

K.D. Barnard, C.E. Lloyd, T.C. Skinner

University of Southampton, Southampton and Open University, Milton Keynes, Wielka Brytania

Systematyczny przegląd literatury: jakość życia chorych na cukrzycę typu 1 związana ze stosowaniem pomp insulinowych

Systematic literature review: quality of life associated with insulin pump use in type 1 diabetes

Przedrukowano za zgodą z: *Diabetic Medicine* 2007; 24: 607–617

STRESZCZENIE

WSTĘP. W niniejszej pracy przedstawiono systematyczny przegląd opublikowanej literatury w celu odpowiedzi na pytanie, czy ciągły podskórny wlew insuliny (CSII) poprawia jakość życia chorych na cukrzycę typu 1.

MATERIAŁ I METODY. Przeszukano elektroniczne bazy danych oraz opublikowane wyniki badań, a po konsultacji z dwiema grupami ekspertów wybrano istotne prace, które opublikowano do lipca 2005 roku. Aby zidentyfikować doniesienia spełniające wybrane kryteria selekcji, zastosowano wieloetapowy proces wyboru, a następnie poddawano prace krytycznej ocenie.

WYNIKI. Po analizie tytułów i streszczeń do dalszego etapu wybrano 84 potencjalnie odpowiednie prace opublikowane w wymienionym przedziale czasowym. Z tych doniesień wyodrębniono 28 pełnych artykułów, z których 17 spełniało kryteria włączenia do analizy. Z istniejących danych piśmiennictwa wynikają rozbieżne wnioski. Spośród 5 randomizowanych, kontrolowanych badań poddanych analizie z 3 wynikały niejednoznaczne wnioski, w 1 wska-

zywano na poprawę jakości życia, a w 1 nie dowiedziono korzyści dotyczących jakości życia.

WNIOSKI. Wyniki badań przedstawiają sprzeczne wnioski dotyczące poprawy jakości życia chorych na cukrzycę typu 1 stosujących terapię CSII. Istniejące prace mają wady powodujące, że wnioskowanie co do jakości życia pacjentów stosujących terapię pompą insulinową jest trudne. Brakuje przekonujących dowodów, że korzyści ze stosowania CSII nie istnieją lub inaczej — niewłaściwa metodologia i niespójna analiza dotycząca jakości życia utrudniają ocenę tego zagadnienia. Brak udowodnionego korzystnego wpływu na jakość życia prawdopodobnie wiąże się z przedstawionymi uchybieniami w badaniach, a nie z faktem, że terapia polegająca na zastosowaniu pomp insulinowych nie koreluje z poprawą jakości życia chorych.

Słowa kluczowe: CSII, wyniki dotyczące stanu zdrowia, pompa insulinowa, jakość życia, cukrzyca typu 1

ABSTRACT

AIM. To review systematically the published literature addressing whether continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) provides any quality of life benefits to people with type 1 diabetes.

METHODS. Electronic databases and published references were searched and a consultation with two professional groups was undertaken to identify re-

Adres do korespondencji: Mrs Katharine Barnard MSc, BSc(Hons)
School of Psychology, University of Southampton, Highfield
Southampton SO17 1BJ, UK

e-mail: kdb103@soton.ac.uk

Diabetologia Praktyczna 2007, tom 8, 8–9, 301–314

Copyright © 2007 by *Diabetes UK*

Tłumaczenie: lek. Paulina Czajka-Francuz

Wydanie polskie: VM Group, Grupa Via Medica

levant studies published up to July 2005. A multi-step selection process was then undertaken to identify those articles which met the specific selection criteria, which were then critically reviewed.

RESULTS. Eighty-four potential relevant articles were identified from examination of titles and abstracts published during the specified time frame. Of these, 28 articles were retrieved in full text, of which 17 fulfilled the specific criteria for inclusion. Mixed results emerged from existing literature. Of the five randomized controlled trials, three reported mixed results, with one study reporting quality of life benefits and one reporting no evidence of quality of life benefits.

CONCLUSIONS. There is conflicting evidence reported in the various studies on the quality of life benefits of CSII in type 1 diabetes. Existing research is flawed, making a judgement about the quality of life benefits of insulin pump use difficult. There is no strong evidence against quality of life benefits associated with CSII or otherwise, with poor methodology and inconsistent assessment of quality of life clouding the issue. The lack of reported benefit is probably a function of this rather than pump therapy not offering any quality of life benefits.

Key words: CSII, health outcomes, insulin pump, quality of life, type 1 diabetes

Wstęp

Ciągły podskórny wlew insuliny (CSII, *continous subcutaneous insulin infusion*) staje się coraz bardziej popularną formą podawania insuliny u pacjentów z cukrzycą typu 1 w Wielkiej Brytanii [1]. Częściowo dzieje się tak z powodu aprobaty *National Institute for Clinical Excellence* (NICE): „stosowanie CSII prawdopodobnie poprawia jakość życia i zwiększa zadowolenie ze stanu zdrowia (...)” [2], ale także z powodu widocznej elastyczności stylu życia, poprawy kontroli glikemii i większej niezależności, którą ta forma podawania insuliny zapewnia pacjentom.

Liczba osób stosujących pompy insulinowe zwiększa się; tylko Stanach Zjednoczonych nastąpił ponad 10-krotny wzrost liczby osób poniżej 20. roku życia, które rozpoczęły terapię w ten sposób [3]. Uważa się, że pompa insulinowa jest stosowana w codziennej terapii przez co najmniej 130 tys. chorych na świecie, przy czym ponad 80 tys. użytkowników jest w samych Stanach Zjednoczonych [4], co sugeruje, iż prawie 8% dorosłych i niemal 6% dzieci z cukrzycą typu 1 na świecie używa pomp insulino-

wych. Jednak w Wielkiej Brytanii liczby te są niewielkie — mniej niż 1% (około 2000 osób) spośród 237 tys. osób ze zdiagnozowaną cukrzycą typu 1 stosuje terapię za pomocą pomp insulinowych [5].

Ciągły podskórny wlew insuliny wprowadzono w Wielkiej Brytanii w latach 70. XX wieku, przede wszystkim jako sposób utrzymania ścisłej kontroli glikemii u chorych na cukrzycę typu 1. Ta forma terapii wiąże się dodatkowo z elastycznością pory spożywania posiłków oraz dostosowaniem podstawowego wydzielania insuliny do rytmu dobowego. Radermecker i Scheen [6] uważają, że taka zwiększona elastyczność prawdopodobnie poprawia przestrzeganie zaleceń lekarskich i wiąże się z polepszeniem jakości życia pacjentów stosujących terapię CSII. Ponadto Bode i wsp. [7] wykazali, że terapia CSII z zastosowaniem wyłącznie szybko działającej insuliny pozwala na zwiększenie elastyczności pory spożywania posiłków i przekąsek, umożliwia programowanie podstawowego wydzielania insuliny w celu optymalizacji nocnej kontroli glikemii, może zmniejszać ryzyko hipoglikemii wywołanej wysiłkiem oraz poprawia zdolność pacjentów do kontroli cukrzycy. Autorzy zasugerowali, że ostateczną przewagą CSII jest możliwość prowadzenia przez pacjentów stylu życia, jaki wybiorą, co daje chorym możliwość kontrolowania cukrzycy, zamiast pozwolić, aby to cukrzyca kontrolowała ich życie. Wiadomo jednak, że nie w każdym przypadku stylu życia można wdrażać tak intensywną terapię jak CSII.

Zgodnie z opublikowanymi doniesieniami można wymienić wiele korzyści ze stosowania terapii CSII; obejmują one poprawę kontroli glikemii, zmniejszenie wahań glikemii oraz zmniejszenie liczby poważnych epizodów hipoglikemii [8]. Wielu autorów wykazało także, że stosowanie CSII prowadzi do poprawy jakości życia, lecz nie jest to zgodna opinia [9]. Ponadto w raporcie NICE wskazano, że terapia za pomocą CSII prawdopodobnie wiąże się z poprawą jakości życia. Celem niniejszego badania był zatem systematyczny przegląd literatury określającej wpływ terapii CSII na jakość życia.

Jakość życia sama w sobie obecnie jest uznawana za ważny cel leczenia chorych na cukrzycę [10, 11]. Istotne jest więc rozważenie rzeczywistego znaczenia tego pojęcia. Obecnie nie istnieje powszechnie akceptowana definicja jakości życia lub jakości życia związanej ze zdrowiem; w piśmiennictwie dostępnych jest kilka równoważnych definicji jakości życia, na przykład definicja McGee i wsp. [12]. Dla celów tego badania zaadaptowano jednak definicję jakości życia autorstwa Gilla i Feinsteina [13], czyli stopień, w jakim życie danej osoby spełnia cechy,

które uznaje ona za satysfakcjonujące lub istotne. Co więcej, wymienieni autorzy przyjmują, że ogólnie jakość życia definiuje się w kategoriach spełnienia lub celu, osobistej kontroli, relacji międzyludzkich, uczestnictwa w czynnościach sprawiających przyjemność, rozwoju osobistego i intelektualnego, a także korzyści materialnych.

