

Tip 1 Diyabet ve İnsülin Pompası

Type 1 Diabetes and Insulin Pump

Dr. Ayhan ABACI,^{a,b}
Dr. Ece BÖBER,^a
Dr. Atilla BÜYÜKGEBİZ^{a,b}

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
^bEndokrin ve Adölesan Ünitesi,
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İZMİR

Geliş Tarihi/Received: 09.04.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 01.06.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ayhan ABACI
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Endokrin ve Adölesan Ünitesi, İZMİR
ayhan.abaci@deu.edu.tr

ÖZET Günümüzde tip 1 diyabet tedavisinde temel amaçlar normale yakın kan glukoz düzeyleri sağlamak, ağır hipoglisemi riskini en az düzeye indirmek, kilo artışını sınırlamak ve vasküler komplikasyon gelişimini önlemek veya geciktirmektir. İnsülin pompası, bu amaçlara ulaşmada önemli ve modern tedavi yöntemlerinden birisidir. İnsülin pompa tedavisi, programlanabilir bazal hız nedeniyle gece kan şekerlerinin düzenlenmesinde, egzersizin indüklediği hipoglisemilerin azaltılmasında ve ana ile ara öğünlerin zamanlaması açısından büyük esneklik sağlamaktadır. İnsülin pompa tedavisinde başarılı olmanın en önemli yolu, diyabetli hastalar konusunda deneyimli klinisyenlerin işbirliği içinde çalışmasına, ailenin ve hastanın çoklu günlük insülin tedavisini ve karbonhidrat sayımını başarılı uygulayabilmesine, kan şekerlerini düzenli ölçebilmesine ve insülin pompasını iyi kullanmasına bağlıdır. Pompa teknolojisindeki gelişmelerin sürmesi ve hızlı etkili analog insülinlerin kullanılması insülin pompasının etkinliğini ve kullanım sıklığını belirgin şekilde artırmıştır. İnsülin pompası tip 1 diyabetli hastalar için güvenilir ve kolaylıkla kabul edilebilir bir tedavi yöntemidir. Bu derlemede insülin pompa uygulamasının yararları ve sakıncalarının yanı sıra endikasyonları, kontrendikasyonları ve uygulama prensipleri detaylı olarak tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diabetes mellitus, insülin infüzyon sistemleri

ABSTRACT The current goals for the therapy of patients with type 1 diabetes mellitus are to achieve near-normal glycemia, minimize the risk of severe hypoglycemia, limit excessive weight gain and delay or prevent vascular complications. Use of the insulin pump is one of the modern and important ways to achieve this goal. Insulin pump therapy can provide greater flexibility in the timing of meals and snacks, has programmable basal rates to optimize overnight glycemic control, can reduce the risk of exercise-induced hypoglycemia. Keys to the success of insulin pump are to have a multidisciplinary team of clinicians who are expert in the care of patients with diabetes, and patients and families who are able to carry out the tasks of intensive treatment, including self-monitoring of blood glucose levels, carbohydrate counting, and infusion pump management. The effectiveness of insulin pump, improvements in pump technology, and the availability of very rapid-acting insulin analogs have fueled a dramatic increase in the use of this therapy. Insulin pump is a safe and well-accepted mode of therapy for many patients with type 1 diabetes. In this paper the advantages and disadvantages as well as the indications, contraindications and principle of implementation for the insulin pump in patients with diabetes are widely discussed.

Key Words: Diabetes mellitus, type 1; insulin infusion systems

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2008, 17:115-129

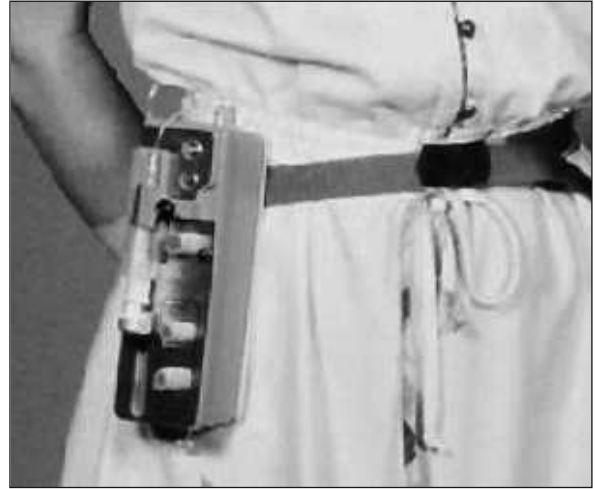
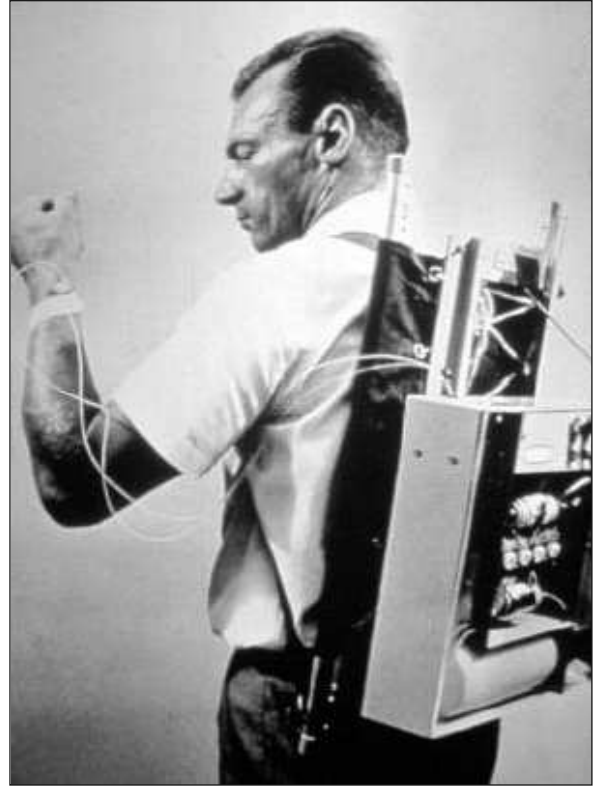
Diyabetik hastalara yaklaşımın temel amacı, normale yakın glukoz değerleri sağlamak ve geç dönemde görülebilecek mikrovasküler komplikasyonları en az düzeye indirerek yaşam kalitesini artırmak olmalıdır.^{1,2} Son zamanlarda tip 1 diyabet (DM) tedavisine yaklaşım konu-

sunda hızlı gelişmeler olmuştur. Bunlardan en önemlisi yaşam tarzında, öğün seçiminde ve zamanlamasında daha esneklik sağlayan insülin pompa uygulaması ve karbonhidrat sayım yöntemidir.^{1,3-5} İnsülin pompası, dünyada 25 yıldan uzun bir süreyi kapsayan, insulinin fizyolojik salınım özelliğini taklit eden ve daha hızlı etkili insülin analoglarının keşfinden sonra kullanımı giderek yaygınlaşan yoğun insülin tedavi yöntemlerinden biridir.^{6,7}

1993 yılında yayınlanan “*Diabetes Complication and Control Trial*” (DCCT) raporunda, yoğun insülin tedavisinin geleneksel insülin tedavisi yöntemlerine göre daha iyi metabolik kontrol sağladığı, mikrovasküler komplikasyonların gelişimini belirgin şekilde azalttığı gösterilmiştir.⁸ DCCT çalışmasını takiben ve adölesan yaş grubunda mikrovasküler komplikasyonların görülme sıklığında artışın olduğuna dair kanıtların artması ile çocukluk yaş grubunda çoklu günlük insülin tedavisine geçiş daha fazla önem kazanmıştır. Ancak, adölesan yaş grubunda çoklu günlük insülin tedavisine ve öğün planına uyum güçlüğünün erişkin hastalara göre daha sık olması nedeniyle metabolik kontrolün sağlanmasında güçlükler yaşandığı bildirilmektedir.^{9,10} DCCT çalışması da bunu destekler niteliktedir ki yoğun insülin tedavisi alan adölesan grupta, erişkin gruba göre HbA1c değerlerinin ve hipoglisemi sıklığının daha yüksek olduğu saptanmıştır.⁸ Ancak birçok çalışmada, çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisinden insülin pompasına geçiş ile daha iyi metabolik kontrol sağlandığı, hipoglisemi sıklığının azaldığı, hasta memnuniyetinin ve yaşam kalitesinin arttığı bildirilmiştir.^{2,6,11-14}

İNSÜLİN POMPASININ TARİHÇESİ

İnsülin pompası ilk kez 1978 yılında John Pickup ve ark. tarafından diyabetik hastalarda metabolik kontrolü sağlamak ve diyabete bağlı gelişen komplikasyonlar arasındaki bağıntıyı saptamak amacıyla dizayn edilmiştir.¹⁵ İlk tasarlanan insülin pompasının büyük ve hantal olması en önemli kullanım zorluklarını oluşturmuştur (Resim 1). 1970’li yıllarda geliştirilen bu insülin pompası ile seçilmiş hasta gruplarında normale yakın kan glukoz değerleri elde edilmiştir.^{2,6} Bu çalışmayı takiben 1979 yılında Tamborlane ve ark.



RESİM 1: 1970 yıllardaki insülin pompa tasarımları.

