

Vivere con il microinfusore

Introduzione all'uso del microinfusore in età adulta

Daniela Bruttomesso - Valerio Miselli - Nicoletta Sulli



ACCU-CHEK[®]
Vivi la vita. Come vuoi.

Prefazione

Ogni giorno in Italia alcuni bambini, ragazzi, giovani e adulti si sentono offrire dal loro Team diabetologico la possibilità di passare alla terapia con microinfusore con l'obiettivo di migliorare il controllo glicemico, di ottenere maggiore libertà, più flessibilità e una migliore qualità della vita.

Non sempre i pazienti conoscono il microinfusore. Alla comprensibile resistenza a cambiare le proprie abitudini si affiancano informazioni talora inesatte, timori o attese non sempre fondati o veri e propri pregiudizi.

Questo opuscolo non vuole essere una guida alla terapia con microinfusore. Intende invece offrire in poche pagine, ai pazienti e a chi sta loro vicino, elementi per chiarire meglio il concetto di terapia con microinfusore e soprattutto come il microinfusore si inserisce nella vita quotidiana consentendo una maggiore flessibilità e richiedendo attenzioni differenti.

Una decisione vera e propria può scaturire solo dal dialogo con il Team diabetologico, e queste pagine servono proprio a preparare questo dialogo consentendo a chi le legge di partecipare con maggiore cognizione di causa al dialogo con il Team.

Per la redazione dei testi Roche Diagnostics ha chiesto la collaborazione di tre diabetologi che hanno maturato negli anni una lunga esperienza nel campo della terapia con microinfusore dedicando anche tempo ed energie a diffondere queste conoscenze.

A Daniela Bruttomesso, responsabile del Centro di Riferimento Regionale per la terapia con microinfusore della Regione Veneto, a Valerio Miselli, responsabile del Servizio di Malattie Metaboliche e Diabetologia dell'Ospedale di Scandiano e a Nicoletta Sulli, responsabile del Servizio di Diabetologia Pediatrica del Policlinico Umberto I - Università di Roma - La Sapienza vanno i ringraziamenti sentiti di Roche Diagnostics.



Massimo Balestri
Roche Diagnostics

Presentazione

Se chiedete a un Diabetologo perché consiglia la terapia con microinfusore ad un diabetico insulinodipendente, quasi certamente risponderà: «Perché è la terapia che consente di riprodurre più fedelmente la secrezione di insulina di una persona non diabetica».

Se invece rivolgete la stessa domanda ad una persona con il diabete probabilmente dirà: «Perché regala una grande flessibilità nello stile di vita, ne migliora la qualità e garantisce un maggiore controllo glicemico».

Punti di vista diversi, ma complementari. In effetti il microinfusore non è solo un mezzo per migliorare il controllo glicemico, ma anche uno strumento che rende il diabete più gestibile e offre a chi lo usa ampi margini di libertà nella vita quotidiana.

All'inizio l'idea di essere sempre collegati a uno strumento crea delle perplessità. Ci si vede 'diversi', non si sa dove e come 'nascondere' il microinfusore, ci si immagina tutta una serie di situazioni 'imbarazzanti'. Bastano poche settimane, però, perché queste preoccupazioni lascino il posto a una sensazione di controllo e di autonomia gratificante. Per molte persone con diabete si concretizza la possibilità di vivere la vita come si vuole.

Daniela Bruttomesso
Responsabile del Centro di Riferimento Regionale per la terapia con microinfusore della Regione Veneto

Valerio Miselli
Responsabile del Servizio di Malattie e Diabetologia dell'Ospedale di Scandiano

Nicoletta Sulli
Responsabile del Servizio di Diabetologia Pediatrica del Policlinico Umberto I
Università di Roma - La Sapienza

Indice

- 1 La terapia con microinfusore:
approcci, obiettivi e indicazioni terapeutiche pag. 5
- 2 La vita quotidiana: sentirsi più liberi pag. 11
- 3 Imparare piano piano pag. 16



La terapia con microinfusore:
approcci, obiettivi
e indicazioni terapeutiche

La terapia con microinfusore: approcci, obiettivi e indicazioni terapeutiche

6

Non troppa, non poca

Nel diabete di tipo 2 l'insulina prodotta dal pancreas non è efficace o non è sufficiente.

