolusa oblicza dawkę korekcyjną insuliny lub dawkę insuliny na posiłek.

Insulina powinna być podawana 15 minut przed posiłkiem, aby uniknąć hiperglikemii poposiłkowej. W przypadku małego dziecka, u którego trudno jest przewidzieć

wielkość zjedzonego posiłku, można rozdzielić dawkę insuliny, podając jedną część przed posiłkiem, a drugą po jedzeniu.

## Dawka korekcyjna insuliny

W celu obliczenia dawki korekcyjnej insuliny pomocna jest tzw. reguła 1800. Należy podzielić 1800 przez dobową dawkę insuliny, a otrzymany wynik określa, o ile miligramów obniży glikemię 1 jednostka insuliny. Należy ostrożnie korygować insulinę w godzinach nocnych, szczególnie około północy. Jeżeli została podana dawka korekcyjna insuliny w nocy, należy pamiętać o kontroli glikemii.

### Przyczyny przecukrzeń poposiłkowych

Wymienia się następujące przyczyny:

- zbyt mały wskaźnik insulina/wymiennik;
- brak bolusów przedłużonych (przecukrzenie w 3.–6. godzinie po posiłkach białkowo-tłuszczowych);
- produkty o wysokim indeksie glikemicznym (przecukrzenie w 1. godzinie po zjedzeniu produktu, spadek glikemii po 2 godzinach od posiłku);
- insulina podana po posiłku;
- zapomniana dawka insuliny posiłkowej;
- nieprawidłowe oszacowanie posiłku.

### Przyczyny wahań glikemii w nocy

Wymienia się następujące przyczyny:

- posiłki spożywane późnym wieczorem lub w nocy;
- za mała/za duża dawka insuliny w bazie;
- wysiłek fizyczny w godzinach wieczornych;
- spożycie alkoholu w godzinach wieczornych.

Ze względu na problemy z uzyskaniem normoglikemii w nocy, warto spożywać ostatni posiłek do godziny 18.00–20.00. Jedzenie w godzinach późnowieczornych i nocnych powoduje znaczne wahania glikemii, konieczność podawania dawek korekcyjnych insuliny w nocy i wzrost zagrożenia niedocukrzeniem.

### Wskazania do odłączenia pompy insulinowej

Są następujące:

- brak poprawy po roku stosowania terapii pompowej, dwukrotna  $HbA_{1c} > 9,0\%$ ;

- brak współpracy z zespołem terapeutycznym, nieobecność na wizytach lekarskich, nieprzestrzeganie zasad insulinoterapii, niedostateczna wiedza;
  - więcej niedocukrzeń niż w przypadku terapii za pomocą wielokrotnych iniekcji;
  - więcej niż jeden epizod kwasicy ketonowej w ciągu roku;
  - nieregularna wymiana zestawu infuzyjnego, nasilone odczyny skórne.
- Decyzja o odłączeniu pompy insulinowej powinna być podejmowana indywidualnie po przeprowadzeniu rozmowy z pacjentem i jego rodziną.

## Zalety zintegrowania pompy insulinowej z ciągłym monitoringiem glikemii

Wymienia się następujące zalety:

- mniej pomiarów glikemii z krwi;
- wykrycie hiperglikemii poposiłkowych u 90% pacjentów;
- wykrycie ponad 60% hipoglikemii nieświadomych;
- zmniejszenie ryzyka ciężkich hipoglikemii;
- trendy glikemii – zapobieganie hiper-/hipoglikemii;
- poprawa wyrównania metabolicznego;
- ustalenie wskaźnika insulina/wymiennik i długości bolusa przedłużonego.

## Zalety stosowania pompy insulinowej Paradigm MiniMed®Veo z hipoblokadą

Poza powiadomieniami o wzroście/spadku glikemii oraz o hipo-/hiperglikemii, które dostępne są w pompach współpracujących z CGM, system Paradigm MiniMed®Veo ma funkcję hipoblokady. Dzięki niej pompa automatycznie zatrzymuje wlew insuliny na okres 2 godzin w przypadku informacji o hipoglikemii przesłanej przez nadajnik systemu ciągłego monitoringu glikemii.

Zalety stosowania funkcji hipoblokady w porównaniu z wykorzystaniem samej pompy + CGM:

- mniej hipoglikemii;
- bez różnic HbA<sub>1c</sub>;
- bez hiperglikemii z ketozą, bez kwasicy ketonowej.

## Zalety stosowania pompy insulinowej MiniMed 640G z funkcją SmartGuard

Funkcja SmartGuard™ zatrzyma podaż insuliny, kiedy wartość z sensora znajdzie się w zakresie 70 mg/dl powyżej punktu określonego jako dolny limit stężenia glukozy oraz przewiduje spadek stężenia glukozy w ciągu najbliższych 30 minut do poziomu 20 mg/dl powyżej dolnego limitu stężenia glukozy. Automatyczne wznowienie napływu insuliny nastąpi, kiedy:

- użytkownik sam zdecyduje o wznowieniu podawania lub

- wartości mierzone przez sensor będą 20 mg/dl powyżej zaprogramowanego dolnego limitu stężenia glukozy oraz
- przewidywany wzrost glikemii w ciągu najbliższych 30 minut wyniesie co najmniej 40 mg/dl powyżej dolnego limitu stężenia glukozy, oraz
- podaż insuliny była zatrzymana przez co najmniej 30 minut. Stosując system MiniMed 640G vs. Paradigm VEO:
- pacjenci mniej czasu spędzają w hipoglikemii (25 min/24 h);
- odnotowują 23% mniej epizodów hipoglikemii;
- mają hiperglikemię trwającą 4 minuty krócej.