Materiał i metody

Kryteria włączenia/wyłączenia z badania

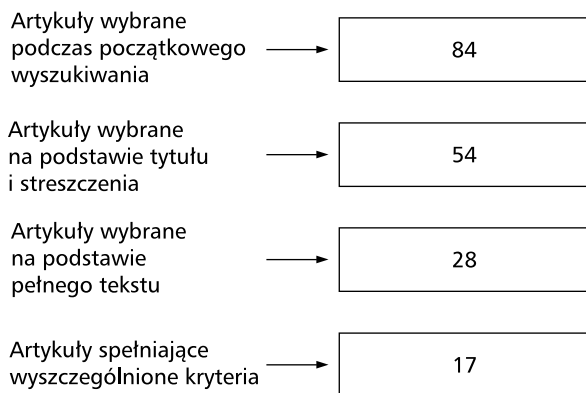
Do niniejszej analizy włączano wszystkie opublikowane badania, w których mierzono w jakimkolwiek aspekcie jakość życia, na przykład zadowolenie i elastyczność stylu życia wiążące się z leczeniem cukrzycy. Kryteria włączenia obejmowały badania z udziałem chorych na cukrzycę typu 1, niezależnie od wieku, płci, dobrej lub niewystarczającej kontroli glikemii.

Procedury i analiza statystyczna

Aby odnaleźć artykuły na temat jakości życia związanej z terapią CSII u chorych na cukrzycę typu 1, opublikowane do lipca 2005 roku, wykorzystano wyszukiwarki MEDLINE, PsychINFO, Cinahl i Embase. Przeszukano także strony internetowe poświęcone cukrzycy w Wielkiej Brytanii, czasopisma i linki, bazę danych Cochrane'a, wytyczne NICE oraz strony *Web of Science* pod kątem wyszukiwania przytoczeń i często cytowanych artykułów. W końcu prześledzono elektronicznie wszystkie referencje doniesień, aby upewnić się, że żaden istotny artykuł nie został pominięty. Przeszukiwania baz dokonano z wykorzystaniem terminów: „jakość życia”, „pompa insulinowa”, „ciągły podskórny wlew insuliny”, „CSII”, „cukrzyca typu 1”, „terapia lekowa” i „satisfakcja pacjenta”. Terminy te wyszukiwano niezależnie oraz we wzajemnych połączeniach. Aby zidentyfikować wszystkie istotne badania, wykorzystano także wszelkie synonimy cukrzycy, insulinozależności oraz układów do wlewu insuliny.

Członkowie Behavioralnej Grupy Badawczej Amerykańskiego Towarzystwa Cukrzycowego (*Behavioural Science Group of American Diabetes Association*) oraz Grupy do spraw Psychosocjalnych Aspektów Cukrzycy Europejskiego Towarzystwa Badań nad Cukrzycą (*Psycho-Social Aspects of Diabetes Group of the European Association of the Study of Diabetes*) zostali zapytani o jakiegokolwiek informacje na temat opublikowanych i niepublikowanych badań, jednak nie zidentyfikowano żadnej dodatkowej pracy.

Potencjalnie istotne artykuły identyfikowano na początku poprzez analizę informacji zawartej w ty-



Rycina 1. Schemat procesu wyboru artykułów

tule oraz w streszczeniach prac wyszukanych elektronicznie. Informacje te wykorzystywano do określenia projektu badania i charakterystyki pacjentów. Uzyskane artykuły w pełnej wersji analizowano na podstawie kryteriów selekcji, na przykład artykuły badające jakość życia u dzieci i dorosłych. Jakość życia mogła być mierzona niezależnie lub w powiązaniu z pomiarami biofizycznymi. Po analizie artykułów w pełnej wersji w niniejszym przeglądzie wykorzystano te prace, które spełniały wszystkie kryteria. Wybór artykułów był procesem wieloetapowym. Schemat obrazujący proces selekcji prac przedstawiono na rycinie 1.

Wyniki

Pierwszy zidentyfikowany artykuł opublikowano w 1988 roku. Podczas początkowego wyszukiwania odnaleziono 84 doniesienia, z których następnie na podstawie informacji zawartych w tytułach i streszczeniach wybrano 54 prace. Nie pobierano pełnych tekstów artykułów, jeśli w opublikowanych streszczeniach nie odnoszono się do jakości życia lub terminów związanych z tym pojęciem. Spośród 54 wybranych artykułów 28 pobrano w pełnej wersji tekstu, a 17 z nich spełniało kryteria włączenia do analizy. W publikacjach odnaleziono jedynie 5 prac będących randomizowanymi, kontrolowanymi badaniami klinicznymi. Szczegóły dotyczące każdego z badań znajdują się w tabelach 1 i 2.

Badania obserwacyjne bez grupy kontrolnej

Zidentyfikowano 7 takich badań, w których uczestniczyło łącznie 387 osób. Główną skalą służącą ocenie jakości życia był kwestionariusz oceny jakości życia w cukrzycy (DQOL, *Diabetes Quality of Life Questionnaire*), jednak wyniki różniły się w zależności od badania.

Tabela 1. Podsumowanie projektów badań

Rok publikacji	Badanie	Płeć (% kobiet)	Wiek (lata)	Projekt badania	Liczba uczestników, u których uzyskano dane na temat jakości życia
1988	Lewis i wsp.	49	16–59	Psychometryczne	183
1997	Chantelau i wsp.	A, 49 B, 49	A, 32 B, 31	Pre/Post	96
1999	Boland i wsp.	60 CSII 56 MDI	13,8 ± 2,1 14,6 ± 2,0	Badanie z grupą kontrolną	25 CSII/50 MDI
2002	Linkeschova i wsp.	56	33	Pre/post	50
2002	Litton i wsp.	44	13,7	Pre/post	9
2002	Bruttomesso i wsp.	64	–	Retrospektywne	98
2004	McMahon i wsp.	59	12,5 ± 3,8	Pre/post	43
2004	Mednick i wsp.	54	13,59 ± 2,9	Pre/post	22
2004	Kamoi i wsp.	66 CSII 62 MDI	55 ± 13 48 ± 17	Badanie z grupą kontrolną	12 CSII/16 MDI
2004	Hoogma i wsp.	73 CSII 46 MDI	41,4 ± 11,3 43,1 ± 14,8	Badanie z grupą kontrolną	49 CSII/79 MDI
2005	Rodrigues i wsp.	75	33,2 ± 12,2	Pre/post	29
2005	Peyrot i Rubin	53	46,4	Psychometryczne	114
Badania randomizowane					
1999	Tsui i wsp.	38 CSII 29 MDI	38 35	Badanie randomizowane z grupą kontrolną	13 CSII/14 MDI
2002	DeVries i wsp.	46 CSII 47 MDI	36,2 ± 10,3 37,3 ± 10,6	Badanie randomizowane z grupą kontrolną	79
2003	Weintrob i wsp.	57	11,8 ± 1,4	Randomizowane badanie otwarte typu <i>cross-over</i>	23
2005	Fox i wsp.	–	46,3 ± 3,2 mies.	Badanie randomizowane z grupą kontrolną	22
2005	Wilson i wsp.	63	3,6	Randomizowane badanie otwarte typu <i>cross-over</i>	9 CSII/10 MDI
Łącznie/średnie ważone		61,78	30,07		748

CSII (*continuous subcutaneous insulin infusion*) — ciągły podskórny wlew insuliny; MDI (*multiple daily injections*) — terapia za pomocą wielokrotnych wstrzyknięć

Badania u dorosłych

Jedno z badań obserwacyjnych przeprowadzili Linkeschova i wsp. [14]. Do obserwacji tej włączono 100 kolejnych pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie na oddziale między wrześniem 1995 roku a kwietniem 1999 roku, a następnie byli poddani obserwacji średnio przez 2 lata. Porównywano kontrolę glikemii, występowanie ostrych powikłań oraz jakość życia związaną z cukrzycą (mierzoną poprzez DSQOLS) u chorych na cukrzycę typu 1 (leczonych intensywną konwencjonalną insulinoterapią) przed rozpoczęciem leczenia CSII i po rozpoczęciu. W badaniu uczestniczyli wyłącznie dorośli (śr. wieku 33 ± 11 lat, średnia \pm SD) z czasem trwania cukrzycy 18 ± 9 lat. Wszystkie parametry związane z jakością życia korelującą z cukrzycą uległy znamiennej poprawie podczas stosowania CSII ($p \leq 0,05$).