Nel diabete di tipo 1 l'insulina non viene prodotta affatto. Nel primo caso la dieta, l'attività fisica e/o l'uso di farmaci riescono spesso a ripristinare il normale metabolismo. Nel secondo caso occorre garantire all'organismo l'insulina che manca. Per questo il diabete di tipo 1 è chiamato insulinodipendente. Attraverso iniezioni quotidiane (terapia multi-iniettiva) o attraverso l'infusione sottocutanea continua, la persona con diabete assume la quantità necessaria di insulina nelle 24 ore. Non troppa (rischierebbe l'ipoglicemia)

né poca (il glucosio senza insulina non potrebbe essere utilizzato dai tessuti e quindi ristagnerebbe nel sangue provocando iperglicemia).

Boli e basale

Il pancreas secerne continuamente piccole quantità d'insulina per regolare il livello di glucosio nel sangue (insulina basale). Queste quantità possono variare in base ai ritmi circadiani di ciascuno, e in base ad una serie di altri fattori quali il metabolismo, l'attività fisica, lo stress o le malattie. Al momento dei pasti o degli spuntini, sempre per regolare il livello di glucosio, il pancreas secerne una quantità d'insulina supplementare (boli di

insulina prandiali). Il difficile compito del Team diabetologico è riprodurre questa secrezione scegliendo, fra i diversi schemi insulinici oggi possibili, quello che meglio si adatta alle esigenze individuali. Il microinfusore è in grado di mimare la secrezione fisiologica d'insulina da parte del pancreas fornendo una quantità costante di insulina (infusione basale) e, quando necessario, delle dosi aggiuntive (boli prandiali).

Mimare il funzionamento del pancreas

Il microinfusore è uno strumento che rilascia insulina nell'organismo con grande precisione e continuità cercando di riprodurre l'attività del pancreas. Per forma, dimensioni e peso può essere scambiato a prima vista per un telefono cellulare. Pesa circa un etto e contiene una siringa (reservoir) che viene riempita di volta in volta con insulina ultrarapida o rapida o una cartuccia pre-riempita. Un motore di precisione guidato da un microprocessore spinge l'insulina in un tubicino in plastica molto sottile (detto catetere o sondino), di lunghezza variabile, che collega il microinfusore a una agocannula inserita sottocute e fissata con un cerotto. Con il microinfusore è possibile mimare la secrezione fisiologica del pancreas, fornendo una quantità costante

di insulina e, quando necessario, rilasciando delle dosi supplementari (boli) per smaltire il glucosio assunto con i pasti o per correggere una iperglicemia. I microinfusori possono memorizzare schemi di somministrazione insulinica adattati alle esigenze del singolo individuo in ogni fase della giornata. Da ormai molti anni (quasi venti) la terapia insulinica con microinfusore è una alternativa alla terapia multi-iniettiva per aiutare le persone insulinodipendenti a raggiungere e mantenere un buon controllo glicemico. Si calcola che nei Paesi industrializzati una persona insulinodipendente su dieci utilizzi il microinfusore, ma negli Stati Uniti e in Germania la percentuale è anche più alta [Bode, 2002; Bruttomesso 2003]. Non è la modalità perfetta di somministrazione dell'insulina, ma è certamente una delle migliori attualmente a disposizione.

«I microinfusori possono essere programmati in modo da corrispondere al meglio al fabbisogno insulinico delle varie fasi della giornata.»