## Zalety stosowania hybrydowej pętli zamkniętej

System składa się z pompy insulinowej MiniMed 670G z algorytmem HCL (hybrid closed-loop) i funkcją SmartGuard oraz nowego, dokładniejszego sensora Guardian® Sensor 3 z transmitterem Guardian Link 3. Hybrydowa pętla zamknięta to pierwszy system dopuszczony do sprzedaży komercyjnej, który automatycznie dozuje dawkę insuliny bazowej na podstawie wyników pomiaru CGM. Podobnie jak w systemie MiniMed 640G funkcja SmartGuard zapobiega hipoglikemii poprzez automatyczne zatrzymanie wlewu insuliny. Amerykańska Agencja Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA) dopuściła zastosowanie pompy 670G tylko z Sensorem 3. Dokładność sensora, określana jako MARD (mean absolute relative difference), wynosi 9,64%. Na podstawie wyników pomiaru stężenia glukozy z płynu śródtkankowego system automatycznie podaje co 5 minut dawkę insuliny w bazie. Nadal pacjent musi podawać insulinę do posiłków. System można stosować u pacjentów powyżej 14. roku życia. Ze względu na bezpieczeństwo nie jest zalecany u dzieci poniżej 7. roku życia oraz u osób z dawką insuliny poniżej 8 j./24 h.

Badania wykazują, że młodzież i dorośli po podłączeniu do systemu MiniMed 670G:

- spędzali dłuższy czas w ciągu doby w zalecanych wartościach glikemii 71–180 mg/dL;
- obniżyli HbA<sub>1c</sub>;
- zmniejszyli częstość hipo- i hiperglikemii.

## INNE LEKI STOSOWANE W TERAPII CUKRZYCY TYPU 1

*Beata Mianowska*

Aktualne, oparte na insulinoterapii modele leczenia cukrzycy typu 1 nie zabezpieczają pacjentów przed dysglikemią. Chorzy są nadal zagrożeni następstwami niedoboru endogennej insuliny, tj. hiperglikemią i kwasicą ketonową, wahaniami glikemii, ciężkimi

hipoglikemiami oraz nadmiernym przyrostem masy ciała. Z powyższych powodów poszukuje się nie tylko nowoczesnych rozwiązań technologicznych i terapii biologicznych, lecz także farmakoterapii, które stanowiłyby uzupełnienie leczenia insuliną.

Insulinoterapię u pacjentów z cukrzycą typu 1 mogą potencjalnie wspomagać leki o różnym mechanizmie działania:

- poprawiające skuteczność działania insuliny przez zmniejszenie oporności tkanek obwodowych na insulinę i/lub hamowanie glukoneogenezy:
  - biguanidy (metformina),
  - tiazolidinediony (np. pioglitazon);
- zmniejszające wchłanianie składników pokarmowych z przewodu pokarmowego:
  - inhibitory  $\alpha$ -glukozydazy (akarboza, miglitol),
  - nieselektywne inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 1 i 2 (*sodium-glucose linked transporter*, SGLT1 i SGLT2; np. sotagliflozyna – zmniejszają zwrotne wchłanianie glukozy w jelicie cienkim i w kanalikach bliższych nerek),
  - analog amyliny (pramlintydyna – m.in. opóźnia opróżnianie żołądka, zwiększa uczucie sytości, hamuje nieprawidłowe wydzielanie glukagonu, obecnie jest dostępna tylko w formie iniekcji; w Stanach Zjednoczonych została dopuszczona przez FDA do stosowania u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1 jako lek uzupełniający insulinoterapię),
  - inhibitor receptorów muskarynowych M1 (pirenzepina – zmniejsza wydzielanie soku żołądkowego),
  - leki wiążące kwasy żółciowe (np. kolesewelam);
- zmniejszające wchłanianie zwrotne glukozy w nerkach:
  - inhibitory SGLT-2 (np. kanagliflozyna, dapagliflozyna, empagliflozyna);
- oddziałujące na oś inkrętynową:
  - agoniści receptora glukagonopodobnego peptydu 1 (*glucagon-like peptide 1*, GLP-1) – opóźniają opróżnianie żołądka, wywołują supresję apetytu, regulują poposiłkowe wydzielanie glukagonu, działają insulinotropowo (np. ekksenatyd, liraglutyd, dulaglutyd); obecnie są dostępne tylko w formie iniekcji,
  - inhibitory dipeptydylopeptydazy 4 (*dipeptidyl peptidase-4*, DPP-4) – przedłużają działanie endogennego GLP-1 (np. sitagliptyna, saksagliptyna, wildagliptyna);
- o innym działaniu:
  - insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (*insulin-like growth factor 1*, IGF-1),
  - leki o działaniu sympatolitycznym – agonista receptora dopaminowego D<sub>2</sub> (bromokryptyna).