W prospektywnym badaniu kohortowym analizowano 1 schemat insulinoterapii o niskiej intensywności oraz 2 schematy intensywnej insulinoterapii w 2 grupach u chorych na cukrzycę typu 1 wybranych z list pacjentów oczekujących na insulinoterapię za pomocą penów lub pompy insulinowej. Chantelau i wsp. [15] badali wpływ wybranej przez pacjenta intensywnej insulinoterapii na jakość życia. W próbie uczestniczyło 132 pacjentów; w grupie A ($n = 77$) zmieniono terapię insuliną z tradycyjnej na intensywną za pomocą penów, a w grupie B ($n = 55$) zmieniano leczenie z penów na pompę insulinową. Aby porównać jakość życia między grupami, wybrano 48 par uczestników, dobranych pod względem płci, wieku, czasu trwania cukrzycy i poziomu wykształcenia. Użyto kwestionariusza DQOL, uzyskując wyniki wskazujące na znaczące różnice

Tabela 2. Podsumowanie metodologii i wielkości efektu

Badanie	Kwestionariusze i podskale	Wielkość efektu
Lewis i wsp.	DTSQ	–
Chantelau i wsp.	DQOL [35] — satysfakcja, wpływ, obawy związane z cukrzycą	8,1, –3,33, 2,38
Boland i wsp.	DQOLY [36] — depresja, obawy, satysfakcja, wpływ (wszystkie 6 miesięcy/12 miesięcy)	–0,01/–0,01, –0,14/–0,22, 0,20/0,21, –0,19/–0,42
Linkeschova i wsp.	DSQOLS [37]	Brak danych wyjściowych oraz danych SD
Litton i wsp.	Dane subiektywne	Dane nieprzedstawione
Bruttomesso i wsp.	DQOL	Dane nieprzedstawione
McMahon i wsp.	DQOL — wpływ cukrzyca, DQOL — obawy związane z cukrzycą, DQOL — satysfakcja z życia, skala skuteczności własnej w cukrzyca	3,25, –0,62, –2,43, –3,56
Mednick i wsp.	DQOLY	Brak danych wyjściowych
Kamoi i wsp.	ITR-QOL [38] — całość, ITR-QOL — aktywność towarzyska, ITR-QOL — sprawność fizyczna, ITR-QOL — codzienne czynności, ITR-QOL — odczucia związane z terapią	0,71, 0,57, 0,47, 0,28, 0,89
Hoogma i wsp.	DQOL — satysfakcja, DQOL — wpływ, DQOL — obawy związane z cukrzycą, obawy związane z funkcjonowaniem w grupie, DTSQ — hiperglikemia, DTSQ — hipoglikemia, DTSQ — całościowa satysfakcja, WHO5 [39] — dobre samopoczucie, WHO5 — depresja, WHO5 — obawy WHO5 — energia, WHO5 — pozytywne samopoczucie	0, –0,33, 0 0,25, –0,2 0,33, –0,33 0,06, 0,24, –0,14 0,26, 0,19, 0,14 –0,5, –0,1
Rodrigues i wsp.	DQOL, RAND, HFS [40]	Brak danych wyjściowych
Peyrot i Rubin	IDSRQ	–
Randomizowane, kontrolowane badanie kliniczne		
Tsui i wsp.	DQOL	Brak danych wyjściowych dotyczących jakości życia
DeVries i wsp.	Badanie prezentujące wyniki medyczne (formularz SF-36) — ogólne zdrowie, zdrowie psychiczne, DTSQ	Brak danych QoL, dane 0,04, brak danych SD 0,29
Weintrob i wsp.	DTSQ, DQOLY — satysfakcja, DQOLY — wpływ, DQOLY — obawy	–2,16, 0,09, –0,03, 0,13
Fox i wsp.	PDQOL, BSI, PSI	Dane nieprzedstawione
Wilson i wsp.	DQOL	–0,64

Badanie prezentujące wyniki medyczne (*Medical Outcome Study*) stanowi 36-punktową krótką ankietę (SF-36) i jest zwalidowanym narzędziem oceniającym jakość życia związaną ze zdrowiem; DQOL (*Diabetes Quality of Life Questionnaire*) — kwestionariusz jakości życia w cukrzyca; DQOLY (*Diabetes Quality of Life: Youth assessment*) — jakość życia w cukrzyca: ocena młodych pacjentów; DSQOLS (*Diabetes Specific Quality of Life Scale*) — skala jakości życia związaną z cukrzycą; SED (*self-efficacy in diabetes*) — skuteczność własna w cukrzyca; HFS (*Hypoglycaemia Fear Scale*) — skala obawy przed wystąpieniem hipoglikemii; RAND — ocena ogólnej jakości życia związanej ze zdrowiem; DTSQ (*Diabetes Treatment and Satisfaction Questionnaire*) — kwestionariusz leczenia i satysfakcji w cukrzyca; PDQOL (*Parent Rated Quality Of Life*) — pediatryczna skala jakości życia związanej z cukrzycą; BSI (*brief symptom inventory*) — skrócony kwestionariusz (inwentarz) objawów; PSI (*parenting stress index*) — skala stresu rodzicielskiego; WHO5 — kwestionariusz pełnego zdrowia WHO; CSII (*continuous subcutaneous insulin infusion*) — ciągły podskórny wlew insuliny; MDI (*multiple daily insulin injections*) — terapia za pomocą wielokrotnych wstrzyknięć; ITR-QOL (*Insulin Therapy Related Quality Of Life*) — jakość życia związaną z terapią insulinową; IDSRQ (*Insulin Delivery System Rating Questionnaire*) — kwestionariusz oceny sposobu podawania insuliny

między miesiącami –1 vs. +3 i +6, w podskalach „satysfakcja” i „wpływ” w grupach A i B, a w podskali „obawy związane z cukrzycą” — tylko w grupie A. Terapia za pomocą CSII znacząco wpłynęła na poprawę wyników w podskalach „satysfakcja” i „wpływ”, natomiast w podskalach „obawy społeczne” i „obawy związane z cukrzycą” nie wykazano zmian. Punktacja jakości życia związaną z hipoglike-

mią znacząco poprawiła się w grupie użytkowników pomp, ale nie w grupie stosującej peny ($p \leq 0,02$). Obserwowano jednak tylko niewielką różnicę między tymi dwoma sposobami leczenia w zakresie poprawy jakości życia.

W swojej pracy Rodrigues i wsp. [16] badali jakość życia raczej w odniesieniu do różnic w grupie użytkowników pomp niż poprzez porównanie z pa-

cjentami leczonymi innymi sposobami podawania insuliny. Do badania włączano wszystkich chorych na cukrzycę typu 1 stosujących terapię pompami insulinowymi. Pomiary obejmowały DQOL, kwestionariusz jakości życia związaną z ogólnym stanem zdrowia (RAND) i pomiar skali obawy przed hipoglikemią (HFS, *Hypoglycaemia Fear Scale*). W uzyskanych 29 odpowiedziach nie wykazano znaczących różnic między uczestnikami z przeciwwskazaniami i bez przeciwwskazań w żadnej z 4 podskal DQOL lub w całkowitej punktacji. Badano stężenie HbA_{1c}, dawkę insuliny, ciśnienie tętnicze, masę ciała, wzrost, stężenie cholesterolu i triglicerydów, stosunek w moczu albuminy do kreatyniny oraz obecność retinopatii. Wszyscy uczestnicy stwierdzili, że ich aktualne leczenie (insulino-terapia za pomocą pompy) jest lepsze i wygodniejsze w porównaniu z poprzednią terapią, pozwala także na prowadzenie bardziej elastycznego trybu życia.

W analizie Bruttomesso i wsp. [17] przeprowadzono retrospektywne badanie wszystkich chorych na cukrzycę leczonych za pomocą CSII w regionie Veneto we Włoszech, z wyłączeniem tych pacjentów, którzy używali wspomnianej metody od kilku dni lub nieregularnie; oceniano efektywność, akceptowalność i jakość życia pacjentów. Jakość życia 98 uczestników mierzono za pomocą kwestionariusza DQOL, badano także częstość przyjęć do szpitala i konsultacji. Po 7 latach stosowania CSII uczestnicy ocenili jakość życia jako dobrą ($73,0 \pm 1,8$ punktu w skali 0–100). Autorzy podsumowali, że stosowanie CSII wiąże się z dobrą jakością życia, a także zmniejszeniem liczby konsultacji w poradniach i mniejszą częstością hospitalizacji.

Badania u dzieci i młodzieży

W pracy McMahona i wsp. [18] przeprowadzono prospektywne badanie pacjentów rozpoczynających terapię za pomocą pompy insulinowej, analizując wpływ na poprawę kluczowych parametrów kontroli cukrzycy, z uwzględnieniem jakości życia. U badanych stosowano terapię za pomocą pompy insulinowej, jeśli występowały u nich nawracające epizody hipoglikemii, nie osiągnano dobrej kontroli glikemii mimo stosowania się do zaleceń lub jeśli prowadzili oni nieregularny tryb życia w odniesieniu do sportu, jedzenia lub codziennych nawyków. W podgrupie uczestników badania ($n = 43$) przeprowadzono badanie za pomocą formularza DQOL i skali poczucia własnej skuteczności w radzeniu sobie z cukrzycą (SED, *Self-efficacy for Diabetes Scale*). Składowe pomiaru jakości życia wypadły lepiej w grupie leczonej za pomocą pompy insulinowej. Nie zanotowano znaczących różnic w punktach „obawy

związane z cukrzycą” i „satysfakcja z życia”. Co ciekawe, punktacja osób w skali SED (podobnie jak ich rodziców) zwiększyła się znamienne ($p < 0,05$), natomiast punktacja w teście wpływu cukrzycy na życie uczestników zmniejszyła się, wskazując na słabszy wpływ choroby.