Valerio Miselli

7

Miglioramento del controllo glicemico

Il controllo rigoroso della glicemia permette di ridurre la comparsa e di ritardare l'evoluzione delle complicanze croniche del diabete [DCCT, 1993; UKPDS 1998; DCCT/EDIC 2000]. L'obiettivo del buon controllo è raggiungibile anche con una terapia insulinica intensiva somministrata per via convenzionale (iniezioni), ma ciò richiede una notevole dose di autodisciplina e comporta sacrifici importanti sul piano della qualità della vita. Con il microinfusore, invece, l'obiettivo di un controllo glicemico ottimale è più facilmente raggiungibile. A differenza della terapia multi-iniettiva che prevede diverse iniezioni quotidiane per tenere sotto controllo la glicemia, il microinfusore rilascia in modo continuo l'insulina consentendo di modificare la somministrazione secondo le necessità dell'organismo. In questo modo le oscillazioni, cioè gli alti (iper) e i bassi (ipo) della glicemia vengono ridotte e smussate, ottenendo così un abbassamento della glicemia media. L'utilizzo del microinfusore e degli analoghi rapidi consente di infondere la minima dose efficace.

Le indicazioni del microinfusore

Il microinfusore permette di raggiungere un controllo metabolico complessivo uguale o superiore rispetto alla terapia multi-iniettiva, garantendo una somministrazione più fisiologica e una maggiore flessibilità dello stile di vita.

Soggetti con basso fabbisogno insulinico

I microinfusori sono indicati nei soggetti con basso fabbisogno insulinico (meno di 20 UI/die) perché permettono la somministrazione di frazioni di unità di insulina che sarebbe difficile iniettare con precisione. Questa modalità di somministrazione consente di evitare approssimazioni in eccesso o in difetto, eliminando quindi ampie oscillazioni glicemiche.

«I microinfusori sono indicati nei soggetti con basso fabbisogno insulinico proprio perché permettono una conveniente somministrazione di frazioni di unità di insulina.»

Nicoletta Sulli

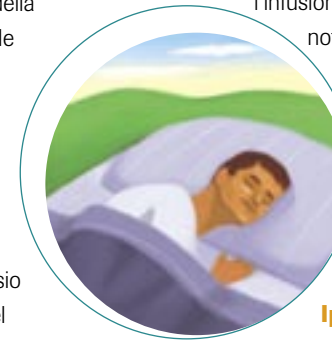
Iperglicemie mattutine (fenomeno alba)

Il 50% - 70% delle persone insulinodipendenti ha bisogno di un aumento sensibile della somministrazione basale durante le prime ore del mattino. In questa fase, infatti, il rilascio di ormoni (i più noti sono cortisolo e adrenalina) induce il fegato a liberare glucosio nel sangue. Si tratta del cosiddetto fenomeno alba.

Se nella seconda parte della notte il fabbisogno di insulina è maggiore, nella prima parte questo è normale o spesso minore. Seguire queste oscillazioni con una terapia iniettiva può risultare complesso mentre risulta relativamente facile con il microinfusore: basta programmare velocità di infusione basale diverse che coprono rispettivamente la prima e la seconda parte della notte.

Ipoglicemie frequenti

Vi sono evidenze sempre maggiori del ruolo che le ipoglicemie, e più in generale gli sbalzi della glicemia, giocano nel deterioramento del rivestimento dei vasi sanguigni (danno endoteliale) e nella genesi dell'aterosclerosi. [Paolisso, 2003] Utilizzando i sistemi di controllo continuo della glicemia, i diabetologi hanno rilevato un discreto numero di episodi ipoglicemici durante la



notte dovuti a una temporanea maggiore sensibilità dell'organismo all'insulina. Da questi studi risulta anche come – grazie alla possibilità di differenziare l'infusione di insulina durante la notte – coloro che utilizzano il microinfusore abbiano ipoglicemie meno frequenti e meno gravi sia di giorno che di notte. [Linkeschova, 2002; Sulli, 2002; Weintrob, 2004].