12-17 yaş arasında olan diyabetli hasta grubuna 2-4 gün süre ile insülin pompası uygulayarak, kan şekerlerinin daha kararlı seyrettiğini göstermişlerdir.³ Schiffrin ve ark.da 1984 yılında adölesan yaş grubunda olan 20 hastaya insülin pompası uygulaması sonrası metabolik kontrollerin daha iyi seyrettiğini ve daha düşük HbA1c değerlerine ulaştıklarını bildirmişlerdir.¹² DCCT (1993) ve “*United Kingdom Pros-*

pective Diabetes” (UKPDS) çalışma grubunun (1998) yoğun insülin tedavisinin diyabetik hastalarda metabolik kontrol ve komplikasyon sıklığını azaltması üzerindeki olumlu etkilerini açıklaması üzerine insülin pompasının kullanımını giderek yaygınlaştırmıştır.^{8,13} Çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisinin diyabetik hastalar üzerindeki olumlu etkilerinin saptanması üzerine 1990’lı yıllardan sonra, pompa teknolojisinde gelişmeler belirgin bir şekilde hızlanma göstermiştir. Günümüzde kullanılan insülin pompaları geliştirilmiş hafıza sistemlerine ve farklı insülin haznelere sahip (180-300 IU), pille çalışan, kullanımı ve taşınması kolay, güvenilir ve daha dayanıklı elektronik cihazlardır. Geliştirilen hafıza sistemi ile gün içerisinde değişen insülin ihtiyacına göre birden fazla bazal hız dozları ayarlanabilmekte ve öğünün karbonhidrat içeriğine göre farklı bolus dozları uygulanabilmektedir.^{2,4}

İnsülin pompa teknolojisindeki süregelen gelişmeler ve maliyetlerin kurumlar tarafından karşılanması, insülin pompa kullanımının giderek yaygınlaşmasına neden olmuştur.¹⁴ 2003 yılı verileri itibari ile dünyada 200 000’den fazla insülin pompa kullanıcısının olduğu rapor edilmektedir.^{4,15} Amerika’da diyabetli hastaların %60’ından fazlasının insülin pompası kullanılarak tedavi edildiği rapor edilmektedir.¹⁴ 1993 yılında Amerika’da insülin pompası kullanan hasta sayısının 15 000 olduğu bildirilirken, bu sayının 2000 yılında 81 000’i aştığı saptanmıştır.² Amerika dışında birçok Avrupa ülkesinde de insülin pompa kullanımının giderek daha fazla tercih edilen bir tedavi yöntemi olduğu kabul görmeye başlamıştır. Almanya’da tip 1 DM tanılı hastaların %10’nun, İsviçre’deki hastaların %20’sinin insülin pompası kullandığı saptanmıştır.^{4,16}

İNSÜLİN POMPASININ TEMEL AMACI

İnsülin pompa tedavisindeki temel amaç pankreasın insülin salgılama işlevini mümkün olduğunca en yakın bir biçimde taklit etmektir. Normalde insülin salgılanmasının bazal ve bolus (postprandial) olmak üzere iki fazı vardır.¹¹

Diyabetik olmayan bir kişide ortaya çıkan prandiyal glukoz artışını önlemek için yemek yenildiğinde insülin salgılanmasında ani bir artış olur.

Tip 1 DM hastalarda bu ani artışın taklit edilebilmesi için yemeklerden önce hızlı etkili insülinlerin bolus olarak uygulanması gerekmektedir. Ancak, kısa etkili olan regüler insülinin farmakokinetik profili yavaştır ve 2-4 saat içinde farklı değerlerde zirve düzeylere ulaşmakta ve öngörülemez kan şekeri yüksekliklerine neden olmaktadır. Yeni analog insülinlerin etki profili solumable insülinlere göre daha kabul edilebilir düzeydedir. İnsülin lispro ve insülin aspart gibi fizyolojik yeni analog insülinler etkilerini 10-20 dakikada göstermeye başlamakta ve zirve etkisine 30-90 dakikada ulaşmaktadırlar.¹¹ Analog insülinlerin bu etki profilleri nedeniyle, glukoz kaynağı olan besinlerdeki karbonhidratlara çok kısa bir süre sonra etki etmekte ve postprandiyal kan şekeri hedef aralıkta kalmasına olanak sağlamaktadır. Birçok çalışmada da insülin analoglarının öğün öncesi enjekte edilmesi ile postprandiyal glukoz değerlerinin daha iyi olduğu gösterilmiştir.¹⁷⁻²¹

Çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisinde insülinin farmakokinetik değişkenliği enjeksiyonun uygulandığı bölgeye göre değişim göstermekte ve öngörülemez kan şekeri yüksekliklerine neden olmaktadır.^{11,22,23} İnsülin pompa uygulamasında ise aynı bölge 3 gün süre ile kullanılması nedeniyle, insülin emilim hızındaki değişkenliğin en az olduğu bildirilmektedir. Analog insülinlerin emilim hızında kişisel farklılıklar çok az görülürken (%3), uzun etkili insülinlerin emilim hızları aynı kişide %19-55 arasında değişkenlik göstermektedir.^{4,23} Bu nedenle, insülin pompa uygulamasında, gün boyunca kan şekeri daha kararlı seyretmesi açısından hızlı etkili insülin analoglarının kullanımını önerilmektedir.^{11,17}

İnsülinin yerine konmasının ikinci bileşeni bireyin bazal insülin gereksinimidir. İnsülinin prandiyal sıçramasına ek olarak, normal metabolik fonksiyonların sürdürülmesi, öğün aralarında kan şekeri dengesinin korunması ve diyabetik ketoasidozun önlenmesi için 24 saat boyunca sabit bir bazal insülin düzeyine ihtiyaç vardır. Bu nedenle insülin pompa tedavisindeki temel amaçlardan bir diğeri de pankreasın normal işlevini mümkün olan en yakın biçimde taklit ederek 24 saat boyunca bazal insülin ihtiyacını karşılamak olmalıdır.¹¹

TAKILMA ENDİKASYONLARI

Pompa takılma endikasyonları kişiden kişiye farklılıklar gösterebilmektedir. Metabolik nedenler başta olmak üzere hastaya bağlı ve maddi nedenler pompa takılma endikasyonunda önemlidir. Pompa takılma endikasyonları Tablo 1'de özetlenmiştir.

İngiltere'de daha iyi metabolik kontrolün sağlanması için, hipoglisemi riski olmaksızın HbA1c seviyeleri %7.5'in altına düşürülemezse insülin pompasının takılması önerilmektedir.²⁴ İsviçre grubundan Hanas ve Adolfsson ise HbA1c değerleri %8.5'in üzerinde olan hastalara insülin pompasının takılmasını tavsiye etmiştir.¹⁶

İnsülin pompası için birçok merkez farklı kontrendikasyonlar belirlemiştir. Hastanın mevcut tedavi yöntemine uyumu kötü ise, doktoru ile gerekli zamanlarda temas kurmuyorsa, verilen tedavi planına uyumsuz ise, günde en az dört kez kan şekerini ölçmek ve öğünlerdeki karbonhidrat miktarlarını hesaplamak istemiyorsa ve psikiyatrik bozukluğu mevcutsa (intihar girişimi, ağır yeme bozukluğu, tekrarlayan ve düzelme-

yen depresyon) pompa takılması önerilmemektedir.^{2,4,14}

İNSÜLİN POMPA TEDAVİSİNİN YARARLARI

Tip 1 DM hastalarda, insülin pompa tedavisine geçiş ile gözlenen HbA1c değerlerindeki düşmelerden anlaşıldığı üzere, insülin pompasının metabolik kontrolü iyileştirdiği, hipoglisemik olayların sıklığını azalttığı ve yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir.^{2,11,25} Bu yararlı etkilerine ilaveten birçok çalışmada insülin pompa tedavisine geçiş ile total insülin ihtiyacının azaldığı ve insülin duyarlılığının arttığı da rapor edilmiştir.^{9,11,26,27}

Çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisi alan tip 1 DM'li hastalarda egzersiz süresince ve sonrasında hipoglisemiler sık görülmektedir. İnsülin pompası uygulayan hastalar egzersiz öncesi ve sonrası egzersizin ağırlığına göre bazal ve bolus hızlarını ayarlayarak egzersiz süresince ve sonrasında gelişebilecek hipoglisemilerden korunmuş olurlar.² Akut ihtiyaca göre yapılan insülin infüzyonundaki ayarlamalar, uzun etkili insülinlerin yer aldığı çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisinde mümkün olmamaktadır. Bu nedenle çoklu günlük insülin

TABLO 1: İnsülin pompa uygulama endikasyonları.^{4,15,16}

TABLO 1: İnsülin pompa uygulama endikasyonları. ^{4,15,16}	
A- Medikal ve metabolik	
1. Uygun tedaviye rağmen tekrarlayan ağır hipoglisemik ataklar	
a) Nokturnal hipoglisemi	
b) Sık ağır hipoglisemi	
c) Hipogliseminin hissedilmemesi (hipoglisemik unawareness)	
2. Kan şekerindeki kontrolün çoklu doz ve esnek insülin rejimine rağmen istenilen düzeyde olmaması	
3. Çoklu doz günlük insülin enjeksiyon tedavisi ile günden güne değişen kan şekere dalgalanmalarının olması	
4. Çoklu doz insülin enjeksiyon tedavisine rağmen HbA1c değerinin %7'nin üzerinde olması	
5. Çoklu doz günlük insülin enjeksiyon tedavisi ile kontrol altına alınamayan şafak fenomeni varlığı	
6. Gebelik veya planlanacak bir gebeliğin söz konusu olması	
7. Yaşam tarzı düzensizliği ve daha esnek bir yaşam tarzı isteğinin olması	
8. Mikrovasküler komplikasyonların varlığı	
B- Hastalara ait koşullar	
1. Teknik ve fiziksel yetenek	
a) Sık ve doğru olarak kan şekerini ölçmek	
b) İnsülin pompasının kullanımı ile ilgili teknik bileşenleri bilmek	
2. Motivasyonel ve entelektüel yetenek	
a) Sık kan şekeri ölçmek (günde en az 4 kez) ve tavsiyelere uymak	
b) Öğünlere göre insülin dozlarının hesaplanması v.s	
c) Karar verebilme yeteneği	
C- Maddi kaynak (sağlık güvencesi)	

enjeksiyon tedavisinde hipoglisemilerin kontrolünün daha zor olduğu düşünülmektedir.

Çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisinde hastalara günde en az 3-4 enjeksiyon yapılırken, insülin pompası uygulamasında 3 günde bir enjeksiyon yapılması pompa kullanan hastalara ayrıca önemli bir esneklik ve avantaj sağlamaktadır.^{2,28}

Tip 1 diyabetli hastaların öğün porsiyonunu belirleyememeleri ve belirli zamanda belirli öğünleri tüketememeleri gibi sıkıntılı ve disiplinli bir yaşam tarzları vardır. İnsülin pompası karbonhidrat sayımı ile birlikte kullanıldığında öğünlerin porsiyon miktarının ayarlanmasında ve tüketilme zamanı konusunda çoklu insülin enjeksiyon tedavisine göre büyük kolaylıklar sağlamaktadır.^{2,28}

Diyabetli hastalarda, çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisinde orta etkili insülinlerin enjeksiyon bölgelerine göre yüksek emilim değişkenliği kan şekerlerinin daha az kararlı olmasına neden olmaktadır. Buna karşın, insülin pompasında bir bölge 2-3 gün boyunca kullanılmakta ve 24 saat boyunca kullanılan hızlı ve kısa etkili insülinler insülin emilim değişkenliğini asgari düzeye indirmekte ve kan şekerlerinin daha kararlı kalmasını sağlamaktadır.²⁸ İnsülin pompasının diğer bir yararı da gün boyunca giden sürekli bazal hız nedeniyle uzamış hiperglisemilerden kaçınılmasını sağlamak ve pubertal dönemde sık görülen şafak fenomeni nedeniyle belirli saat dilimlerinde gece bazal hız düzeylerinin artırılmasını olanaklı kılmaktır.^{14,17} İnsülin pompa uygulamasının yararları Tablo 2’de özetlenmiştir.^{2,9,11,26-28}

TABLO 2: İnsülin pompasının yararları.

• Ağır, tekrarlayan ve gece hipoglisemi sıklığını azaltır
• Egzersizin indüklediği hipoglisemi riskini azaltır
• Şafak fenomeni riskini azaltır.
• Günden güne değişkenlik gösteren kan şekerlerinin daha kararlı olmasını sağlar
• Öğünlerin zamanlaması ve miktarı konusunda daha esnek olunabilmeyi sağlar
• Total insülin ihtiyacını azaltır ve insülin duyarlılığını artırır.
• Enjeksiyon sıklığını azaltır
• Uzun dönemde görülen komplikasyonları en az düzeye indirir.
• Daha esnek bir yaşam tarzı sunar—

İNSÜLİN POMPA TEDAVİSİ VE METABOLİK KONTROL

Diyabetle ilişkili mikrovasküler hasarlanmanın puberte yaşlarında ivme kazandığı ve bu dönemde sağlanan metabolik kontrolün önemli olduğu bilinmektedir. Birçok çalışmada, insülin enjeksiyon tedavisine ve öğün planına uyum sorunlarının sık yaşandığı ve olası mikrovasküler komplikasyonların gelişiminin önlenmesi için iyi metabolik kontrolün önemli olduğu, adölesan yaş grubu için insülin pompasının çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisine göre alternatif bir tedavi yöntemi olduğu bildirilmiştir.^{9,29,30} İnsülin pompa kullanımının etkin, güvenilir ve daha iyi metabolik kontrol sağladığının gösterilmesi ile son yıllarda özellikle 7 yaş altı çocuk hastalarda da kullanım sıklığında belirgin artışlar olmuştur.^{9,31-35}

İnsülin pompasının, çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisine göre daha fizyolojik olduğu ve daha iyi metabolik kontrol sağladığı rapor edilmiştir.^{15,36-40} Çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisi ile sağlanan metabolik kontrolün uzun dönemde görülebilecek olan mikrovasküler komplikasyonlardan nefropati, retinopati ve nöropati sıklığını en az düzeye indirdiği DCCT çalışmasında gösterilmiştir (sırasıyla %34, %76, %69).⁴¹

DCCT raporunda da belirtildiği gibi HbA1c deki %1 düşüş, olası mikrovasküler komplikasyonların gelişimini önlemesi açısından önemli bulunmuştur. DCCT raporunda HbA1c oranındaki %1’lik düşüşün mikrovasküler komplikasyon gelişimini %21-49 oranında azalttığı rapor edilmiştir.^{41,42}

Diyabetik hastalarda, metabolik kontrol ortalama kan şekerleri ile değerlendirilse de klinik pratikte bunu en iyi değerlendirme yöntemi HbA1c ölçümüdür. Klinik çalışmalarda insülin pompasına geçiş ile HbA1c değerlerinin daha düşük seviyelere indiği gösterilmiştir.¹⁷ DCCT raporunda insülin pompasına geçiş ile çoklu insülin enjeksiyon tedavisine göre HbA1c değerinde ortalama %0.2-0.4 düşüş sağlanmıştır.⁸ Alemzadeh ve ark., yaşları 10.1-17.8 arasında değişen insülin pompası kullanan tip 1 diyabetli hastaları, bazal insülin olarak glargin kullanan ve aynı şekilde karbonhidrat sayı-

mı yapan hasta grubu ile karşılaştırdıklarında insülin pompası kullanan hasta grubundaki HbA1c'deki düşüşün daha yüksek olduğunu saptamışlardır (%0.6 ve %0.3).¹ Aynı çalışmada, iki grupta karbonhidrat sayımı uygulamasına karşın insülin pompa grubunun %40'ında HbA1c'de %1'den fazla düşüş elde edilirken çoklu insülin enjeksiyonu kullanan hastaların %22.5'inde düşüş saptanmıştır. Karbonhidrat sayımının yoğun insülin tedavisinde ne kadar önemli olduğu bilinmesine karşın, bu çalışma, karbonhidrat sayımının insülin pompası ile birlikte uygulandığında metabolik sonuçların daha iyi olduğunu göstermektedir.¹ Maniatis ve ark. insülin pompa tedavisine geçiş ile hastaların %67.8'inde (38/56) HbA1c değerlerinin %8'in altına indiğini göstermişlerdir. Aynı çalışmada hastaların %39.4'ünde HbA1c değerlerinde %1 (%8.6-%7.6) düşüş sağlanırken, grubun %41'inde HbA1c değerlerinde azalma veya artma saptanmıştır.⁴³

2003 yılında yapılan, 1500 diyabetli hastayı kapsayan 52 çalışmanın meta-analiz sonucunda insülin pompasına geçişle metabolik kontrolün çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisine göre daha iyi olduğu rapor edilmiştir. İnsülin pompa öncesi ortalama HbA1c değerleri %9.36 olan hastaların pompa sonrası HbA1c değerlerinin %8.96'a gerilediği saptanmıştır. Aynı çalışmada bir yıldan uzun süre pompa kullananlarda metabolik sonuçların bir yıldan az süre kullananlara göre daha iyi olduğu görülmüştür.⁴⁰ Ancak bazı çalışmalarda hastaların daha motive olmaları nedeniyle insülin pompa tedavisinin ilk 3-6 ayındaki metabolik sonuçlarının daha iyi olduğu da rapor edilmektedir.^{7,9,36,44} Weintraub ve ark., karbonhidrat sayımı öğretilmiş, yaşları 9.4-13.9 olan 23 tip 1 DM çocukta yaptıkları randomize kesitsel 3.5 aylık çalışmada HbA1c değerinde %0.9 (%8.9-%8.0, $p < 0.05$) düşüş saptamıştır.⁹ Boland ve ark., karbonhidrat sayımı ve esnek insülin tedavi rejimi öğrettikleri, yaşları 12-20 olan 24'ü insülin pompası, 50'si çoklu insülin enjeksiyon tedavisi alan hastaları tedavinin 6. ve 12. aylarında metabolik ve klinik parametreler açısından karşılaştırdıklarında, metabolik iyileşmenin insülin pompa grubunda daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada, pompa uygulaması sonrası

HbA1c değerinde %0.9 (%8.4 ve 7.5) düşme görülürken çoklu enjeksiyon tedavisi alan grupta bu düşüşün %0.5 (%8.8-8.3) olduğu belirlenmiştir.³⁶ DMeglio ve ark. 5 yaş altı 42 hastayı kapsayan ve 6 aylık insülin pompa tedavisinin verilerini değerlendirdikleri randomize kontrollü çalışmalarında, 3. ayda HbA1c değerlerinde %0.4 fark (%8.8-%8.4) saptarlarken, 6. ayda bu farkın %0.2 (%8.8-%8.6) olduğunu görmüşlerdir.⁴⁴