W badaniu Mednicka i wsp. [19] mierzono satysfakcję i jakość życia u dzieci chorych na cukrzycę typu 1 i u ich rodziców po zmianie terapii na pompę insulinową. Zastosowano między innymi nową metodę pomiaru satysfakcji z terapii pompą insulinową (IPTSQ, *Insulin Pump Therapy Satisfaction Questionnaire*). W badaniu uczestniczyło 22 dzieci (śr. wiek 13,59 roku, SD: 2,59, przedział wiekowy: 10–18 lat), u których zmodyfikowano terapię na pompę insulinową w dziecięcym szpitalu miejskim, oraz jedno z ich rodziców. Przed zmianą wszystkie dzieci leczone za pomocą intensywnej insulino-terapii; dokonywano średnio 4 pomiarów glikemii dziennie i średnio 3 wstrzyknięć insuliny dziennie. Uzyskane wyniki wskazują na zdecydowaną satysfakcję ze stosowania pompy insulinowej, przy czym zarówno dzieci, jak i rodzice wskazywali na elastyczność porcji posiłków i snu jako na największą korzyść związaną ze stosowaniem pompy. Satysfakcja dzieci i rodziców była wysoce skorelowana ($r = 0,53$), a zadowolenie dzieci ze stosowania pompy było znacząco pozytywnie skorelowane z jakością życia w cukrzycy ($r = 0,51$). W pomiarze jakości życia w cukrzycy [ocena u osób młodych (DQOLY, *Diabetes Quality of Life: Youth assessment*)] również wykazano poprawę jakości życia po zmianie na terapię pompą, głównie z powodu zwiększenia elastyczności związanej z aktywnością w wolnym czasie oraz z dietą. Co ciekawe, korzyści i zmiany, na które wskazywali rodzice i dzieci, najczęściej wiązały się z pozytywną zmianą stylu życia i jego jakości niż z kontrolą glikemii. Chociaż badana grupa była mała, ukazane wnioski są ważne, gdyż badania skupiają się zwykle na kontroli glikemii, natomiast w omawianej pracy wskazano, że jakość życia może być tak samo ważna, wbrew opinii niektórych lekarzy.

W pracy, którą przeprowadzili Litton i wsp. [20], analizowano efekty terapii za pomocą pompy u 9 małych dzieci, u których cukrzyca typu 1 rozwinęła się między 10. a 40. miesiącem życia. Po średnio 13,7 miesiąca insulino-terapii za pomocą wielokrotnych wstrzyknięć (MDI, *multiple daily insulin injections*) modyfikowano leczenie za pomocą pompy insulinowej na okres 7–19 miesięcy (średnio 12,7 miesiąca). W subiektywnej ocenie (nieznana metodyka) ujawniono znaczącą poprawę jakości życia i wysoki poziom satysfakcji z terapii pompą, jednakże w pracy nie wskazano dowodów pozwalających na wyciągnięcie takich wniosków.

Badania psychometryczne

W pracy Peyrot i Rubin [21] porównano 197 pacjentów stosujących terapię CSII ($n = 140$) lub MDI ($n = 57$). Kryteriami włączenia były: wiek powyżej 18 lat, rozpoznana cukrzyca typu 1 lub 2 od co najmniej roku, terapia CSII lub MDI oraz umiejętność czytania po angielsku. Do badania wykorzystano kwestionariusz oceny sposobu podawania insuliny (IDSRQ, *Insulin Delivery System Rating Questionnaire*). Wykazano, że pacjenci stosujący terapię CSII oceniali wpływ terapii na codzienną aktywność ($p \leq 0,001$), obawy związane z cukrzycą ($p \leq 0,001$), obciążenie socjalne ($p \leq 0,001$), satysfakcję z leczenia ($p \leq 0,001$), efektywność kliniczną ($p \leq 0,001$) oraz dobre samopoczucie psychiczne ($p = 0,096$) lepiej niż badani stosujący terapię MDI.

W badaniu Lewis i wsp. [22] porównano jakość życia 183 pacjentów, którzy sami wybierali terapię CSII, konwencjonalną insulinoterapię albo intensywną konwencjonalną insulinoterapię. Nie badano wyjściowych różnic między grupami. Jednak osoby, które wybrały terapię CSII i były leczone w ten sposób przez rok, wskazywały na większą poprawę zadowolenia z terapii, mierzoną skalą satysfakcji z leczenia związanego z cukrzycą, niż te, które wybrały inną formę konwencjonalnej terapii.

Nierandomizowane badania kontrolowane

Odnaleziono 3 kontrolowane badania, w których uczestniczyło w sumie 231 pacjentów. Sposób oceny różnił się w poszczególnych badaniach i tak jak wcześniej dawał różne wyniki.

Badania u dorosłych

W badaniu Hoogma i wsp. [23] porównano jakość życia między terapią CSII oraz MDI za pomocą DQOL, kwestionariusza leczenia cukrzycy i satysfakcji (DTSQ, *Diabetes Treatment and Satisfaction Questionnaire*) oraz kwestionariuszy WHO do oceny dobrostanu. W próbie uczestniczyły dwie grupy (CSII, $n = 49$; MDI, $n = 79$) dobrane pod względem czasu trwania cukrzycy, klasy społecznej, poziomu wykształcenia, stanu cywilnego, palenia tytoniu oraz przyjęć do szpitala w ostatnim czasie. W badaniu uczestniczyli dorośli (średnia wieku grupy CSII: $41 \pm 11,3$ roku; grupy MDI: $43,1 \pm 14,8$ roku) chorzy na cukrzycę typu 1, stale stosujący terapię za pomocą pompy insulinowej od co najmniej roku. Nie zaobserwowano znamienych statystycznie różnic między obiema grupami w odniesieniu do jakości życia, ogólnego samopoczucia i satysfakcji z leczenia.

W prospektywnym badaniu Kamoi i wsp. [24] porównano leczenie za pomocą MDI ($n = 16$) i CSII

($n = 12$). W próbie uczestniczyli dorośli (średnia wieku w grupie CSII: 55 ± 13 lat; w grupie MDI: 48 ± 17 lat). Nie zdefiniowano kryteriów włączenia i wyłączenia z badania. Ocenę jakości życia podczas intensywnej insulinoterapii przeprowadzali uczestnicy próby po zmianie z insuliny krótkodziałającej na insulinę lispro. Dzięki niezwalidowanemu kwestionariuszowi do oceny jakości życia związanej z insulinoterapią (ITR-QOL, *Insulin Therapy Related Quality Of Life*) wykazano, że jakość życia pacjentów leczonych za pomocą CSII była wyższa niż poddanych terapii MDI, na przykład w 4 podskalach ITR-QOL, w punktach „aktywność towarzyska i codzienna” oraz w odczuciach związanych z terapią w grupie CSII uzyskano odpowiednio lepsze wyniki ($p = 0,02$) niż w grupie MDI. Nie wykazano znamienych różnic między grupami w punktach odzwierciedlających aktywność fizyczną. Średnie w całkowitej punktacji ITR-QOL w grupie CSII przed użyciem insuliny lispro i po jej zastosowaniu były znamienne wyższe niż w grupie MDI ($p \leq 0,01$).

Badania u dzieci

W pracy Bolanda i wsp. [25] przeprowadzono w dużej grupie młodzieży z rozpoznaną od 12 miesięcy cukrzycą typu 1 badanie typu *pre-post* sprawdzające odpowiedź na terapię za pomocą CSII i MDI. Chorych włączano do badania, jeśli byli w wieku 12–20 lat, nie obserwowano u nich innych problemów zdrowotnych, z wyjątkiem leczenia chorób tarczycy, stosowano u nich insulinoterapię przez co najmniej rok, a aktualne stężenie HbA_{1c} wynosiło 7,0–14,0%; w ciągu ostatnich 6 miesięcy mogły u nich wystąpić najwyżej 2 ciężkie epizody hipoglikemii i uczęszczali do klasy właściwej dla swojego wieku. Jedna trzecia z 75 młodych osób w wieku 12–20 lat wybrała terapię CSII, a wszystkich uczestników poddano intensywnemu leczeniu i edukacji, zgodnie z zaleceniami z badania *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT). Kwestionariusze samooceny, na przykład DQOLY, wykazały poprawę własnej skuteczności, depresji i jakości życia zarówno w grupie stosującej MDI, jak i CSII. Nie odnotowano znamienych statystycznie różnic między grupami. Nastolatki stosujące terapię CSII uważały, że życie z cukrzycą jest łatwiejsze niż nastoletni pacjenci leczeni za pomocą terapii MDI.

Randomizowane, kontrolowane badania kliniczne

Odnaleziono 5 randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych, w których uczestniczyło łącznie 174 pacjentów. Pomiarów dokonywano różnymi metodami, uzyskując odmienne rezultaty.

Badania u dorosłych

W randomizowanym badaniu Tsui i wsp. [26] porównywano terapię CSII z MDI za pomocą DQOL. W próbie uczestniczyli dorośli pacjenci między 18. a 60. rokiem życia, chorzy na cukrzycę typu 1 trwającą ponad 2 lata, z czasem zdiagnozowania cukrzycy w wieku 40 lat lub przed 40. rokiem życia, zdolni do poddania się leczeniu. Pacjentów wykluczano z badania, jeśli zdiagnozowano u nich więcej niż 2 poważne epizody hipoglikemii w ciągu ostatniego roku, hemoglobinopatię, insulinooporność, otyłość znacznego stopnia, poważne późne powikłania cukrzycy, jeżeli istniały dowody poważnych chorób układu sercowo-naczyniowego lub wątroby, raka, schorzeń naczyń mózgowych lub poważnej choroby naczyń obwodowych, a także jeśli nadużywali alkoholu lub narkotyków albo uczestniczyli w innym badaniu w ciągu ostatnich 4 tygodni. Z próby wyłączało także kobiety ciężarne lub mogące być w ciąży. Dorosłych uczestników ($n = 27$) kwalifikowano do 2 grup (13 do CSII; 14 do MDI); po 9-miesięcznym okresie obserwacji 24 uczestników wypełniło formularz DQOL (11 w grupie CSII, 13 w grupie MDI). Po okresie obserwacji nie wykazano znamiennych statystycznie różnic między grupami w zakresie żadnej z podskal DQOL.