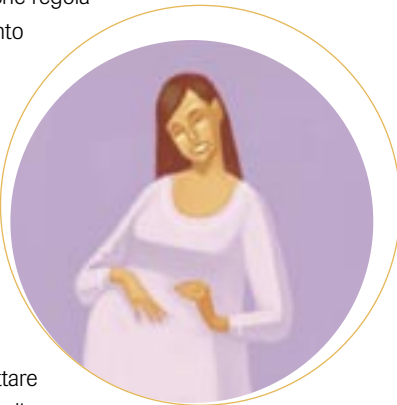
Ipoglicemia asintomatica

L'ipoglicemia asintomatica o ridotta sensibilità all'ipoglicemia (hypoglycemia unawareness) colpisce circa 1/5 delle persone con diabete di tipo 1 [Jones, 2003], e consiste nella scomparsa o riduzione dei sintomi o dei prodromi di una crisi ipoglicemica. In mancanza di questi segni l'ipoglicemia non viene riconosciuta né trattata e può diventare quindi pericolosa. Studi recenti hanno dimostrato che i segni premonitori dell'ipoglicemia vengono avvertiti tanto più facilmente quanto più rare e modeste sono le ipoglicemie, e viceversa ipoglicemie frequenti e gravi abbassano la soglia di risposta dell'organismo [Cryer, 2002]. Si crea così un circolo vizioso nel quale la persona con diabete, proprio perché va spesso in ipoglicemia, non si accorge più dei segni premonitori. A sua volta, questa 'ridotta sensibilità' rende più serie e frequenti le

ipoglicemie. Fortunatamente, la sensibilità all'ipoglicemia può essere almeno in parte ristabilita se si riesce a mantenere per alcune settimane un controllo ottimale. In questo senso il microinfusore, riducendo il numero e la gravità delle crisi ipoglicemiche, è considerato uno strumento utile per il trattamento dell'ipoglicemia asintomatica [Pickup, 2002].

La gastroparesi

La gastroparesi è una complicanza che colpisce il meccanismo che regola l'apertura e lo svuotamento dello stomaco nonché i movimenti dell'intestino. La durata della digestione è prolungata e l'assorbimento degli zuccheri imprevedibile. Diventa così più difficile controllare la glicemia perché bisogna misurarla più volte e iniettare dosi supplementari di insulina. Con il microinfusore, è possibile invece somministrare la dose che serve a coprire il cibo (bolo alimentare) in modo prolungato o in più somministrazioni ottenendo più facilmente un buon controllo glicemico.



che sull'embrione prima e sul feto poi. L'ideale è raggiungere un equilibrio ottimale prima del concepimento e mantenerlo per tutti i nove mesi. Un obiettivo sicuramente molto impegnativo. Il microinfusore può rappresentare per le donne insulinodipendenti una soluzione, anche temporanea, che consente di raggiungere e mantenere questo obiettivo più facilmente.

Gravidanza

Un controllo glicemico precario o non ottimale può avere effetti negativi importanti in gravidanza, sia sulla madre



La vita quotidiana: sentirsi più liberi

La vita quotidiana: sentirsi più liberi

Sensazione di controllo

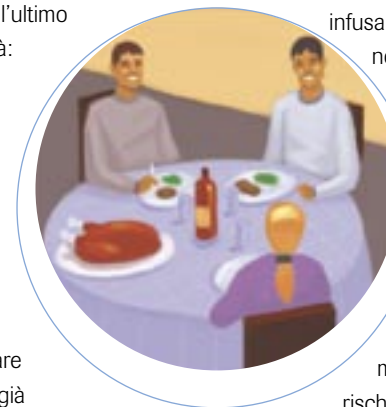
Chi utilizza il microinfusore riferisce spesso, già dopo le prime settimane, una sensazione di maggiore 'controllo' del diabete. Questa sensazione deriva dalla constatazione dei risultati raggiunti, dal minor numero di ipoglicemie e dalla consapevolezza di avere a disposizione uno strumento tecnologicamente avanzato. La facilità di utilizzo dello strumento e la possibilità di programmare l'infusione di insulina sulla base delle proprie esigenze permettono alla persona con diabete di adattare la terapia al proprio stile di vita e non viceversa.