Bazı çalışmalarda insülin pompa uygulaması sonrası metabolik kontroldeki düzelmelerin geçici olduğu bildirilirken, metabolik kontrolde herhangi bir değişimin gözlemlenmediği de bildirilmektedir.^{7,16,43} Maniatis ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların büyük çoğunluğunda insülin pompasına geçiş ile metabolik kontrolde düzelmeye olduğunu gösterirken, grubun %19.6'sında insülin pompasına geçiş ile HbA1c değerlerinde artma olduğunu gözlemlemişlerdir.⁴³

İnsülin pompası ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu kısa dönem çalışmalarıdır.^{9,36,44} Hanas ve Adolffson insülin pompa uygulamasında 5 yıllık süreyi tamamlayan 23/89 hastanın uzun dönem insülin pompa sonuçlarını yayımladıkları çalışmalarında, insülin pompa tedavisinin ilk 3 yılda metabolik kontrolde belirgin iyileşme sağladığını ve 3. yıldan sonra HbA1c değerlerinde bir artış eğilimi saptadıklarını belirtmişlerdir. Ancak bu artış değerinin 5. yılın sonunda pompa öncesi değerlerden düşük olduğunu bulmuşlardır.¹⁶ Plotnick ve ark., yaşları 4-18 arası ve ortalama takip süresi 28 ay olan 95 hastaya uyguladıkları insülin pompa uygulaması sonrası HbA1c değerlerinde ilk 6 ayda belirgin düzelmeye saptadıklarını ancak 6. aydan sonra HbA1c değerlerinde artmaya eğilim olduğunu gözlemlemişlerdir. Ortalama 28. ayın sonunda HbA1c değerlerinde %0.3 (%8.1 ve 7.9) düşme izlemişlerdir.⁷ Kliniğimizde ise 2002-2006 yılları arasında yaş ortalaması 15.53 ± 1.8 yıl ve pompa kullanma süreleri ortalama 2.07 ± 1.12 yıl olan 17 adolesan (8'i kız 9'i erkek) hastaya insülin pompası uygulandı. İnsülin pompa uygulamasına geçiş ile HbA1c değerlerinde çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisine göre %1'lik, çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisi ile karbonhidrat sayımı uygulayan gruba göre %0.5'lik düşüş sağlanarak, insülin pompa uygulamasının geleneksel çoklu günlük insülin en-

jeksiyon tedavisine göre uzun dönemde daha iyi metabolik kontrol sağladığını gösterdik. İnsülin pompa uygulamasına geçiş ile hastaların %47.05'inde (8/17) %1'den fazla, %64.70'inde (11/17) %0.5'den fazla düşüş saptanırken, %29.41'inde (5/17) 2 hasta hariç %1'den daha az artış elde edilmiştir.

İNSÜLİN POMPASI VE HİPOGLİSEMİ

Hipoglisemi, yoğun insülin tedavisindeki iyi metabolik kontrolün kaçınılmaz sonuçlarından birisidir. Çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisinde bu riskin erişkinlere nazaran pediatrik yaş grubunda daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Bu durum, DCCT raporunda da açık bir şekilde vurgulanmıştır. DCCT çalışmasında yoğun insülin tedavisi alan adölesan grupta hipoglisemi sıklığının yetişkin gruba göre 3 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır.⁴¹ Ancak birçok çalışmada çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisinde hipoglisemi sıklığının daha yüksek olduğu belirtilirken, insülin pompa tedavisine geçiş ile hipoglisemik olay sıklığının azaldığı rapor edilmiştir.^{1,7,9,39,43,45-47} Hanas ve Adolffson, 89 tip 1 diyabetlinin katıldığı çalışmada, çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisinden insülin pompa tedavisine geçişle ağır hipoglisemik olay sıklığının istatistiksel olarak azaldığını saptamışlardır (100 hasta yılı başına 40.3 ve 11.1).¹⁶ Bode ve ark. da, insülin pompası uyguladıkları hastalarda hipoglisemi sıklığının çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisine göre azaldığını (hasta yılı 138 ve 22) ve 4 yıllık pompa kullanım süresince bu azalmanın korunduğunu tespit etmişlerdir.² Cohen ve ark.'nın pediatrik yaş grubunda yaptıkları rando-mize prospektif başka bir çalışmada insülin pompa uygulamasına geçiş ile hipoglisemi sıklığında azalma saptamalarına karşın bu azalmanın çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisine göre istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuşlardır.⁴⁶

İnsülin pompasına geçiş ile hipoglisemi sıklığında azalma olduğuna dair görüşler olmakla birlikte değişiklik olmadığını vurgulayan çalışmalar da mevcuttur. Weintrob ve ark., yaşları 9.4 ile 13.9 arası olan 23 tip 1 diyabetli hastanın katıldığı rando-mize bir çalışmada, çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisi ile insülin pompası tedavisi arasında hipoglisemi sıklığı açısından istatistiksel bir fark saptamamışlardır.⁹ İnsülin pompa uygulaması sıra-

sındaki hipogliseminin en sık nedenleri aşağıda özetlenmiştir.^{1,5,48}

1. Alkol tüketimi (Akşam saatlerinde fazla miktarda tüketilen alkol gece hipoglisemi riskini artırmakta ve etkisi sabah saatlerine kadar devam etmektedir.)
2. İnsülin pompasının yanlış kullanılması
 - a. Bazal hızların yanlış programlanması
 - b. Bolus dozunun karbonhidrat sayımına uygun olmayan şekilde yüksek verilmesi
 - c. Bolus dozlarının sık aralıklarla yapılması
3. Ağır fiziksel egzersiz: Egzersiz öncesi bazal hızın azaltılmaması veya ek karbonhidrat tüketiminin yapılmaması
4. Öğünlerdeki karbonhidrat sayımının yanlış hesaplanması
5. İnsülin iğnesi karında iken insülin pompası kartuşunun değişimi.

Başka bir çalışmada ise, çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisine geçiş ile artan hafif ve orta derecedeki hipoglisemi sıklığı, hastaların vücut kitle indeksinin düşüklüğüne, diyabet süresinin uzunluğuna, kan şekeri yüksekliğindeki değişkenliğe ve ortalama glukoz konsantrasyonunun alt sınırdan olmasına bağlanmıştır.⁴⁹ Aile bireylerinin ve insülin pompası kullanan çocukların iyi eğitimi ve uygun karbonhidrat/insülin oranının saptanmasının, hipoglisemi sıklığını azaltacağı bildirilmektedir.¹

İNSÜLİN POMPASI VE HİPERGLİSEMİ

İnsülin pompa uygulamasında metabolik kontrolün çoklu insülin enjeksiyon ve geleneksel enjeksiyon tedavisine göre daha iyi olduğu bildirilmesine karşın, pompa kullanıcılarında hiperglisemik durum pompa ve pompa dışı nedenlerden kaynaklanabilmektedir. Hiperglisemi nedenleri aşağıda özetlenmiştir.⁵

POMPAYLA İLGİLİ NEDENLER

1. Pompanın stop konumunda olması
2. İnfüzyon setinin boşalması veya tıkanması
3. İnfüzyon iğnesinin yanlış yerleştirilmesi veya çıkması

4. Pompanın arıza yapması
5. İnsülin pompasının pilinin bitmesi
6. İnfüzyon setinde veya kartuşta hava olması

POMPA DIŞI NEDENLER

1. Hastalık (enfeksiyon, ateş v.s)
2. Bolus dozunun gönderilmesinin unutulması
3. Karbonhidrat sayımına uygun olmayan düşük bolus dozunun gönderilmesi
4. Bazal dozun uygun hızda hesaplanmaması
5. Egzersizin ihmal edilmesi
6. Hipoglisemiyi takiben çok fazla miktarda karbonhidrat tüketilmesi
7. İnsülinin kullanım süresinin geçmiş olması
8. İlaç kullanımı (steroid v.s)
9. İnfüzyon setinin 3 günde bir değiştirilmesi veya aynı bölgenin sürekli kullanılması

İNSÜLİN POMPASI VE YAŞAM KALİTESİ

Çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisinden, insülin pompa tedavisine geçiş ile hastaların yaşam kalitelerinin, memnuniyetlerinin ve psikososyal fonksiyonlarının olumlu yönde etkilendiği birçok çalışmada vurgulanmıştır.^{40,50} Uygun ekip ve hasta seçimi, kaliteli eğitimle diyabet kontrolünün ve yaşam kalitesinin artacağı, komplikasyonların azalacağı bildirilmektedir.^{4,51,52}