W badaniu DeVries i wsp. [27] kwalifikowano chorych na cukrzycę typu 1 z długotrwałą niewystarczającą kontrolą glikemii do grup leczonych za pomocą CSII lub intensywną terapią wstrzyknięciami insuliny. Do kryteriów włączenia należały: cukrzyca typu 1 (zdiagnozowana przed 30. rokiem życia lub w wieku 30 lat), wiek 18–70 lat oraz stała, niewystarczająca kontrola glikemii mimo 3 lub więcej wstrzyknięć insuliny dziennie. Do kryteriów wyłączenia należały: ciężka aktywna retinopatia, nieprawidłowa funkcja wątroby, nefropatia, insulinooporność, używanie środków odurzających, choroby serca, niekontrolowane nadciśnienie, nadwrażliwość na insulinę oraz obecne w przeszłości leczenie psychiatryczne schizofrenii albo organicznej choroby umysłowej lub zaburzeń afektywnych dwubiegunowych. Kobiety wyłączało z badania, jeśli były w ciąży lub karmiły piersią. W 11 ośrodkach w Danii randomizowano 79 dorosłych uczestników badania do 16-tygodniowej terapii CSII poprzedzonej 16-tygodniową intensywną terapią insuliną za pomocą wstrzyknięć lub do grupy, w której zastosowano leczenie w odwrotnej kolejności. Zmiany stanu zdrowia oceniano za pomocą stężenia HbA_{1c} , zgłaszanych przez uczestników epizodów hipoglikemii oraz pomiarów glikemii miernikiem z pamięcią. Zmiany w jakości stanu zdrowia mierzono za pomocą kwestionariuszy, na

przykład SF-36, wypełnianych samodzielnie na początku badania i po 16 tygodniach obserwacji. Z obserwacji wykluczono w obu grupach w trakcie zmiany terapii dużą liczbę pacjentów (22%), jednak u pozostałych uczestników w podskalach punktacji SF-36 dotyczących ogólnego stanu zdrowia oraz zdrowia psychicznego wykazano poprawę w grupie CSII, w porównaniu z niezmiennymi wynikami w grupie leczonej wstrzyknięciami (odpowiednio $+5,9$ vs. $-1,2$; $p = 0,048$ i $+5,2$ vs. $-0,6$; $p = 0,05$). Podsumowując, wykazano, że u pacjentów z długotrwałą, niewystarczającą kontrolą glikemii terapia za pomocą CSII polepsza kontrolę cukrzycy, jednocześnie umiarkowanie poprawiając ogólny stan zdrowia oraz niektóre aspekty jakości życia związane ze zdrowiem.

Badania u dzieci

Dwuośrodkowe, randomizowane badanie terapii za pomocą pompy insulinowej u małych dzieci z cukrzycą przeprowadzili Wilson i wsp. [28]. W badaniu tym porównywano leczenie za pomocą CSII z terapią MDI. W obserwacji uczestniczyły dzieci poniżej 6. roku życia chore na cukrzycę typu 1 trwającą co najmniej 6 miesięcy, których rodziny nie zgłosiły zamiaru terapii za pomocą pompy insulinowej. Wykluczono uczniów, którzy zaczęliby uczęszczać do pierwszej klasy podczas trwania badania. W próbie uczestniczyło 19 dzieci w wieku 1–6 lat — 9 w grupie CSII, 10 w grupie MDI. Kwestionariusze wypełniano na początku, w 28. tygodniu i 52. tygodniu trwania badania. Kontrola glikemii i częstość epizodów hipoglikemii były podobne w obu grupach, nie wykazano także różnic między grupami w jakości życia mierzonej za pomocą DQOL, przeznaczonego dla rodziców dzieci chorych na cukrzycę. Chociaż poprawa w grupie CSII mierzona między rozpoczęciem a zakończeniem badania była istotna statystycznie ($p = 0,03$), nie wykazano istotnych rozbieżności w grupach CSII i MDI.

W pracy Weintrob i wsp. [29], w otwartym, randomizowanym badaniu typu *cross-over*, porównano terapię za pomocą CSII i MDI u dzieci chorych na cukrzycę typu 1. Do kryteriów włączenia należały: cukrzyca typu 1 leczona za pomocą insuliny przez co najmniej 2 lata, wiek 8–14 lat, niedostateczne wydzielanie peptydu C oraz zdolność do sprostania wraz z rodzicami procedurom leczenia, co oceniał zespół leczący cukrzycę. Do badania zakwalifikowano jedynie 23 pacjentów, jednak wszyscy uczestnicy ukończyli zarówno fazę terapii CSII, jak i MDI. Uczestników badania losowo przyporządkowano do grup A lub B. Grupa A składała się z 11 pacjentów rozpo-

czynających terapię od CSII; grupę B tworzyło 12 chorych rozpoczynających terapię od MDI. Każda faza badania trwała 3,5 miesiąca, z 2-tygodniowym okresem przejściowym. Wykazano większą satysfakcję uczestników z leczenia w grupie CSII niż MDI, zanotowano także znamienne różnicę między grupami w satysfakcji pacjentów mierzoną kwestionariuszem DTSQ ($p < 0,001$). Nie udowodniono znamienych różnic między grupami w kwestionariuszu DQOLY, co wskazuje na brak rozbieżności w jakości życia między grupami.

W randomizowanym, kontrolowanym badaniu Foxa i wsp. [30] oceniano terapię za pomocą pompy insulinowej w grupie małych dzieci w wieku 12–72 miesiące, chorych na cukrzycę typu 1 trwającą od co najmniej 6 miesięcy. Losowo przyporządkowano 26 dzieci do grupy bez zmiany terapii oraz do grupy leczonej CSII przez 6 miesięcy. Po 6 miesiącach osoby z grupy leczonej konwencjonalnie mogły być poddane terapii CSII. Z każdej grupy badanie ukończyło po 11 dzieci. Nie wykazano znamienych różnic między grupami zarówno na początku, jak i po 6 miesiącach trwania badania [41] w jakości życia rodziców mierzonej za pomocą DQOL oraz skalą oceny jakości życia rodziców (PDQOL, *Parent Rated Quality Of Life*). W tabeli 1 przedstawiono projekt badania, a w tabeli 2 — wyniki oraz obserwowane efekty.

Po napisaniu niniejszego artykułu poglądowe odnaleziono randomizowane, kontrolowane badanie typu *cross-over*, którego autorami byli Hoogma i wsp. [31], prowadzone w 11 krajach europejskich. Opublikowano je po dacie kończącej wyszukiwanie, więc nie było ono pierwotnie włączone do tej publikacji, jednak z powodu jego istotności zostało dodane. W próbie uczestniczyło 272 pacjentów, którzy byli leczeni za pomocą terapii CSII lub MDI podczas 2-miesięcznego okresu wstępnego, a następnie obserwowano ich w trakcie 6-miesięcznego okresu leczenia. Do kryteriów włączenia należały: zdolność do poddania się intensywnej insulinoterapii, co obejmowało także monitorowanie glikemii co najmniej 4 razy dziennie, umiejętność wyliczania spożycia węglowodanów i dostosowania dawki insuliny oraz umiejętność stosowania pompy insulinowej. Do kryteriów wyłączenia należały: brak świadomości występowania epizodów hipoglikemii, postępująca retinopatia, niewydolność nerek, ostre epizody wieńcowe lub epizod mózgowo-naczyniowy podczas ostatnich 6 miesięcy, niekontrolowane nadciśnienie, neuropatia autonomiczna, planowana bądź istniejąca ciąża lub inne istotne choroby współistniejące klinicznie. Pomiarów jakości życia dokonywano za pomocą kwestionariuszy DQOL, SF-12 oraz

dotychczasowych kwestionariuszy oceniających styl życia, a także kontrolę choroby i akceptowanie typu leczenia. Całościowa punktacja w skali DQOL była znacząco wyższa na końcu leczenia dla terapii za pomocą CSII w porównaniu z leczeniem MDI (75 vs. 71; $p \leq 0,001$), co wskazuje na pozytywny wpływ terapii CSII na jakość życia. Wykazano także znamienne korzystny wpływ na satysfakcję z leczenia ($p < 0,001$) i na leczenie ($p < 0,001$) u chorych stosujących terapię CSII w porównaniu z MDI. Kwestionariusz SF-12 nie wykazał różnic w percepcji zdrowia fizycznego, ale udowodniono znamienne poprawę percepcji zdrowia psychicznego u chorych stosujących CSII w porównaniu z MDI ($p < 0,05$). W analizie kwestionariusza stylu życia i radzenia sobie z cukrzycą wykazano, że pacjenci stosujący terapię CSII w porównaniu z MDI odczuwali znaczącą poprawę elastyczności w odniesieniu do nawyków żywieniowych ($p < 0,001$) i stylu życia oraz snu ($p < 0,001$). Należy zauważyć, że w grupie MDI nie stosowano długodziałających analogów insuliny. Chociaż wspomniane badanie było poza obszarem zainteresowania niniejszej pracy poglądowej, opracowanie to jest najbardziej zaawansowaną jak dotąd próbą. Warto jednak zauważyć, że praca ta nie uwzględniała efektu rozczarowania pacjentów, którzy nie otrzymali preferowanego przez siebie sposobu leczenia i z tego powodu się wycofali. Problem ten może być rozwiązany przez zastosowanie częściowo randomizowanego badania, z uwzględnieniem preferencji [32].