Gestire l'incertezza

Con gli schemi insulinici classici (2-3 iniezioni al giorno) il diabetico non raggiunge, il più delle volte, un controllo metabolico ottimale. Con gli schemi intensivi (4-5 iniezioni al giorno), quest'obiettivo è raggiungibile ma richiede un grosso impegno e non poche rinunce sul piano della vita personale. Un trattamento flessibile e individualizzato, in grado di adattarsi rapidamente ed efficacemente alle innumerevoli variabili del vivere quotidiano, rappresenta una possibile risposta alle esigenze di molte persone insulinotratte.

Più scelta a tavola

Il microinfusore regala flessibilità nell'orario dei pasti. La persona con il diabete potrà somministrarsi l'insulina necessaria a coprire uno spuntino o un pasto deciso all'ultimo momento con facilità: semplicemente premendo qualche tasto. Chi utilizza insulina ultrarapida, efficace dopo 5-15 minuti, può stimare la quantità di bolo necessaria pochi minuti prima di iniziare il pasto, quando ha già un'idea abbastanza precisa di cosa mangerà. Il bolo può essere effettuato premendo un pulsante del microinfusore, senza nemmeno alzarsi da tavola! Adattando il bolo al contenuto in carboidrati del pasto è possibile variare la propria alimentazione mantenendo la glicemia in perfetto equilibrio. È importante, comunque, che l'alimentazione rimanga sana, variata, corretta ed equilibrata.



Dormire meglio, dormire fino a tardi

Uno dei vantaggi più graditi del microinfusore è la possibilità di dormire fino a tardi la mattina. L'insulina viene infusa continuamente, quindi non c'è il rischio di rimanerne privi come può succedere quando l'insulina somministrata la sera precedente riduce o esaurisce il suo effetto. Inoltre, la terapia con microinfusore riduce il rischio di ipoglicemie notturne caratterizzate da incubi, risvegli improvvisi e dalla sensazione di 'aver dormito male'. Per questo, a giudizio di molte persone che lo utilizzano, il microinfusore migliora sensibilmente la qualità del sonno.

Indossare il microinfusore

Sopra o sotto i vestiti? Visibile o invisibile? Non c'è una regola valida per tutti. C'è chi lo porta con noncuranza come si fa con un cellulare, chi lo nasconde meticolosamente, chi lo sistema con un po' di fantasia nelle sedi più impensabili. Contenuto in una custodia può essere assicurato con del velcro o con una clip a una fascia elastica che circonda l'addome, la coscia o la caviglia.

Può andare nella tasca dei pantaloni: in questo caso il catetere può raggiungere la pelle attraverso un piccolo foro negli indumenti. Può essere appeso alla parte centrale del reggiseno o alla parte laterale, qualche centimetro sotto l'ascella. Come un orologio, lo si toglie per pochi minuti per fare la doccia. Non bisogna sfilare l'agocannula, basta staccare il catetere che rimane attaccato al microinfusore. È possibile scollegarsi anche per una o due ore senza serie conseguenze: basta controllare la glicemia prima e dopo e fare le opportune correzioni. Per sospensioni più prolungate è necessario iniettare quantità precise di insulina, magari direttamente nell'agocannula.



Ovviamente bisogna fare un po' di esperienza, stabilire qual è il fabbisogno insulinico necessario durante l'attività fisica e adattare di conseguenza l'alimentazione. La gestione corretta della terapia durante l'attività fisica non si apprende in un giorno – occorre un certo tempo per la messa a punto dei profili di trattamento – ma è alla portata di tutti. Per alcune attività non c'è bisogno di staccare lo strumento o interrompere l'infusione. Il ciclismo, per esempio, o il canottaggio, lo sci, il tennis, la marcia. Molti sportivi con il diabete hanno tratto particolare beneficio dall'uso del microinfusore perché il controllo della glicemia è generalmente più facile.

