

# L'impiego del microinfusore nel DM 1 in diverse fasce di età

V. Provenzano, M. Fleres, A. Scorsone, V. Aiello,  
I. Madonna, A. Cutrona, L. Strazzeria  
vincenzoprovenzano@virgilio.it

UO Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Civico  
Partinico. ASL 6 Palermo

**Parole chiave:** CSII, Diabete Tipo 1,  
controllo glicemico

**Key words:** CSII, Typ1 1 diabetes,  
glucose control

Il Giornale di AMD, 2010;13:93-95



## Riassunto

L'infusione insulinica sottocutanea continua mediante microinfusore (CSII) è il gold standard del trattamento nel diabete tipo 1 (DM 1). La selezione e la formazione del paziente con un programma di educazione terapeutica strutturata (ETS) sono elementi essenziali per il successo, se svolto da un team di cura specializzato e dedicato. Scopo del lavoro è stato di valutare l'impatto dell'età all'esordio e di impianto di CSII sul controllo glicemico in una coorte di 218 soggetti tipo 1 in diverse fasce di età (gruppo A < 5, B 5-12, C 12-18 D 18 anni) e all'esordio (età media  $11.22 \pm 5.8$ , range 3-23) osservati in un arco di 5 anni (2003-2008).

L'età media era di  $25 \pm 14.9$ a, la durata media di diabete  $11 \pm 10$ a, l'età di esordio  $13.6 \pm 10.1$ a, l'età di impianto  $22.5 \pm 14.8$ a. Abbiamo studiato HbA1c (media annuale), età di esordio e al momento dell'impianto, durata del DM1 e il BMI. L'analisi statistica non ha evidenziato un ruolo significativo dell'età di esordio, di impianto e della durata del DM. La riduzione di HbA1c rispetto all'inizio dello studio è risultata significativa nel campione generale a 5 anni ( $8.81 \pm 1.58$  vs  $7.9 \pm 1.21$   $p < 0.0001$ ), ma non quella del BMI ( $21.1 \pm 4.14$  vs  $21.5 \pm 4.02$ ;  $p$  NS). La riduzione di HbA1c è risultata significativa in tutte le fasce di età eccezion fatta per il gruppo A (<5 anni), mentre il BMI è risultato significativamente maggiore nei gruppi di età > 12 anni. Nel gruppo

all'esordio sia HbA1c che BMI sono risultati significativamente variati rispetto al valore basale. Tempo di impianto, età alla diagnosi e durata del diabete non sono variabili da cui è prevedibile il compenso glicemico nell'individuo in terapia con CSII. La riduzione di HbA1c e il suo mantenimento nel tempo è verosimilmente in larga misura legato all'esperienza di un team multidisciplinare.

## Summary

Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) can be considered as the gold standard of Type 1 diabetes therapy (T1 DM). Selection and training of patients to CSII use are important in order to reach the optimal glucose control, but quality of life is another goal equally important and a selection criteria to CSII implantation according to new guidelines. We have studied for 5 yrs 218 T1 DM subjects of different age ( A < 5, B 5-12, C 12-18, D 18 yrs-mean age  $25 \pm 14.9$  ) and at the onset (  $11.22 \pm 5.8$ , range 3-23) to evaluate the influence of the age at the onset, at the implantation of CSII ( $22.5 \pm 14.8$ ) and duration of diabetes (  $11 \pm 10$ ) on glucose control (HbA1C) and BMI.

Statistical analysis (stepwise regression) has not revealed a significant role of age at the onset and implantation, and duration of diabetes on glucose control. HbA1c variation during the follow-up period was significant at 5 yrs ( $8.81 \pm 1.58$  vs  $7.9 \pm 1.21$   $p < 0.0001$ ) in all age groups with the exception of group A but not that of BMI ( $21.1 \pm 4.14$  vs  $21.5 \pm 4.02$   $p$  NS). Our data show that variables related to time of CSII implantation, age at onset and duration of T1 DM are not predictive of a better glucose control. HbA1c reduction is linked to and may be obtained only through intensive care of a dedicated multidisciplinary team (dietician, diabetes specialist, psychologist, nurses) that continuously work together.