Dyskusja

Autorzy zdają sobie sprawę z faktu, że prezentowany przegląd jest zaledwie pierwszym krokiem w zrozumieniu danych z piśmiennictwa. Istniejące dane na temat korzyści związanych z jakością życia odnoszonych przez chorych stosujących pompy insulinowe są ograniczone, ich wyniki bywają sprzeczne i często wieloznaczne, a projekty i metodologia nie są pozbawione błędów. W tej sytuacji bardzo trudno jest stwierdzić, czy stosowanie pomp insulinowych rzeczywiście przyczynia się do poprawy jakości życia pacjentów. Jedynie 5 badań stanowiły randomizowane, kontrolowane próby kliniczne. Dane z tych prac powinny być zanalizowane jeszcze dokładniej, ponieważ randomizowane, kontrolowane badania kliniczne stanowią obecnie akceptowaną metodologię badawczą, chociaż inne metody, takie jak analizy jakościowe, są równie ważne pod innymi względami i także mogą dostarczyć cennych informacji. Ze wspomnianych badań tylko w 1 oceniano jakość życia związaną ze stosowaniem CSII. Jak dotąd nie opublikowano wyników jakościowych badań oceniających

aspekty jakości życia, które rzeczywiście mogą się wiązać ze stosowaniem pomp insulinowych. W ten sposób korzyści wynikające ze stosowania pomp mogły nie zostać precyzyjnie określone lub być całkowicie przeczone.

Projekt badania

W 7 badaniach [14–20] nie stworzono grupy kontrolnej. W 6 próbach niezgodne dane nie byłybrane pod uwagę [14, 19, 20, 23, 25, 28], a w 2 dalszych pracach grupy porównawcze nie były w rzeczywistości porównywalne [21, 24]. Nie można zakładać, że taki proces selekcji grup nie wpłynął na wyniki. W niewielu badaniach zastosowano właściwie dobrane grupy kontrolne, takie jak grupa, którą poddano formalnemu procesowi edukacji obejmującemu obliczanie zawartości węglowodanów czy też dostosowanie dawki insuliny, co rzeczywiście stanowi zasadniczy warunek właściwego stosowania pomp insulinowych [14, 15]. Nie chodzi tu tylko o czynnik związany z edukacją, ale także z czasem oraz efektem placebo, który może się wiązać z podjęciem dodatkowych działań.

Niewłaściwy projekt badania stanowi istotny czynnik w niektórych przypadkach; na przykład często obserwowano badania wykorzystujące schemat *pre-post*, w których zarówno poddano uczestników bardziej intensywnej edukacji, jak i umożliwiono dłuższy czas kontaktu z pracownikami służby zdrowia [14, 15, 20]. Należy zdawać sobie sprawę z wymienionych czynników, co jest istotne, gdyż każdy czynnik oddziałujący na jakość życia uczestnika badania może wystąpić lub być modyfikowany poprzez to dodatkowe wsparcie. Ponadto jeśli w projekcie badania nie ujęto grupy kontrolnej, nie można przypisywać rezultatów leczenia stosowaniu pomp insulinowych.

W 3 z 5 randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych wszyscy uczestnicy mieli mniej niż 18 lat. Co ciekawe, w 2 spośród tych 3 badań nie wykazano korzyści ze stosowania ciągłego, podskórnego wlewu insuliny, a 1 badanie przyniosło niejednoznaczne wyniki, co sugeruje, że zastosowane metody pomiaru jakości życia mogą być niewłaściwe we wspomnianych populacjach. Zapewne wiąże się to z problematycznym mechanizmem zbierania danych (z pierwszej lub drugiej ręki) od dzieci i młodzieży, co jest spowodowane brakiem zwalidowanych skal możliwych do zastosowania u dzieci. Procedury jakościowe, takie jak zogniskowany wywiad grupowy (dyskusja grupowa), mogą się przyczyniać do uzyskania bardziej szczegółowych danych.

Co więcej, z danych zawartych w publikacjach nie wynika, jakie powody stały za procedurami włą-

czania pacjentów do badania. Wydaje się też, że nie oceniano w żaden sposób, czy u danego chorego należy zastosować terapię pompą insulinową. Ten sposób podawania insuliny nie jest przeznaczony dla każdego pacjenta, chociaż jeszcze w żadnej publikacji dokładnie nie podano, jakie powinny być kryteria włączenia lub wyłączenia z tego sposobu leczenia. Ponadto nie są podawane jasne kryteria rozpoczęcia terapii pompą insulinową u uczestników badań, którym zaproponowano ten sposób leczenia; nie istnieją także dowody, że u pacjentów, u których istnieją przeciwwskazania do tej terapii, stwierdzono jakiegokolwiek inne korzyści lub negatywne konsekwencje [16].

Często jakość życia jest mierzona równoległe z wynikami terapii cukrzycy, takimi jak HbA_{1c} oraz całościowa kontrola choroby. W rzeczywistości ocena jakości życia wydaje się mieć drugoplanowe znaczenie w porównaniu z celami wielu badań. Aktualne doniesienia w piśmiennictwie wskazują na słabą zależność między poprawą kontroli HbA_{1c} a jakością życia. Jednak faktu tego nie potwierdzono w badaniu DCCT, w którym wykazano bardzo słabą zależność między występowaniem epizodów hipoglikemii a jakością życia pacjentów. Opublikowano bardzo niewiele prac, w których problemy jakości życia osób stosujących pompy insulinowe określono jako cele pierwszorzędowe. Można stwierdzić, że w tej dziedzinie brakuje publikacji, w przeciwieństwie do bardzo wielu danych dostępnych na temat wyników biofizycznych oraz zagadnień medycznych związanych ze stosowaniem pomp insulinowych. Większość dostępnych doniesień dotyczących jakości życia opublikowano bardzo niedawno, co sugeruje rosnące zainteresowanie tym bardzo ważnym zagadnieniem samokontroli cukrzycy.

Liczba uczestników badania

W większości badań liczba uczestników była bardzo mała. Jeśli uwzględnić randomizowane, kontrolowane próby kliniczne, jedynie w pracy DeVries liczba badanych przekroczyła 30. Zwraca uwagę fakt, że połączona liczba uczestników randomizowanych badań klinicznych wynosi jedynie 170, z czego 79 to uczestnicy badania DeVries. Trudno zatem sformułować jakieś ogólne wnioski dotyczące populacji generalnej na podstawie wyników uzyskanych w badanych grupach, z powodu braku wystarczającej czułości i siły statystycznej.

Wielkość oddziaływania terapii CSII na jakość życia obliczona na podstawie dostępnych wyników wszystkich badań wskazuje na bardzo niewielki wpływ w każdej z tych prób. Ciągły podskórny wlew

insuliny może wpływać na jakość życia tylko u bardzo niewielu pacjentów lub należy zadać sobie pytanie, czy w badanych skalach jakości życia oceniano właściwe zmienne. Trzeba podkreślić, że w żadnym z badań nie użyto zwalidowanego kwestionariusza odnoszącego się do terapii pompą insulinową.

Zagadnienia pomiaru jakości życia

Do oceny jakości życia często wybierano DQOL, ale nie stało się tak we wszystkich pracach, przez co trudno jest dokonywać porównań. Należy zadać sobie pytanie, czy istniejące skale są wystarczająco czułe i specyficzne. Ograniczenia Skali Jakości Życia u Chorych na Cukrzycę Jacobsona (DQOL, *Jacobson's Diabetes Quality of Life*) były już omawiane podczas analizy wyników badania DCCT. Jednak bardziej szczegółowej krytyki dokonała Speight [33]; autorka zauważa, że w tej skali nie ma możliwości wskazania przez pacjenta, iż dany aspekt jakości życia nie odnosi się do niego. Ponadto Speight analizuje podskalę satysfakcji z jakości życia DQOL, zawierającą informacje na temat zadowolenia z leczenia, ale także na temat satysfakcji z innych aspektów życia, na które cukrzyca może wpływać lub nie, na przykład: na relacje towarzyskie, pracę, wygląd fizyczny. Ze względu na fakt, że każda informacja ma jednakowe znaczenie sumujące się do ostatecznego wyniku satysfakcji, omawiana podskala prawdopodobnie nie będzie tak czuła na zmiany w leczeniu cukrzycy jak DTQS. Istnieją dowody na czułość podskali satysfakcji z jakości życia DQOL w dużych zabiegach medycznych, na przykład w operacji przeszczepienia nerki i trzustki, w porównaniu z przeszczepieniem tylko nerki [34], ale dowody te nie istnieją dla mniejszych interwencji terapeutycznych, takich jak stosowanie pompy do CSII w porównaniu z terapią MDI [26]. Ograniczenia DQOL wskazują, dlaczego niekoniecznie jest to najważniejsze narzędzie. Dobra skala jakości życia specyficzna dla cukrzycy lub miara zadowolenia z terapii cukrzycy powinna być wystarczająco czuła, aby wykazać różnice między badanymi grupami oraz wykazać wszelkie korzyści, które mogą wykazywać wyższość pompy nad innymi sposobami podawania insuliny.