Modern insülin pompası, günlük farklı insülin profillerinin ayarlanmasını kolaylaştıran birkaç teknolojik özellik sunmaktadır. Pompa kullanan bir kişi, insülin boluslarını, öğünün türü, büyüklüğü ve süresinin uzunluğuna göre ayarlama olanağına kavuşmuş olmaktadır.^{2,11} Bu sistem ile hastalar, öğünlerin zamanlaması ve miktarı konusunda daha esnek olabilmekte ve günün farklı zamanlarında birden fazla bazal hız ayarlayarak kan şekerlerinin daha istikrarlı seyretmesini sağlayabilmektedir. Sportif faaliyetler esnasında geçici bazal hız ayarlaması yaparak beklenmedik hipoglisemilerden kaçınabilmektedirler. İnsülin pompası, yaşam aktivitesi oldukça değişkenlik gösteren, egzersiz saatleri ve öğün saatleri düzensiz olan diyabetli bireyler için ideal bir

tedavi yöntemidir.^{2,6,11} Kaufman ve ark. 83 adolesanı kapsayan ve insülin pompası kullanan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada insülin pompasına geçiş ile yaşam kalitesinin arttığını göstermişlerdir.³² Boland ve ark., yaşları 12–20 arası olan 75 tip 1 DM tanılı adolesan hasta üzerinde yaptıkları çalışmada insülin pompasına geçiş ile yaşam kalitesinin olumlu yönde etkilendiğini saptamışlardır.³⁶ İnsülin pompasına geçen hastaların %90-100'ünün, insülin pompasına metabolik kontrolü iyileştirmenin yanı sıra hastalara esnek yaşam tarzı sunması nedeniyle devam etmek istedikleri saptanmıştır.^{14,53} Weintrob ve ark.nın yaptıkları çalışmada, hastalarının %69'u (16/23) pompanın sağladığı esnek yaşamdan, enjeksiyon sıklığının azlığından ve daha stabil kan şekerlerinden dolayı insülin pompası tedavisine devam etmek istemişlerdir.⁹ İnsülin pompa tedavisinden memnuniyetsizliğin en sık nedenini ise infüzyon kateterinin bulunduğu bölgedeki irritasyon ve enfeksiyonlar oluşturmuştur.⁵⁴

İNSÜLİN POMPASININ DEZAVANTAJLARI

İnsülin pompasının, geleneksel insülin tedavi yöntemlerine göre pahalı olması önemli bir sorun oluşturmaktadır.^{11,55} Bunun dışındaki diğer sakıncaları diyabet ketoasidoz, kilo artışı ve kateter enfeksiyonlarıdır.^{2,6}

İNSÜLİN POMPASI VE MALİYET

Diyabetin günümüz toplumunda epidemik bir şekilde artış gösterdiği ve 1994 deki bu oranın 14.430.000 olduğu ve gelecek 2010 yılında bu oranın %43 (20.730.000) daha da artacağı tahmin edilmektedir. Giderek artan diyabetli hasta popülasyonu maliyet artışını ve yeni teknolojik gelişmeleri de beraberinde getirmektedir. Amerika'da diyabet için harcanan paranın yıllık olarak 100 milyon dolardan fazla olduğu bildirilmektedir.⁵⁰ Diyabet sıklığındaki artış ile birlikte dünya ülkelerinde insülin pompası kullanım sıklığı da artmaktadır. Bu artan pompa kullanım sıklığı maliyet artışını da beraberinde getirmektedir. Bir pompanın yıllık maliyetinin yaklaşık 3400-5000 dolar olduğu saptanırken, çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisinin yıllık maliyetinin 1500-1800 dolar olduğu hesaplanmıştır.^{6,11,56} İnsülin pompasının ve

çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisinin getirdiği maliyet yükünün karşılaştırıldığı çalışmada, insülin pompa tedavisinin yıllık maliyetinin hasta başına 9514 pound olduğu, çoklu insülin enjeksiyon tedavisinin maliyetinin ise 5462 pound olduğu belirlenmiştir.⁵⁵ DCCT çalışmasında insülin pompasına başlama maliyetinin hasta başına 2900 dolar olduğu ve yıllık maliyetinin de her hasta için 5800 dolar olduğu belirtilmiştir.⁵⁷ Günümüzde, sigorta şirketlerinin birçoğu tarafından pompa maliyetinin %80'inin ödendiği rapor edilmektedir.^{6,11} İsviçre'de 1997'den bu yana bütün pompa maliyetinin sigorta şirketleri tarafından karşılandığı bildirilmesine karşın, halen birçok ülkede sigorta şirketleri tarafından pompa masraflarının karşılanmadığı da bilinmektedir.¹⁶

İNSÜLİN POMPASI VE KETOASİDOZ

İnsülin pompa uygulaması sırasında hastalara çok düşük dozlarda bazal insülin gittiğinden ve çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisinde olduğu gibi uzun etkili insülinler kullanılmadığı için insülin pompasının vücuttan bir saatten uzun süre ayrılması diyabetik ketoasidoz riskini artırmaktadır.^{4,17} Kateterin yanlış yerleştirilmesi veya tıkanması, pompada yaşanan mekanik problemin göz ardı edilmesi, insülinin veya pompanın pilinin bitmesi ve hastalık durumunda bazallerin geçici olarak artırılmaması diyabetik ketoasidoz riskini artıracak önemli faktörlerdir.⁴ Ayrıca, insülin pompa uygulaması esnasında, infüzyon kateterinin sızdırması veya infüzyon kateterinin yerinden çıkması durumunda cihazların alarm vermemesi diğer risk faktörleridir. Bunun için de insülin pompa tedavisi alan hastaların olası aksayan bir durumu fark edebilmeleri için günde en az 4 kez kan şekerelelerine bakmaları önerilmektedir.^{2,28} Diyabetik ketoasidozun en sık nedeni hasta hatalarından ve hastanın eğitim düzeyinin yetersizliğinde kaynaklanmaktadır.^{6,58} İnsülin pompa uygulaması sonrası birçok çalışmada diyabetik ketoasidoz sıklığının artmadığı bildirilmektedir.^{4,7,9,36,44,48,58,59} DiMeglio ve ark., karbonhidrat sayımı ile birlikte uygulanan insülin pompa tedavisinin diyabetik ketoasidoz riskini ve ağır hipoglisemi sıklığını artırmaksızın metabolik kontrolde iyileşme sağladığını göstermişlerdir.⁴⁴

Boland ve ark.nın yaptığı çalışmada da insülin pompa tedavisine geçişle diyabetik ketoasidoz sıklığının artırmadığı saptanmıştır.³⁶ Hanas ve Adolfs-son'un yaptıkları çalışmada ise insülin pompası kullanan ve 5 yıllık süreci tamamlayan hastaların %21.7'sinde (5/23) diyabetik ketoasidoz (DKA) epizodu görülmüştür. Ancak, bu çalışmada pompa öncesi DKA epizodu 11 iken, pompa sonrası DKA epizodu 6 olarak saptanmıştır.¹⁶

İnsülin pompa uygulamasında diyabetik ketoasidozdan korunmak amacıyla, kan şekerelelerinin sık ölçülmesi, kan şekerelelerinin 300 mg/dl üzerinde olması durumunda idrarda keton bakılması ve ek doz yapılması, infüzyon kateterinin 2-3 günde bir değiştirilmesi önerilmektedir.²⁸ Kliniğimizde, uyguladığımız insülin pompası süresince hiçbir hastamızda diyabetik ketoasidoz gözlenmezken, 2 hastada bazallerin hastalık durumunda geçici olarak artırılmaması nedeniyle diyabetik ketoz ortaya çıkmıştır.

İNSÜLİN POMPASI VE VÜCUT AĞIRLIĞI

Çoklu doz günlük insülin enjeksiyon tedavisinin kilo artışı ile ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir.^{1,16,40,41,43} Özellikle DCCT çalışmasında iyi metabolik kontrolün kilo artışı ile ilişkili olduğu ve yoğun insülin tedavisinin obesite riskini iki kat artırdığı saptanmıştır.^{8,41} İnsülin pompasının da, çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisi ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, azalmış insülin ihtiyacı ve öğün tüketimindeki esneklik nedeniyle kilo artışına neden olabileceği bildirilmektedir.^{1,2} Alemzadeh ve ark. yaptıkları çalışmada, pompa grubunda vücut ağırlığının, bazal insülin olarak insülin glarginin kullanıldığı çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisi grubuna göre istatistiksel olarak arttığını saptamışlardır.¹ Başka bir çalışmada, insülin pompa tedavisi alan grupta 1. yılın sonunda aşırı kiloluğun 2.4 kat artışı saptanırken çoklu günlük insülin enjeksiyonu tedavisi alan grupta bu artışın 4 kat olduğu görülmüştür.³⁶ Ancak bazı çalışmalarda da insülin pompa tedavisinin metabolik kontrolü iyileştirmesine karşın istatistiksel olarak kilo artışına neden olmadığı bildirilmiştir.^{39,43,60} Weintrob ve ark.nın yaptığı çalışmada ise insülin pompa grubunda kilo artışı saptanmazken, çoklu

günlük insülin enjeksiyon tedavisi alan grupta kilo artışı tespit edilmiştir.⁹ Hanas ve Adolfsson'un yaptıkları çalışmada insülin pompa kullanıcılarında VKİ SDS değerlerinde +0.65 den +0.81'e (VKİ SDS fark:0.16) artış eğilimi görülmesine karşın, bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur.¹⁶ Kliniğimizde uyguladığımız pompa çalışmasında ise hastaların VKİ SDS'lerinde (0.21&0.39, p >0.05) artış eğilimi olduğu saptanmasına karşın bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İnsülin pompası uygulaması sonrası gözlenen kilo artışı eğilimi, pubertal dönemde fizyolojik olarak alınan kilo artışına veya insülin pompasının sağladığı esnek yeme seçeneğinin kötü kullanımına bağlı olabileceğini düşündürmüştür.