**Introduzione.** L'infusione insulinica sottocutanea continua con microinfusore (CSII) può essere considerata il golden standard della terapia nel diabete mellito tipo 1 (DM 1). La selezione e la formazione del paziente sono un punto essenziale per il successo del trattamento, raggiungibile con programmi di educazione terapeutica strutturata (ETS) continua, da parte di un team di cura specializzato e dedicato. Nella pratica clinica il diabetologo identifica il paziente come eleggibile all'uso del microinfusore quando, dopo un percorso di educazione e motivazione e dopo aver sperimentato terapia multiniettiva (MDI) intensiva, quando questa non è in grado di raggiungere un buon controllo metabolico. L'impiego di CSII trova indicazione anche in presenza di altre condizioni come ad esempio fenomeno

alba, insensibilità all'ipoglicemia, gravidanza, in condizione di *gastroparesi diabetorum*, in presenza di *Sunset-Dusk phenomenon*. La letteratura sottolinea però la necessità di considerare criticamente non solo il compenso glicemico ma anche il costo sociale, psicologico e in generale la qualità di vita del soggetto diabetico (1). Nei soggetti con DM 1 di età  $\geq 12$  anni l'impiego di CSII va considerato in presenza di un compenso glicemico non adeguato, nonostante la terapia multiniettiva o raggiunto al prezzo di numerosi e invalidanti episodi di ipoglicemia anche severa. Nei ragazzi al di sotto dei 12 anni quando MDI non è efficace, l'uso di CSII è ancora oggetto di dibattito (2, 3-11). La letteratura ben evidenzia come negli adulti con DM1 l'impiego di CSII, rispetto a MDI consente una riduzione significativa di HbA1c, con un tasso globale di ipoglicemia similare per i due trattamenti e un fabbisogno insulinico giornaliero minore a favore di CSII (1, 12-16). Negli adolescenti con DM 1 l'emoglobina glicata e il fabbisogno insulinico sono significativamente più bassi nel gruppo con microinfusore mentre non è esattamente valutabile il peso dell'ipoglicemia (1-4, 6,7, 9-13). Nello studio PedPump (1) i bambini in età prescolare in terapia con CSII mostravano valori di HbA1c significativamente minori rispetto al gruppo preadolescenziale e adolescenziale. L'HbA1c era inoltre negativamente e significativamente correlata con il numero di boli giornalieri ma non lo era con la dose totale di insulina. Nei bambini in cui la basale era  $< 50\%$  della dose insulinica totale la riduzione di HbA1c era maggiore. Nei soggetti con DM 2 la terapia con microinfusore non mostra alcun vantaggio rispetto alla MDI. Quindi l'età cronologica, ma soprattutto la precocità di impianto sembrano fattori rilevanti per il raggiungimento sia di un buon compenso glicemico, valutato con HbA1c, ma anche della funzione  $\beta$ -cellulare residua (C-peptide plasmatico stimolato), come già evidenziato anche dal nostro gruppo in precedenti lavori.

**Scopo** dello studio è stato di valutare l'effetto della precocità di inizio del trattamento e dell'età cronologica di impianto del CSII in una ampia coorte di diabetici tipo 1 sul compenso glicemico.

**Tabella 1.** Valori di emoglobina glicosilata (HbA1c) ed indice di massa corporea (BMI o body mass index) prima e dopo il follow-up nei diversi gruppi.