W 2 badaniach oceniano jakość życia, wykorzystując kwestionariusz SF-36. Stanowi on miarę funkcjonalnego stanu zdrowia, a nie jakości życia i dlatego zdaniem autorów niniejszego opracowania jego zastosowanie było w tym kontekście niewłaściwe. Inne skale, takie jak IFR-QOL, są niezwalidowane, a zatem nie mogą być uważane za wystarczająco przydatne.

W niektórych badaniach [11, 13, 24] dokonano porównań między stosowaniem pomp insulino-

wych a podawaniem insuliny metodą MDI. W pracach tych niektórzy uczestnicy zrezygnowali z dotychczasowej metody podawania insuliny i zostali włączeni do jednej z grup intensywnej terapii insuliną. Wspomniane próby z powodu błędów metodologicznych nie dają jednak odpowiedzi na pytanie zadane w niniejszym przeglądzie piśmiennictwa — czy istnieją korzyści dotyczące jakości życia pacjentów związane ze stosowaniem pomp insulino-wych. W pracy Peyrot i Rubina celem badań była raczej ocena wiarygodności skali IDSRQ jako narzędzia niż otrzymanie uogólnionego porównania między CDII a MDI. Autorzy tego doniesienia słusznie zdają sobie sprawę z ograniczeń dotyczących niereprezentatywnego doboru chorych oraz możliwego pozytywnego nastawienia pacjentów stosujących CSII do używanego przez nich sposobu podawania insuliny.

Pozostaje też niejasne, jakie sposoby zastosowano, aby odszukać chorych, którzy rozpoczęli terapię CSII, lecz później zaprzestali jej stosowania. Wydaje się, że nie prowadzono dalszej oceny pacjentów, którzy zaprzestali stosowania pomp, mimo dowodów, iż niektórzy uczestnicy zaniechali tego sposobu leczenia [21]. Nie istnieją także analizy dotyczące całkowitej liczby pacjentów, którzy rozpoczęli każde z badań, nie można więc przeanalizować danych dotyczących pacjentów, którzy rozpoczęli badanie i nie uzyskali poprawy jakości życia albo zrazili się w trakcie trwania badania i zrezygnowali z udziału w nim. Jedynym badaniem, w którym uwzględniono te dane, była próba Weintrob. W wymienionym opracowaniu 7 z 23 uczestników badania wybrało kontynuację terapii MDI po zakończeniu badania. Pięciu z tych siedmiu pacjentów rozpoczęło terapię CSII, którą następnie zmienili na MDI, podając jako powód zmiany: gorszą kontrolę glikemii, obawę przed przejadaniem się i wzrostem masy ciała, blizny w miejscach wkłucia, obawę przed założeniem zestawu do wlewu, pragnienie utrzymania choroby w tajemnicy, zawstydzenie związane z faktem noszenia pompy, ból w miejscu wkłucia cewnika, a w końcu konieczność częstych samodzielnych pomiarów glikemii. Wspomniany brak danych na temat kontynuacji leczenia przez pacjentów jest istotnym, obecnie badanym problemem.

Kolejnym ważnym, wartym rozważenia zagadnieniem jest czas prowadzenia każdego z badań. Jeśli uwzględni się związek między poprawą wartości HbA_{1c} a polepszeniem jakości życia, być może wpływ osiągnięcia lepszej kontroli glikemii na jakość życia powinien być oceniany długoterminowo, jako zmienna współistniejąca z korzyściami dotyczącymi jakości życia odnoszonych z terapii CSII. Osiągnięcie po-

prawy wartości HbA_{1c} może wpływać na lepsze postrzeganie jakości życia. Jednak poprawa kontroli glikemii i zmniejszenie liczby epizodów hipoglikemii muszą nastąpić przed badaniem postrzegania korzystnych zmian w jakości życia, a zatem zaplanowanie badania w czasie ma istotne znaczenie, jeśli rozważyć tę kwestię.

Pomp insulinowych nie można uznawać za lek na cukrzycę i w rzeczywistości mogą być one przyczyną licznych problemów dla pacjentów, którzy wybiorą ten sposób terapii. Pompy insulinowe wymagają programowania, ciągłego monitorowania za pomocą zewnętrznego urządzenia, a także wymiany pojemników z insuliną i zestawów do wlewów. Nie są to urządzenia wodoodporne, a więc nie mogą być noszone w kąpielach czy podczas pływania, wymagają zatem czasowego usunięcia, a następnie ponownego założenia. Mogą także być trudne do ukrycia, w zależności od rodzaju ubioru, co może stanowić problem dla niektórych pacjentów [30]. Wymagana jest także wiedza na temat cukrzycy oraz wzajemnego oddziaływania insuliny i pożywienia, chociaż można przyjąć, że jest to zakres wiadomości, który powinni posiadać wszyscy chorzy na cukrzycę. Największą wadą wydaje się być koszt pomp, które są droższe od innych sposobów podawania insuliny. Można jednak argumentować, że w dalszej perspektywie przynoszą one oszczędności, między innymi poprzez mniejszą liczbę powikłań cukrzycy.

Dane zawarte w piśmiennictwie sugerują, że osoby zmotywowane do osiągnięcia lepszej kontroli cukrzycy poprzez stosowanie pomp insulinowych rzeczywiście powinny mieć do nich dostęp [31]. Te urządzenia nie są przeznaczone dla każdego pacjenta, a samo pragnienie zmiany terapii nie powinno być wystarczającym powodem rozpoczęcia leczenia tą metodą, jeśli chory nie wykazuje wystarczającego zrozumienia wymagań, zaś ocena psychologiczna dowodzi, że pacjent może lepiej funkcjonować dzięki terapii pompą insulinową niż stosując inny sposób podawania insuliny. Decyzja o zmianie terapii na pompę insulinową powinna być podejmowana na podstawie osobistego, świadomego wyboru, z pełną świadomością korzyści wszystkich sposobów podawania insuliny dostępnych dla danego pacjenta.

Z dostępnej literatury jasno wynika, że niezbędne jest przeprowadzenie dużego, wielośrodkowego badania, uwzględniającego preferencje pacjenta oraz koncentrującego się szczegółowo na zagadnieniach jakości życia związanych z terapią pompami insulinowymi. Na podstawie takiej próby byłaby możliwa dokładna ocena wpływu (zarówno pozytywnego, jak i negatywnego) terapii pompami insu-

linowymi na jakość życia oraz określenie korzyści z tego sposobu terapii dla indywidualnego pacjenta. Ważne jest, aby zdawać sobie sprawę z tego, co oznacza poprawa jakości życia, to znaczy: większą niezależność, swobodę, elastyczność stylu życia, łatwiejsze leczenie cukrzycy, lepszą kontrolę glikemii itp. Dopiero wtedy, gdy to zagadnienie zostanie określone, można będzie wprowadzić właściwe, czułe i zwalidowane skale [np. ogólną skalę stanu zdrowia, taką jak SF-16, oraz jakości życia, jak Plan Indywidualnej Oceny Jakości Życia (SEIQOL, *Schedule for Evaluation of Individual Quality of Life*)] i porównać je ze skalami specyficznymi dla cukrzycy [np. DQOL oraz Skala Jakości Życia Zależnej od Cukrzycy (AD-DQoL, *Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life*)], co znacznie ułatwi prowadzenie randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych.

Podsumowując, potwierdza się fakt, jak trudno jest przeprowadzić „idealne” badanie; jednak zakładając, że randomizowana, kontrolowana próba kliniczna powinna spełniać minimalne standardy — takie jak grupa kontrolna poddana dodatkowej edukacji z wydłużonym czasem kontaktu z personelem medycznym, zastosowanie właściwych, czułych skal, a także zrekrutowanie odpowiednio dużej liczby pacjentów do każdej z grup — trzeba stwierdzić, że obecnie nie istnieją badania spełniające wymienione kryteria. Zatem pytanie, czy terapia z zastosowaniem pomp insulinowych poprawia jakość życia, pozostaje bez odpowiedzi. Daleko jest jednak do stwierdzenia, że terapia pompami insulinowymi nie poprawia tej jakości. Na obecnym etapie należy rozważyć przedstawione powyżej uwagi krytyczne, jak również fakt, że w kontrolowanych badaniach klinicznych nie udowodniono bezdyskusyjnie korzyści dotyczących jakości życia u pacjentów stosujących terapię pompami insulinowymi. Mogą zatem istnieć silne argumenty przemawiające za korzyściami dotyczącymi jakości życia związanymi z terapią pompami. Jednak istniejące dane z piśmiennictwa nie dostarczają silnych dowodów na wsparcie tego twierdzenia. Fakt ten jednak wydaje się być bardziej wynikiem niewłaściwej metodologii oraz przyjętych skal oceny jakości życia w istniejących pracach niż braku korzystnego wpływu terapii pompami insulinowymi na jakość życia. Nie ma oczywiście także przekonujących dowodów, że nie istnieją korzyści z terapii pompami insulinowymi. Zagadnienie to należy zbadać bardziej dokładnie.