İNSÜLİN POMPASI VE KATETER ENFEKSİYONU

İnfüzyon kateterinin bulunduğu bölgede görülen cilt enfeksiyonları ve irritasyon, insülin pompa uygulamasının sık görülen diğer komplikasyonlarıdır.²⁸ En sık enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar *S. epidermidis*, *S. aureus*, ve *Mycobacterium fortuitum*'dur. *Staphylococcus aureus* taşıyıcısı olmanın kateter enfeksiyon riskini artırmadığı saptanmıştır.⁵⁹⁻⁶¹ Kateter bölgesi enfeksiyonlarından korunmak amacıyla infüzyon bölgesinin 2-3 günde bir değiştirilmesi ve hijyen kurallarına titizlikle uyulması önerilmektedir. Enfeksiyon durumlarında ise tedavi amaçlı lokal antibiyotik kremlerinin kullanılması önerilmektedir.^{6,28,62}

İNSÜLİN POMPASI VE TOTAL İNSÜLİN DOZU

Birçok çalışmada, insülin pompa tedavisine geçiş ile artan insülin duyarlılığı nedeniyle total insülin ihtiyacının azaldığı saptanmıştır.^{9,39} Çalışmalarda, insülin pompa tedavisine geçiş ile total insülin ihtiyacının %14-16 oranında azaldığı rapor edilmiştir.^{40,63,64} Yaş gruplarına göre total insülin ihtiyacındaki azalmanın değişken olabileceği de bildirilmiştir. Ahern ve ark.nın yaptıkları çalışmada, insülin pompa tedavisine geçiş ile adolesan yaş grubundaki total insülin ihtiyacındaki azalmanın (0.74 IU/kg ve 0.58 IU/kg) diğer yaş grubundaki çocuklara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.³⁹

Kliniğimizde ise insülin pompa uygulamasına geçiş ile total insülin ihtiyacında %7'lik azalma sağlanmıştır.

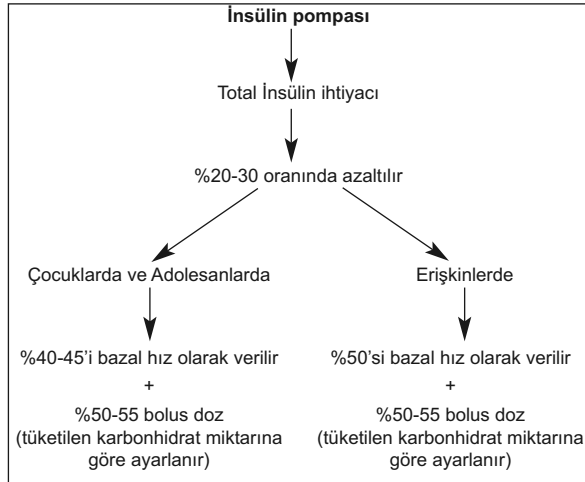
İNSÜLİN POMPA UYGULAMA PRENSİPLERİ

İnsülin pompası uygulaması öncesi hastaların kan şekereğini ölçüm sıklığı, kognitif ve teknik becerisinin uygun olup olmadığı, ölçülen kan şekerlerinin kaydının tutulup tutulmadığı, diyabet ekibini düzenli aralıklarla ziyaret edip etmediği ve karbonhidrat sayımını başarılı uygulayıp uygulamadıkları kontrol edilmeli ve bu prensipleri karşılayan hastalara insülin pompası takılması önerilmektedir.^{2,4,28,65,66} İnsülin pompa uygulama ile ilgili işlemler ve eğitim hastaların yaş gruplarına göre farklılık gösterebilir. Sekiz yaş altında çocuğa takılacaksa çocuğun bakımından sorumlu olan ebeveynine, 8-12 yaş arasına takılacaksa ebeveynine ve çocuğa, 12 yaş üzerinde ise sadece çocuğa anlatmanın yeterli olacağı belirtilmektedir. İnsülin pompa uygulamasındaki teknolojik gelişmelere rağmen hesap işlemlerinin karmaşık olması, teknik uzmanlık ve kognitif yetenek ve sağlık uzmanları ile yakın ilişki gerektirmesi nedeniyle bazı aile ve çocuklarda endişe yaratmaktadır. Bu nedenle insülin pompa uygulama prensiplerini karşılamayan hastalara pompa takılması önerilmemektedir.²⁸

İNSÜLİN POMPASI VE BAZAL DOZUN AYARLANMASI

Bazal insülin, öğün aralarında ve uyku esnasında hipoglisemiye indüklemeyen, glukoneogenesis ve ketogenezisi baskılayıp kan şekerlerinin normal aralıkta kalmasını sağlayan insülinindir.²⁸

İnsülin pompa uygulamasına geçişte öncelikli olarak bazal dozun ayarlanması önerilmektedir. Çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisinden sonra insülin pompasına geçecek olan hastalarda, insülin duyarlılığının azalması bekleneceği için total insülin dozunun %25-30 oranında azaltılması önerilmektedir. Geri kalan doz, bazal ve bolus doz olarak ikiye bölünür. Erişkin hastalarda azaltılan total dozun %50'sinin bazal doz olarak verilmesi önerilirken pediatrik yaş grubunda %40-45'nin bazal doz olarak verilmesi tavsiye edilmektedir (Şekil 1).^{2,4,28,56,65} Pompaya geçişle azaltılan total dozun



ŞEKİL 1: İnsülin pompasında bazal ve bolus dozların ayarlanması.

%40-45'i 24'e bölünerek saatlik gidecek bazal insülin dozu hesaplanır. Bazal hız sayısının gün içerisinde değişen insülin duyarlılığına göre farklı zaman aralığına bölünmesini önerenler de mevcuttur.²⁸ Bode ve ark. başlangıçta bazal dozun bölünmesini önermektedirler.² Conrad ve ark. total insülin dozunun pubertal dönemde %20 azaltılmasını, prepubertal dönemde ise total insülin dozunun azaltılmamasını bildirmektedirler. Aynı çalışmada pubertal dönemde bazal insülin ihtiyacının sabah 03:00-09:00 arası ve akşam 21:00-00:00 arası en yüksek olduğu saptanırken prepubertal yaş grubunda akşam 21:00-00:00 arası en yüksek olduğu bulunmuştur.⁵⁶ Tek bazal hız ile başlanan insülin pompa tedavisindeki gece ve gündüz bazal hızların doğru olarak saptanabilmesi için hastaların 2 saat aralıklarla kan şekerlerini ölçmeleri ve belirli zaman dilimlerinde ana öğün atlamaları istenmektedir. Hedef değer üzerinde kan şekerlerinin saptanması durumunda bazal hızı 0.05-0.1 IU/sa hızlarında arttırılabilir veya azaltılabilir. Örneğin, gece 03:00 ve sabah ölçülen kan şeker düzeylerinde 2 mmol/L dalgalanma durumunda ikinci bazal dozun ayarlanması önerilmektedir.⁴ Benzer şekilde, insülin pompası uygulaması esnasında hasta öğün atladığında kan şekerlerinde belirgin dalgalanmalar oluyorsa diğer saat aralıklarındaki bazal hızların da tekrar gözden geçirilmesi gerekmektedir.⁴ Birçok insanın öğleden sonra aktif, akşam yemeğinden sonra da hareketsiz bir yaşantısı olması

nedeniyle bu saatler içinde farklı bazal hız gereksinimine ihtiyaç duyulabileceği de belirtilmektedir. Özellikle, pubertal dönemde sık görülen şafak fenomeni olan olgularda da, başlangıçta sabahın erken saatlerinden başlamak üzere bazal hızın diğer saatlere göre daha yüksek ayarlanması önerilmektedir.^{4,11,28}

Bazal hız hesaplamak için kullanılacak diğer yöntemde ise hastanın vücut ağırlığı temel alınır. Bu yöntemde, bazal hız için başlangıç dozu saptamak amacıyla, vücut ağırlığı 0.22 U sabit değeri ile çarpılarak hesaplanır ve bulunan değer 24'e bölünür ve saatlik bazal hız elde edilir. Bu yöntemle saptanan bazal hız için daha ileri ayarlamaların evde ölçülen sık kan şekeri ölçüm sonuçlarına göre yapılması önerilmektedir.¹¹

İnsülin pompa tedavisine başlamadan önce uzun etkili insülin kullanımına son vermek de önemlidir. Pompa tedavisine ilk kez başlanıldığında hastaların evde kan şekeri ölçümlerini daha sık yapmaları ve birkaç hafta ana öğün dışında ara öğün almamaları önerilmektedir. İzlem yemeklerden önceki ve sonraki, yatmadan önceki ve sabah saat 03.00'deki glukoz değer ölçümlerini kapsamalıdır.¹¹

Ağır egzersiz ve hastalık durumunda hastalar geçici bazal hız ayarlayarak olası hipoglisemilerden ve hiperglisemilerden kaçınabilirler.¹¹

İNSÜLİN POMPASI VE BOLUS DOZUN AYARLANMASI

İnsülin pompa uygulamasına geçen hastaların uyguladıkları sabit bir bolus dozu yoktur ve pompa uygulamasına geçen hastaların mutlaka bolus dozlarını uygun şekilde hesaplayabilmeleri için karbonhidrat sayımını iyi bilmeleri gereklidir.^{2,4,28}