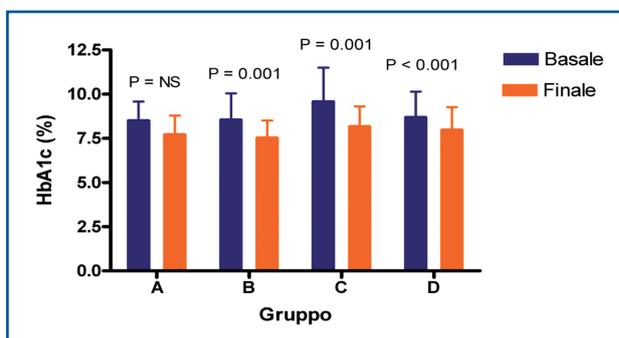
GRUPPO	HBA1C		BMI	
	Prima	Dopo	Prima	Dopo
A	8.49 $\pm$ 1.08	7.71 $\pm$ 1.08	16.4 $\pm$ 1.41	16.6 $\pm$ 1.64
B	8.52 $\pm$ 1.49	7.52 $\pm$ 0.98	16.9 $\pm$ 3.3	17.2 $\pm$ 2.6
C	9.58 $\pm$ 1.93	8.15 $\pm$ 1.14	19.4 $\pm$ 2.5	20.5 $\pm$ 2.7
D	8.68 $\pm$ 1.47	7.97 $\pm$ 1.29	16.9 $\pm$ 3.3	17.1 $\pm$ 2.6
ESORDIO	8.91 $\pm$ 1.82	7.07 $\pm$ 0.96	17.2 $\pm$ 3.54	18.6 $\pm$ 3.04

**Casistica e Metodi:** abbiamo studiato 218 soggetti con CSII arruolati in un arco di 5 anni, di diverse fasce di età (gruppo A  $< 5$ , B 5-12, C 12-18 D  $> 18$  anni) e all'esordio (età media  $11.22 \pm 5.8$ , range 3-23) allo scopo di valutare l'impatto dell'età all'esordio del DM 1 e al momento dell'impianto, insieme alla durata del DM1, sul controllo glicemico. Sui 218 soggetti esaminati, 18 presentavano patologie associate: in 8 casi celiachia e in 10 tiroidite cronica autoimmune. L'età media era di  $25 \pm 14.9a$ , la durata media di diabete  $11 \pm 10a$ , l'età di esordio  $13.6 \pm 10.1a$ , l'età di impianto  $22.5 \pm 14.8a$ . Tutti i soggetti sono stati seguiti dal nostro Team multidisciplinare dedicato in un periodo che va dal 2003 al 2008.

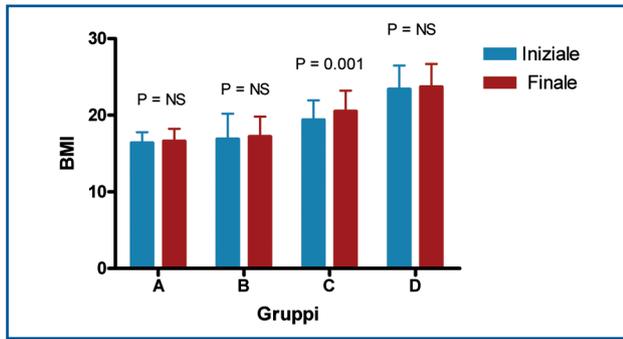
I parametri studiati sono stati l'HbA1c (HPLC, %; media annuale), l'età di esordio e al momento dell'impianto, la durata del DM1 e il BMI (kg/m<sup>2</sup>). L'analisi statistica è stata condotta mediante regressione lineare multipla (stepwise regression).

**Risultati:** l'analisi statistica non ha evidenziato un ruolo significativo dell'età di esordio, di impianto e della durata del DM. La riduzione della HbA1c rispetto all'inizio dello studio è risultata significativa nel campione generale a 5 anni ( $8,81 \pm 1.58$  vs  $7.9 \pm 1.21$ ;  $p < 0.0001$ ) ma non quella del BMI ( $21.1 \pm 4.14$  vs  $21.5 \pm 4.02$ ;  $p$  NS). In tabella 1 sono riassunte le variabili studiate prime e dopo il periodo di follow-up. La riduzione di HbA1c è risultata significativa in tutte le fasce di età, eccezion fatta per il gruppo A ( $> 5$  anni) come evidenziato in Fig 1, mentre il BMI è risultato significativamente maggiore nei gruppi di età  $> 12$  anni (Fig 2). Nel gruppo all'esordio sia l'HbA1c che il BMI sono risultati significativamente variati rispetto al valore basale (Fig. 3).