Konflikt interesów

Roche Diagnostics UK Ltd dostarczyło K.D.B. oraz T.C.S. środków na przeprowadzenie badania

związanego z zagrożeniami jakości życia u chorych na cukrzycę typu 1 stosujących pompy insulinowe (*Quality of Life Issues Surrounding Insulin Pump Use in Type 1 Diabetes*). Próba ta obejmowała analizę jakościową oraz badanie przekrojowe. Roche Diagnostics UK Ltd dostarczyło T.C.S. środków do przeprowadzenia badania skomputeryzowanego narzędzia do oceny glukometrów Accu-Check w celu poprawy komunikacji w przychodniach. K.D.B. zwrócono koszty uczestnictwa i prezentacji danych na konferencji we Florencji, we Włoszech. Dane z badania jakościowego *Study into Quality of Life Issues Surrounding Insulin Pump Use in Type 1 Diabetes* zostały zaprezentowane. K.D.B. uzyskał refundację kosztów uczestnictwa i prezentacji danych z badania przekrojowego *Quality of Life Issues Surrounding Insulin Pump Use in Type 1 Diabetes* podczas konferencji Międzynarodowej Federacji do spraw Cukrzycy (*International Diabetes Federation*) w Cape Town, w grudniu 2006 roku.

PIŚMIENNICTWO

1. Consultation Response. NICE Health Technology Assessment: insulin pump therapy submission. Diabetes UK, London 2002.
2. NICE. Diabetes (Type 1) — insulin pump therapy: guidance. TA57. National Institute for Clinical Excellence, London 2003.
3. Tamborlane W.V., Bonfig W., Boland E. Recent advances in treatment of youth with type 1 diabetes: better care through technology. *Diabetes* 2001; 18: 864–870.
4. Pickup J. Continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. *Br. Med. J.* 2001; 322: 1262–1263.
5. Diabetes UK website. <http://www.diabetes.org.uk> (Last accessed 15 października 2006).
6. Radermecker R.P., Scheen A.J. 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: 178–188.
7. Bode B.W., Sabbah H.T., Gross T.M., Fredrickson L.P., Davidson P.C. Diabetes management in the new millennium using insulin pump therapy. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2002; 18 (supl. 1): 14–20.
8. Rodrigues I.A.S., Reid K., Ismail K., Amiel S.A. 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: 842–849.
9. Wilson D.M., Buckingham B.A., Kunselman E.L., Sullivan M.M., Paguntalan H.U., Gitelman S.E. A two-center randomized controlled feasibility trial of insulin pump therapy in young children with diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 15–19.
10. Wagner J.A., Abbott G., Lett S. Health and quality of life outcomes. *BioMed Central* 2004.
11. Wagner J.A., Abbott G., Lett S. Age related differences in individual quality of life domains in youth with type 1 diabetes. *Health Qual Life Outcomes* 2004; 22: 54.
12. McGee H.M., O'Boyle C.A., Hickey A., O'Malley K., Joyce C.R. Assessing the quality of life of the individual: the SEIQoL with a healthy and a gastroenterology unit population. *Psychol. Med.* 1991; 21: 749–759.
13. Gill T.M., Feinstein A.R. A critical appraisal of the quality of quality of life measurements. *JAMA* 1995; 272: 619–626.
14. 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; 19: 746–751.
15. Chantelau E., Schiffrers T., Schutze J., Hansen B. Effect of patient-selected intensive insulin therapy on quality of life. *Patient Educ. Counsel* 1997; 30: 167–173.
16. Rodrigues I.A.S., Reid K., Ismail K., Amiel S.A. 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: 842–849.
17. Bruttomesso D., Pianta A., Crazzola D. i wsp. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in the Veneto region: efficacy, acceptability and quality of life. *Diabet. Med.* 2002; 19: 628–634.
18. McMahon S.K., Airey F.L., Marangou D.A. i wsp. Insulin pump therapy in children and adolescents: improvements in key parameters of diabetes management including quality of life. *Diabet. Med.* 2005; 22: 92–96.
19. Mednick L., Cogen F.R., Streisand R. Satisfaction and quality of life in children with type 1 diabetes and their parents following transition to insulin pump therapy. *Children's Health Care* 2004; 33: 169–183.
20. Litton J., Rice A., Friedman N., Oden J., Lee M.M., Freemark M. Insulin pump therapy in toddlers and preschool children with type 1 diabetes mellitus. *J. Pediatrics* 2002; 141: 490–495.
21. Peyrot M., Rubin R. Validity and reliability of an instrument for assessing health-related quality of life and treatment preferences. *Diabetes Care* 2005; 28: 53–58.
22. Lewis K.S., Bradley C., Knight G., Boulton A.J.M., Ward J.D. A measure of treatment satisfaction designed specifically for people with insulindependent diabetes. *Diabet. Med.* 1988; 5: 235–242.
23. Hoogma R.P.L.M., Spijker A.J.M., van Doorn-Scheele M. i wsp. Quality of life and metabolic control in patients with diabetes mellitus type I treated by continuous subcutaneous insulin infusion or multiple daily insulin injections. *Neth. J. Med.* 2004; 62: 383–387.
24. Kamoi K., Miyakoshi M., Maruyama E. A quality-of-life assessment of intensive insulin therapy using insulin lispro switched from short-acting insulin and measured by an ITR-QOL questionnaire: a prospective comparison of multiple daily insulin injections and continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Res. Clin. Prac.* 2004; 64: 19–25.
25. Boland E.A., Grey M., Oesterle A., Fredrickson L., Tamborlane W.V. 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: 1779–1784.
26. Tsui E., Barnie A., Ross S., Parkes R., Zinman B. Intensive insulin therapy with insulin lispro, a randomised trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injection. *Diabetes Care* 2001; 24: 1722–1727.
27. DeVries J.H., Snoek F.J., Kostense P.J., Masurel N., Heine R.J. A randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion and intensive injection therapy in type 1 diabetes for patients with longstanding poor glycemic control. *Diabetes Care* 2002; 25: 2074–2080.
28. Wilson D.M., Buckingham B.A., Kunselman E.L., Sullivan M.M., Paguntalan H.U., Gitelman S.E. A two-center randomized controlled feasibility trial of insulin pump therapy in young children with diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 15–19.
29. Weintrob N., Benzaquen H., Galatzer A. i wsp. 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: 559–564.

30. Fox L.A., Buckloh L.M., Smith S.D., Wysocki T., Mauras N. A randomized controlled trial of insulin pump therapy in young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1277–1281.
31. Hoogma R.P.L.M., Hammond P.J., Gomis R. i wsp. on behalf of the 5 Nations Study Group. Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial. *Diabet. Med.* 2005; 23: 141–147.
32. Bradley C. Designing medical and educational intervention studies. *Diabetes Care* 1993; 16: 509–518.
33. Speight J. Development of Knowledge and Quality of Life Measures for Improving Diabetes Care. PhD Thesis, held at Senate House, University of London.
34. Nathan D.M., Fogel H., Norman D. i wsp. Long-term metabolic and quality of life results with pancreatic/renal transplantation in insulin-dependent diabetes mellitus. *Transplantation* 1991; 52: 85–91.
35. Diabetes Quality of Life Measure, appended to Jacobson A., Barofsky I., Cleary P., Rand L. Reliability and validity of a diabetes quality-of-life measure for the diabetes control and complications trial (DCCT). *Diabetes Care* 1988; 11: 725–732.
36. Ingersoll G.M., Marrero D.G. A modified quality-of-life measure for youths: psychometric properties. *Diabetes Educator* 1991; 17: 114–120.
37. Bott U., Muhlhauser I., Overmann H., Berger M. Validation of a diabetes-specific quality-of-life scale for patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 757–769.
38. Anderson R.M., Funnell M.M., Fitzgerald J.T., Marrero D.G. The Diabetes Empowerment Scale: a measure of psychosocial self-efficacy. *Diabetes Care* 2000; 23: 739–743.
39. Skevington S.M., Lotfy M., O'Connell K. and the WHOQOL Group. The World Health Organisation's WHOQOL — Brief quality of life assessment: psychometric properties and the results of the international field trial. A Report from WHOQOL Group. *Quality Life Res.* 2004; 13: 299–310.
40. Irvine A., Cox D., Gonder-Frederick L. The fear of hypoglycaemia scale. W: Bradley C. (red.). *Handbook of Psychology and Diabetes*. Harwood Academic Publishers, London 1994; 133–155.
41. Ingersoll G.M., Marrero D.G. Parents Diabetes Quality of Life Scale (PDQOL Scale 1992) was adapted from the Diabetes Quality of Life Youths Scale (1991). A modified quality-of-life measure for youths: psychometric properties. *Diabetes Educator* 1992; 17: 114–120.