İnsülin pompa tedavisine geçiş öncesi, kan şekerlerinin yükselmesinden temel sorumlu besin maddelerinin karbonhidratlar olduğu ve bolus dozlarının tüketilen karbonhidrat miktarına göre ayarlanması gerekmektedir. İnsülin pompasına geçiş ile uygun bolus oranının belirlenmesi için hastaların yemekten önce ve yemekten 2 saat sonra tokluk kan şekerlerini ölçmeleri istenmektedir. Tokluk kan şekerlerine göre karbonhidrat/insülin oranları

tekrar gözden geçirilerek hastaların kan şekerini hedef aralıkta tutacak ideal karbonhidrat/insülin oranı belirlenir. İnsülin pompa tedavisinin ilk 2-4. haftalarında bazal hızlarının düzgün ayarlanması açısından ara öğünlerden uzak durmaları istenmektedir.^{2,4}

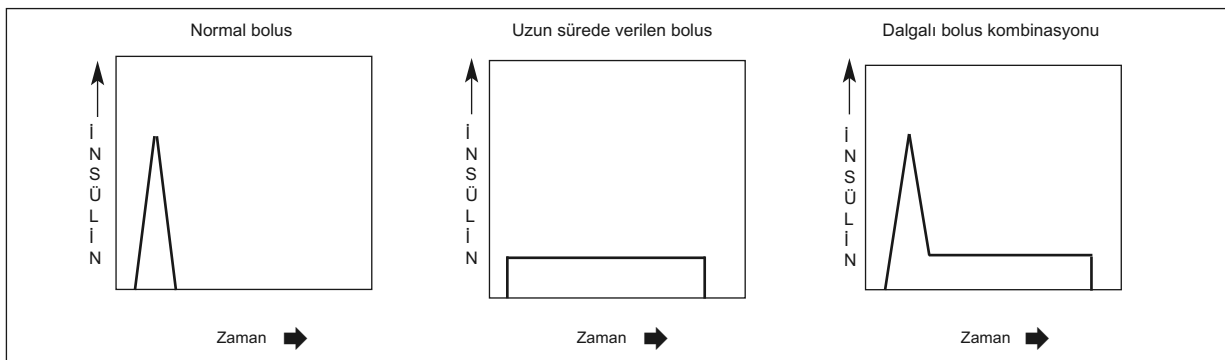
Hastalar insülin pompa tedavisine geçmeden önce sıklıkla bazal insüline ek olarak lispro veya aspart gibi kısa etkili insülinler ile çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisi kullanmaktadırlar. Hastalar, çoklu günlük insülin enjeksiyon tedavisinde lispro ya da aspart insülini bir kez kullandıktan sonra ortaya çıkan zaman etki profili ile yetinmek zorundadırlar. Ancak bazı insülin pompalarının farklı tipte bolus uygulamaları gerçekleştirme özellikleri vardır (Şekil 2). Standart insülin bolusunda insülin uygulandıktan sonra, ilk olarak çabuk bir yükselme ve daha sonra azalma olur. Uzun sürede uygulanan bolus ise öğünün içeriği ve süresine göre uzatılmış bolus (square bolus) veya çift dalga (dual square bolus) bolus olarak gönderilebilir.^{11,28} Örneğin öğün çok yağlı ve et içeriği yüksek bir yemek ise gastrik boşalma ve karbonhidratların emilim süresi uzayacağından uzatılmış bolus gönderilmesi uygun olacaktır. Gastroparezisi olan hastalarda da gastrik boşalma süresinin uzun olması nedeniyle yine uzatılmış bolus gönderilmesi önerilmektedir. Çift dalga bolus, standart bolusu takiben dozu hasta tarafından pompaya girilen komut ile ayarlanabilen uzatılmış kombine bolus tipidir. Bu bolus, meyve salatası gibi hızlı emilen besinleri içeren bir öğün ve ardından çeşitli bol bir öğün alınması durumunda yararlıdır.¹¹

İNSÜLİN POMPASI VE İNSÜLİN SEÇİMİ

İnsülin pompasında, daha iyi metabolik kontrol sağlanması için yeni kuşak analog insülinlerin (insülin lispro, insülin aspart) kullanılması önerilmektedir.⁶⁶ Kan glukoz değişkenliğinin ve HbA1c değerlerinin analog insülin tedavisinde kristalize insülin tedavisine göre daha iyi olduğu ve daha iyi metabolik kontrol sağlandığı birkaç çalışmada gösterilmiştir.⁶⁷⁻⁶⁹ Zinman ve ark., insülin pompa kullanıcılarında lispro insülin ve regüler insülinin metabolik etkisini karşılaştırdıkları çalışmalarında, lispro insülin kullanan hastalarda hipoglisemi riskini arttırmaksızın metabolik kontrolün daha iyi olduğunu göstermişlerdir.⁶⁷ Buna karşın birkaç olgu raporunda, lispro insülin kullanan hastalarda insülin asparta göre insülin prepitasyonun ve kanül tıkanmasının daha sık görüldüğü de bildirilmiştir. Bu nedenle lispro insülin kullanan bazı hastalarda kan şekeri dalgalanmalarının insülin asparta göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.^{70,71} Ancak, kateter tıkanmalarının analog insülinin tipinden çok bireysel faktörlerden ve hastaların kateterlerini önerilen sürede değiştirmemelerinden kaynaklandığı öne sürülmüştür. Kateter tıkanmalarının önüne geçilmesi için setlerin 2-3 günde bir değiştirilmesi gerekmektedir.⁶⁶

SONUÇ OLARAK;

İnsülin pompası, günümüzde kullanımını giderek artan, hastalara öğün seçiminde ve miktarında esneklik sağlayan, yaşam kalitesini arttıran, literatürdeki verilere göre metabolik kontrolü



ŞEKİL 2: İnsülin bolus dalgaları.¹¹

sağlamadaki başarı oranları farklılık gösteren çoklu insülin enjeksiyon tedavisine alternatif bir tedavi yöntemidir. Ancak, çoklu insülin enjeksiyon tedavisine göre maliyetinin yüksek olması ve ülkemizde bazı kurumlar tarafından maddi desteğin sağlanmaması halen sorun teşkil etmektedir. Adölesan dönemde, büyüme hormonu ve seks steroidlerinin etkisiyle beliren insülin direnci ve şafak fenomeni nedeniyle görülen inatçı sabah hiperglisemileri gibi biyolojik faktörlerin yanı sıra, bu döneme özgü otoriteye karşı gelme

davranışları, düzensiz beslenme ve yaşam biçimi, insülin enjeksiyonlarının unutulması gibi psiko-sosyal faktörler adölesan dönemde metabolik kontrolü zorlaştırmaktadır. Bu nedenle insülin pompası özellikle adölesan yaş grubundaki enjeksiyon sıklığını sorun eden, metabolik kontrolü bozulmadan öğün seçiminde ve miktarında esneklik isteyen uyumlu ve istekli hastalara çoklu insülin enjeksiyon tedavisine alternatif bir tedavi yöntemi olarak bu konuda deneyimli merkezler tarafından takılması düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Alemzadeh R, Ellis JN, Holzum MK, Parton EA, Wyatt DT. Beneficial effects of continuous subcutaneous insulin infusion and flexible multiple daily insulin regimen using insulin glargine in type 1 diabetes. *Pediatrics* 2004;114:e91-5.
2. Bode BW, Sabbah HT, Gross TM, Fredrickson LP, Davidson PC. Diabetes management in the new millennium using insulin pump therapy. *Diabetes Metab Res Rev* 2002;18Suppl 1:S14-S20.
3. Tamborlane WV, Sherwin RS, Genel M, Felig P. Reduction to normal of plasma glucose in juvenile diabetes by subcutaneous administration of insulin with a portable infusion pump. *N Engl J Med* 1979;300:573-8.
4. Prasek M, Bozek T, Metelko Z. Continuous subcutaneous insülin infusion (CSII). *Diabetologia Croatica* 2003;32:111-24.
5. Thurm U. The ABC of Insulin Pump Therapy. 1st ed. Diabetes Centre LMU Munich; 1993.p.1-124.
6. Lenhard MJ, Reeves GD. Continuous subcutaneous insulin infusion: a comprehensive review of insulin pump therapy. *Arch Intern Med* 2001;161:2293-300.
7. Plotnick LP, Clark LM, Brancati FL, Erlinger T. Safety and effectiveness of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1142-6.
8. No Authors Listed The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
9. Weintrob N, Benzaquen H, Galatzer A, Shalit S, Lazar L, Fayman G, et al. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens in children with type 1 diabetes: a randomized open crossover trial. *Pediatrics* 2003;112:559-64.
10. Boggetti E, Calori G, Meschi F, Macellaro P, Bonfanti R, Chiumello G. Prevalence and correlations of early microvascular complications in young type I diabetic patients: role of puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1997;10:587-92.
11. Plodkowski RA, Edelman SV. The state of insulin pump therapy *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002;9:329-37.
12. Schiffrin AD, Desrosiers M, Aleyassine H, Belmonte MM. Intensified insulin therapy in the type I diabetic adolescent: a controlled trial. *Diabetes Care* 1984;7:107-13.
13. Bretzel RG, Voigt K, Schatz H. The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) implications for the pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998;106:369-72.
14. Rodrigues IA, Reid HA, Ismail K, Amiel SA. Indications and efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy in Type 1 diabetes mellitus: a clinical audit in a specialist service. *Diabet Med* 2005;22:842-9.
15. 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;25:593-8.
16. Hanas R, Adolfsson P. Insulin pumps in pediatric routine care improve long-term metabolic control without increasing the risk of hypoglycemia. *Pediatr Diabetes* 2006;7:25-31.
17. 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;20:178-88.
18. Setter SM, Corbett CF, Campbell RK, White JR. Insulin aspart: a new rapid-acting insulin analog. *Ann Pharmacother* 2000;34:1423-31.
19. Scherthner G, Wein W, Shnawa N, Bates PC, Birkett MA. Preprandial vs. postprandial insulin lispro-a comparative crossover trial in patients with type 1 diabetes. *Diabet Med* 2004;21:279-84.
20. Bolli GB. Physiological insulin replacement in type 1 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001;109 Suppl 2:S317-S332.
21. Heller S. Reducing hypoglycaemia with insulin analogues. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26 Suppl 3:S31-6.
22. Henriksen JE, Djurhuus MS, Vaag A, Thyge Røon P, Knudsen D, Hother Nielsen O, et al. Impact of injection sites for soluble insulin on glycaemic control in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients treated with a multiple insulin injection regimen. *Diabetologia* 1993;36:752-8.
23. Lauritzen T, Pramming S, Deckert T, Binder C. Pharmacokinetics of continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetologia* 1983;24:326-9.
24. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on the use of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes. Technology Appraisal Guidance No. 57. London, UK: NICE; 2003.
25. Farkas-Hirsch R, Hirsch IB. Continuous subcutaneous insulin infusion: a review of the past and its implementation for the future. *Diabetes Spectrum* 1994;7:80-4.
26. Alemzadeh R, Berhe T, Wyatt DT. Flexible insulin therapy with glargine insulin improved glycemic control and reduced severe hypoglycemia among preschool-aged children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005;115:1320-4.
27. Hanaire-Broutin H, Melki V, Bessieres-Lacombe S, Tauber JP. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens using insulin lispro in type 1 diabetic patients on intensified treatment: a randomized study. The Study Group for the Development of Pump Therapy in Diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:1232-5.