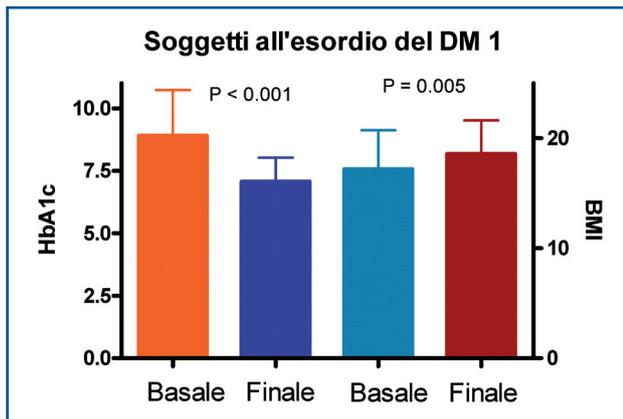
**Conclusioni.** I nostri dati evidenziano come le variabili come tempo di impianto, età alla diagnosi del DM1 e durata nota del diabete non siano sufficienti per prevedere il raggiungimento del compenso glicemico nell'individuo in terapia con microinfusore. La riduzione della HbA1c e il mantenimento della stessa in tutte le fasce di età dei soggetti con DM 1 da noi studiati non è legato a parametri quantificabili, ma verosimilmente è legato anche all'esperienza di un team multidisciplinare (dieti-



**Figura 1.** Stratificazione dei valori di emoglobina glicosilata (HbA1c) prima e dopo il follow-up all'interno dei diversi gruppi studiati.



**Figura 2.** Stratificazione dei valori di BMI (BMI o body mass index) prima e dopo il follow-up all'interno dei diversi gruppi studiati.



**Figura 3.** Stratificazione dei valori di BMI (BMI o body mass index) ed emoglobina glicosilata (HbA1c) prima e dopo il follow-up all'interno del gruppo di soggetti all'esordio.

sta, medico, psicologo, infermieri e volontari) che in maniera coordinata e continua (incontri mensili, trimestrali programmati con pazienti e loro familiari, campi-scuola, corsi di ETS) dedica la propria opera al follow-up dei soggetti con DM 1.

## BIBLIOGRAFIA

1. T. Danne, T. Battelino, P. Jarosz-Chobot, and the PedPump Study Group. Establishing glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with type 1 diabetes: experience of the PedPump Study in 17 countries. *Diabetologia* 51:1594-1601 2008
2. Danne T, Kordonouri O, Hovener G, Weber B. Diabetic angiopathy in children. *Diabet Med.* 14:1012-1025, 1997
3. Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K (2005) Care of children and adolescents with type 1 diabetes. A statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 28:186-212
4. DCCT/EDIC Research Group. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr* 139:804-812, 2001
5. Amin R, Bahu TK, Widmer B, Dalton RN, Dunger DB. Longitudinal relation between limited joint mobility, height, insulin-like growth factor 1 levels, and risk of developing microalbuminuria: the Oxford Regional Prospective Study. *Arch Dis Child* 90:1039-1044, 2005
6. Rewers M, Pihoker C, Donaghue K, Hanas R, Swift P, Klingensmith GJ. IDDM Research and Clinical Practice recommendations: assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 8:408-418, 2007
7. Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K. Care of children and adolescents with type 1 diabetes. A statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 28:186-212, 2005
8. Hildebrandt P, Birch K, Sestoft L, Volund A. Dose-dependent subcutaneous absorption of porcine, bovine and human NPH insulins. *Acta Med Scand* 215:69-74, 1984
9. Acerini CL, Cheetham TD, Edge JA, Dunger DB. Both insulin sensitivity and insulin clearance in children and young adults with type 1 (insulin-dependent) diabetes vary with growth hormone concentrations and with age. *Diabetologia* 43:61-68, 2000
10. Weissberg-Benshall J, Glasgow TM, Tynan WD, Wirtz P, Turck J, Ward J. Adolescent diabetes management and mismanagement. *Diabetes Care* 18:77-83, 1995
11. Danne T, Mortensen HB, Hougaard P et al. Persistent differences among centers in glycemic control and hyperglycemia in a study of 3,805 children and adolescents with type 1 diabetes from the Hvidovre Study Group. *Diabetes Care* 24:1342-1347, 2001
12. Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years. Evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 25:593-598, 2002
13. Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, Danne T, Kaufman F, for the Consensus Forum Participants. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group. *Diabetes Care* 30:1653-1662, 2007