Sul lavoro Si può dire che nella vita di oggi l'incertezza è una delle poche cose certe rimaste. Sono sempre più rare le attività che prevedono orari fissi, routine rigide e carichi di lavoro omogenei. E questo vale a tutti i livelli e per la

maggior parte dei settori. In questo contesto è evidente il vantaggio di un sistema di trattamento flessibile, che può essere adattato alle esigenze più diverse e che non richiede necessariamente l'intervento del medico. Molto rare e particolari sono le controindicazioni all'uso del microinfusore. Le alte temperature che si possono avere negli impianti siderurgici (altiforni), i campi magnetici o elettromagnetici di intensità rilevante (apparati in alta tensione).



quando necessario e in ogni situazione dubbia. Controlli regolari, sia della glicemia, sia dell'apparecchio, del set e del sito d'infusione, prevengono efficacemente il rischio, per altro raro, di un veloce passaggio dall'iperglicemia alla chetoacidosi.

*«Sul lavoro, è la difficoltà, spesso l'impossibilità, di rispondere a minimi imprevisti o cambi di programma a far sentire 'diverse' le persone con il diabete.»
Daniela Bruttomesso*

Controlli regolari

La terapia con microinfusore riduce le oscillazioni della glicemia e comporta quindi rischi inferiori di sviluppare o fare progredire le complicanze rispetto alla terapia multi-iniettiva. Il microinfusore è dotato di software e sensori che fanno scattare segnali di allarme

Sport Lungi dall'essere un ostacolo, il microinfusore è particolarmente indicato a chi svolge una attività sportiva. Se necessario, strumento e catetere possono essere staccati (l'agocannula invece può rimanere inserita nel sottocute) esattamente come si tolgono orologio, orecchini, anelli o altro.





Imparare piano piano

Imparare piano piano

Il passaggio alla terapia con microinfusore rappresenta per molti versi un 'secondo esordio' sia per la persona con diabete sia per i suoi familiari, ma anche per il Team diabetologico che sarà comunque al suo fianco fornendo tutto l'appoggio medico necessario.

La terapia con microinfusore richiede periodicamente qualche minuto di attenzione: per cambiare l'agocannula inserita sottocute (in genere ogni due o tre giorni) oppure il catetere (in genere ogni cinque o sei giorni) o la cartuccia (o per riempire il reservoir) che contiene l'insulina (questo dipende dal consumo giornaliero). Ci sono cose nuove da 'imparare', nuovi automatismi da memorizzare. L'importante è avere aspettative corrette: il microinfusore

non rende 'automatica' la gestione del diabete, né riduce l'esigenza di effettuare frequenti controlli della glicemia, scelte alimentari e di comportamento corrette.

Passo dopo passo

Nei giorni precedenti l'inizio della terapia con microinfusore può essere utile prendere confidenza con uno strumento di prova, non collegato all'agocannula ma attivo, in modo da acquisire una certa manualità con i tasti e la programmazione delle varie funzioni, con il serbatoio (cartuccia o reservoir) e con il catetere. Nello stesso tempo si potrà prendere confidenza con il concetto di velocità basale e di bolo. È importante notare che per utilizzare il microinfusore non

è necessario avere familiarità con l'elettronica, almeno non più di quanto serve per usare un telefono cellulare. Come del resto avviene con la terapia multi-iniettiva classica non si finisce mai di imparare, ogni giorno si può fare una esperienza nuova e apprendere qualcosa che può servire a vivere la vita come si vuole.

Per molti, ma non per tutti Il microinfusore non è la soluzione per tutti. Come ogni opzione terapeutica ha delle indicazioni cliniche che portano un Team diabetologico a consigliare questa modalità di somministrazione più o prima ad alcuni che ad altri pazienti. In ogni caso bisogna sempre tenere a mente che il microinfusore non è una strada a senso unico. Se il bilancio vantaggi/svantaggi è o viene percepito come negativo si può sempre tornare alla terapia multi-iniettiva.

«Con il microinfusore l'obiettivo di un perfetto controllo glicemico si coniuga a uno stile di vita libera, spontanea e flessibile e a una maggiore autonomia nella gestione del diabete.»
Daniela Bruttomesso



Bibliografia

The Diabetes Control and Complications Trial Research Group
The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus.

N Engl J Med. 1993 Sep 30;329(14):977-86

The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group
Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy.

N Engl J Med. 2000 Feb 10;342(6):381-9.

(UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group
Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes.
Lancet. 1998 Sep 12;352(9131):837-53.