Żaden z powyższych leków nie jest obecnie w Polsce dopuszczony do stosowania w leczeniu cukrzycy typu 1 u dzieci. Dzieci od 10. roku życia mogą być leczone metforminą; wskazania do jej stosowania obejmują cukrzycę typu 2, zespoły insulinoporności i zespół policystycznych jajników. Bromokryptyna i IGF-1 mogą być stosowane u dzieci, ale z innych wskazań niż cukrzyca.

Wyniki dotychczasowych badań oceniających skuteczność terapii nieinsulinowych u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1 wskazują, że skuteczność leków



z powyższych grup jest niewielka i zróżnicowana. Ze względu na komplementarny do insuliny mechanizm działania i korzystny wpływ na dobowe zapotrzebowanie na insulinę, masę ciała lub parametry kontroli glikemii najbardziej obiecujące wyniki uzyskano dla metforminy i pramlintydyny, dla agonistów receptora GLP-1 oraz dla selektywnych inhibitorów SGLT-2 i nieselektywnych inhibitorów SGLT-1 i SGLT-2. Niezbędne są dalsze badania prowadzone na dużych i zróżnicowanych wiekowo grupach pacjentów, które potwierdzą, czy i z jakich wskazań powyższe leki mogą być bezpiecznie stosowane jako uzupełnienie insulinoterapii u młodocianych pacjentów z cukrzycą typu 1.

## Piśmiennictwo

1. American Diabetes Association: *Pharmacologic approaches to glycemic treatment*. W: *Standards of Medical Care in Diabetes – 2017*. Diabetes Care 2017; 40(supl. 1): S64–S74.
2. Benkhadra K., Alahdab F., Tamhane S.U. i wsp.: *Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in individuals with type 1 diabetes: A systemic review and meta-analysis*. Endocrine 2017; 55(1): 77–84.
3. Bode B.W., Garg S.K.: *The emerging role of adjunctive noninsulin antihyperglycemic therapy in the management of type 1 diabetes*. Endocr. Pract. 2016; 22(2): 220–230.
4. Bolderman K.M.: *Putting Your Patients on the Pump. Initiation and Maintenance Guidelines*. American Diabetes Association, Aleksandria (VA) 2013.
5. Cobry E., McFann K., Messer L. i wsp.: *Timing of meal boluses to achieve optimal postprandial glycemic control in patients with type 1 diabetes*. Diabetes Technol. Ther. 2010; 12: 173–177.
6. Danne T., Bangstad H.-J., Deeb L. i wsp.: *Insulin treatment, ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014*. Pediatric Diabetes 2014; 15(supl. 20): 115–134.
7. Danne T., Bangstad H.J., Deeb L. i wsp.: *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Insulin treatment in children and adolescents with diabetes*. Pediatr. DiabetesPediatr Diabetes. 2014, 15 (supl. 20): 115–134.
8. *Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes 2014*. Diabetes Care 2014; 37 (supl. 1): S5–S13.
9. Fairchild J.: *Changes in management and outcomes for children and adolescents with type 1 diabetes over the last 50 years*. J. Pediatr. Child Health 2015; 51: 122–125.
10. Garg S.K., Weinzimer S.A., Tamborlane W.V. i wsp.: *Glucose Outcomes with the In-Home Use of a Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery*. Diabetes Technol. Ther. 2017; 19(3): 155–163.
11. George P., McCrimmon R.J.: *Potential role of non-insulin adjunct therapy in type 1 diabetes*. Diabet. Med. 2013; 30(2): 179–188.
12. Ludvigsson J.: *The latest pharmacotherapy options for type 1 diabetes*. Expert Opin. Pharmacother. 2014, 15: 37–49.
13. Malik F.S., Taplin C.E.: *Insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes*. Pediatr. Drugs 2014; 16: 141–150.
14. Pickup J.C., Sutton A.J.: *Severe hypoglycaemia and glycaemic control in type 1 diabetes: Meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion*. Diabet. Med. 2008; 25: 765–774.
15. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne: *Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2017*. Diabetol. Prakt. 2017; 3(supl. A).
16. Schreiver C., Jacoby U., Watzler A. i wsp.: *Glycaemic variability in pediatric patients with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) or multiple daily injections (MDI): A cross-sectional cohort study*. Clin. Endocrinol. 2013; 79: 641–647.
17. Sieradzki J. (red.): *Zastosowanie osobistych pomp insulinowych w leczeniu chorych na cukrzycę*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2015.

18. Smart C., Aslander-van V.E., Waldron S.: *Nutritional management in children and adolescents with diabetes*. *Pediatr. Diabetes* 2009; 10 (supl. 12): 100–117.
19. Thabit H., Hovorka R.: *Continuous subcutaneous insulin infusion therapy and multiple daily insulin injections in type 1 diabetes mellitus: A comparative overview and future horizons*. *Expert Opinion on Drug Delivery* 2016; 13(3): 389–400.