28. Weintrob N, Shalitin S, Phillip M. Why pumps? Continuous subcutaneous insulin infusion for children and adolescents with type 1 diabetes. *Isr Med Assoc J* 2004;6:271-5.
29. Shalitin S, Josefsberg Z, Lilos P, de-Vries L, Phillip M, Weintrob N. Bedside scoring procedure for the diagnosis of diabetic peripheral neuropathy in young patients with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15:613-20.
30. Weissberg-Benchell J, Glasgow AM, Tynan WD, Wirtz P, Turek J, Ward J. Adolescent diabetes management and mismanagement. *Diabetes Care* 1995;18:77-82.
31. Doyle EA, Weinzimer SA, Steffen AT, Ahern JA, Vincent M, Tamborlane WV. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. *Diabetes Care* 2004;27:1554-8.
32. Kaufman FR, Halvorson M, Miller D, Mackenzie M, Fisher LK, Pitukcheewanont P. Insulin pump therapy in type 1 pediatric patients: now and into the year 2000. *Diabetes Metab Res Rev* 1999;15:338-52.
33. Weinzimer SA, Ahern JH, Doyle EA, Vincent MR, Dziura J, Steffen AT, et al. Persistence of benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in very young children with type 1 diabetes: a follow-up report. *Pediatrics* 2004;114:1601-5.
34. Shehadeh N, Battelino T, Galatzer A, Naveh T, Hadash deVries L, et al. Insulin pump therapy for 1-6 year old children with type 1 diabetes. *Isr Med Assoc J* 2004;6: 284-6.
35. Litton J, Rice A, Friedman N, Oden J, Lee MM, Freemark M. Insulin pump therapy in toddlers and preschool children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr* 2002;141:490-5.
36. Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlane WV. Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22: 1779-84.
37. de Galan BE. Insulin pump therapy, should we consider it more often? *Neth J Med* 2004;62: 341-3.
38. Nimri R, Weintrob N, Benzaquen H, Ofan R, Fayman G, Phillip M. Insulin pump therapy in youth with type 1 diabetes: a retrospective paired study. *Pediatrics* 2006;117:2126-31.
39. Ahern JA, Boland EA, Doane R, Ahern JJ, Rose P, Vincent M, et al. Insulin pump therapy in pediatrics: a therapeutic alternative to safely lower HbA1c levels across all age groups. *Pediatr Diabetes* 2002;3:10-5.
40. Weissberg-Benchell J, Ntisdal-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2003;26:1079-87.
41. No Authos Listed. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *J Pediatr* 1994;125:177-88.
42. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. *N Engl J Med* 2000;10: 342:381-9.
43. Maniatis AK, Klingensmith GJ, Slover RH, Mowry CJ, Chase HP. Continuous subcutaneous insulin infusion therapy for children and adolescents: an option for routine diabetes care. *Pediatrics* 2001;107:351-6.
44. DiMeglio LA, Pottorff TM, Boyd SR, France L, Fineberg N, Eugster EA. A randomized, controlled study of insulin pump therapy in diabetic preschoolers. *J Pediatr* 2004;145: 380-4.
45. Boland EA, Ahern J. Use of continuous subcutaneous insulin infusion in young adolescents with diabetes mellitus: a case study. *Diabetes Educ* 1997;23:52-4.
46. Cohen D, Weintrob N, Benzaquen H, Galatzer A, Fayman G, Phillip M. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in adolescents with type 1 diabetes mellitus: a randomized open crossover trial. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003;16: 1047-50.
47. Juliusson PB, Graue M, Wentzel-Larsen T, Sovik O. The impact of continuous subcutaneous insulin infusion on health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta Paediatr* 2006;95: 1481-7.
48. Allen C, LeCaire T, Palta M, Daniels K, Meredith M, D'Alessio DJ. Risk factors for frequent and severe hypo-glycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:1878-81.
49. Janssen MM, Snoek FJ, de Jongh RT, Castleijn S, De-ville W, Heine RJ. Biological and behavioural determinants of the frequency of mild, biochemical hypoglycaemia in patients with Type 1 diabetes on multiple insulin injection therapy. *Diabetes Metab Res Rev* 2000;16:157-63.
50. Schiel R. Continuous subcutaneous insulin infusion in patients with diabetes mellitus. *Ther Apher Dial* 2003;7:232-7.
51. Wolfsdorf JI. Improving diabetes control in adolescents. *Diabetes Care* 1999;22:1767-8.
52. Alemzadeh R, Wyatt DT. Diabetes Mellitus in Children. In: Behrman R.E, Kliegman R.M, Jenson H.B eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Pennsylvania: Elsevier Saunders; 2004. p.1947-72.
53. Rudolph JW, Hirsch IB. Assessment of therapy with continuous subcutaneous insulin infusion in an academic diabetes clinic. *Endocr Pract* 2002;8:401-5.
54. Guinn TS, Bailey GJ, Mecklenburg RS. Factors related to discontinuation of continuous subcutaneous insulin-infusion therapy. *Diabetes Care* 1988;11:46-51.
55. Scuffham P, Carr L. The cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion compared with multiple daily injections for the management of diabetes. *Diabet Med* 2003;20:586-93.
56. Conrad SC, McGrath MT, Gitelman SE. Transition from multiple daily injections to continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr* 2002;140:235-40.
57. No Authors Listed Resource utilization and costs of care in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 1995;18:1468-78.
58. Bending JJ, Pickup JC, Keen H. Frequency of diabetic ketoacidosis and hypoglycemic coma during treatment with continuous subcutaneous insulin infusion. Audit of medical care. *Am J Med* 1985;79:685-91.
59. van Faassen I, Rازenberg PP, Simoons-Smit AM, van DV. Carriage of *Staphylococcus aureus* and inflamed infusion sites with insulin-pump therapy. *Diabetes Care* 1989;12:153-5.
60. Chantelau E, Lange G, Sonnenberg GE, Berger M. Acute cutaneous complications and catheter needle colonization during insulin-pump treatment. *Diabetes Care* 1987;10:478-82.
61. Toth EL, Boychuk LR, Kirkland PA. Recurrent infection of continuous subcutaneous insulin infusion sites with *Mycobacterium fortuitum*. *Diabetes Care* 1995;18:1284-5.
62. Pietri A, Raskin P. Cutaneous complications of chronic continuous subcutaneous insulin infusion therapy. *Diabetes Care* 1981;4:624-6.
63. 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;324:705.
64. Bode BW, Steed RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1996;19:324-7.
65. Torrance T, Franklin V, Greene S. Insulin pumps. *Arch Dis Child* 2003;88:949-53.
66. Johansson UB, Adamson U, Lins PE, Wredling R. Patient management of long-term continuous subcutaneous insulin infusion. *J Adv Nurs* 2005;51:112-8.

67. Zinman B, Tildesley H, Chiasson JL, Tsui E, Strack T. Insulin lispro in CSII: results of a double-blind crossover study. *Diabetes* 1997;46:440-3.
68. Melki V, Renard E, Lassmann-Vague V, Boivin S, Guerci B, Hanaire-BROUTIN H et al. Improvement of HbA1c and blood glucose stability in IDDM patients treated with lispro insulin analog in external pumps. *Diabetes Care* 1998;21:977-82.
69. Schmauss S, Konig A, Landgraf R. Human insulin analogue [LYS(B28), PRO(B29)]: the ideal pump insulin? *Diabet Med* 1998;15:247-9.
70. Wright AW, Little JA. Cannula occlusion with use of insulin lispro and insulin infusion system. *Diabetes Care* 1998;21:874-5.
71. Wolpert HA, Faradji RN, Bonner-Weir S, Lipes MA. Metabolic decompensation in pump users due to lispro insulin precipitation. *BMJ* 2002;324:1253.