Bode BW, Tamborlane WV, Davidson PC.
Insulin pump therapy in the 21st century. Strategies for successful use in adults, adolescents, and children with diabetes.
Postgrad Med. 2002 May;111(5):69-77; quiz 27.

Bruttomesso D, Pianta A, Crazzolara D, Scaldaferri E, Lora L, Guameri G, Mongillo A, Gennaro R, Miola M, Moretti M, Confortin L, Beltramello GP, Pais M, Baritussio A, Casiglia E, Tiengo A.

Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in the Veneto region: efficacy, acceptability and quality of life.
Diabet Med. 2002 Aug;19(8):628-34.

Bruttomesso D, Pianta A, Crazzolara D, Girelli A, Tiengo A.
Stato attuale della terapia con microinfusori in Italia.
Giornale italiano di Diabetologia e Metabolismo. 2003;23:61-8.

Cryer PE.
Hypoglycaemia: the limiting factor in the glycaemic management of Type I and Type II diabetes.
Diabetologia. 2002 Jul;45(7):937-48.

Jones TW, Davis EA.
Hypoglycemia in children with type 1 diabetes: current issues and controversies.
Pediatr Diabetes. 2003 Sep;4(3):143-50.

Lenhard MJ, Reeves GD.
Continuous subcutaneous insulin infusion: a comprehensive review of insulin pump therapy.
Arch Intern Med. 2001 Oct 22;161(19):2293-300.

Linkeschova R, Raoul M, Bott U, Berger M, Spraul M.
Less severe hypoglycaemia, better metabolic control, and improved quality of life in Type 1 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy; an observational study of 100 consecutive patients

followed for a mean of 2 years.

Diabet Med. 2002 Sep;19(9):746-51.

Paolisso G, Rizzo MR, Barbieri M, Manzella D, Ragno E, Maugeri D.

Cardiovascular risk in type 2 diabetics and pharmacological regulation of mealtime glucose excursions.

Diabetes Metab. 2003 Sep;29(4 Pt 1):335-40.

Pickup J, Mattock M, Kerry S.

Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials.

BMJ. 2002 Mar 23;324(7339):705.

Pickup J, Keen H.

Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes.

Diabetes Care. 2002 Mar;25(3):593-8.

Radermecker RP, Scheen AJ.

Continuous subcutaneous insulin infusion with short-acting insulin analogues or human regular insulin: efficacy, safety, quality of life, and cost-effectiveness.

Diabetes Metab Res Rev. 2004 May-Jun;20(3):178-88.

Raskin P, Bode BW, Marks JB, Hirsch IB, Weinstein RL, McGill JB, Peterson GE, Mudaliar SR, Reinhardt RR.

Continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection therapy are equally effective in type 2 diabetes: a randomized,

parallel-group, 24-week study.

Diabetes Care. 2003 Sep;26(9):2598-603.

Retnakaran R, Hochman J, DeVries JH, Hainaire-Broutin H, Heine RJ, Melki V, Zinman B. *Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections: the impact of baseline A1c.*

Diabetes Care. 2004 Nov;27(11):2590-6.

Sulli N, Shashaj B.

Continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with diabetes mellitus: decreased HbA1c with low risk of hypoglycemia.

J Pediatr Endocrinol Metab. 2003 Mar;16(3):393-9.

Weintrob N, Schechter A, Benzaquen H, Shalitin S, Lilos P, Galatzer A, Phillip M.

Glycemic patterns detected by continuous subcutaneous glucose sensing in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus treated by multiple daily injections vs continuous subcutaneous insulin infusion.

Arch Pediatr Adolesc Med. 2004 Jul;158(7):677-84.

Weinzimer SA, Doyle EA, Steffen AT, Sikes KA, Tamborlane WV.

Rediscovery of insulin pump treatment of childhood type 1 diabetes.

Minerva Med. 2004 Apr;95(2):85-92.

Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R.

Insulin pump therapy: a meta-analysis.

Diabetes Care. 2003 Apr;26(4):1079-87.