

ISPAD क्लिनिकल प्रैक्टिस सर्वसम्मति दिशानिर्देश 2022

डायबिटीज़ प्रौद्योगिकियां: इंसुलिन डिलीवरी

Jennifer L. Sherr¹ | Melissa Schoelwer² | Tiago Jeronimo Dos Santos³ |
Leenatha Reddy⁴ | Torben Biester⁵ | Alfonso Galderisi⁶ | Jacobus van Dyk⁷ |
Marisa E Hilliard⁸ | Cari Berget⁹ | Linda A. DiMeglio¹⁰

¹Department of Pediatrics, Yale School of Medicine, Yale University, New Haven, CT, USA

²Center for Diabetes Technology, University of Virginia, Charlottesville, Virginia, USA

³Pediatrics Unit, Vithas Almería, Instituto Hspalense de Pediatría, Almería, Andalusia, Spain

⁴Department of Pediatrics Endocrinology, Rainbow Children's Hospital, Hyderabad, India.

⁵AUF DER BULT, Hospital for Children and Adolescents, Hannover, Germany

⁶Department of Woman and Child's Health, University of Padova, Padova, Italy

⁷Department of Pediatrics, Life Groenkloof Hospital, Groenkloof, Pretoria, South Africa

⁸Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine and Texas Children's Hospital, Houston, TX, USA

⁹Barbara Davis Center, University of Colorado School of Medicine, Aurora, CO, USA

¹⁰Department of Pediatrics, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana

हितों के टकराव: JLS ने एली लिली, इंसुलेट, मेडट्रोनिक और ज़ीलैड से वक्ता मानदेय लेने और बिगफुट बायोमेट्रिकल, सेसिलिया हेल्थ, इंसुलेट कॉर्पोरेशन, मेडट्रोनिक डायबिटीज़, JDRF T1D फंड और वर्टेक्स के सलाहकार बोर्ड में कार्य करने की सूचना दी है। वे इंसुलेट और मेडट्रोनिक की सलाहकार रह चुकी हैं। JLS के संस्थान को JDRF, मेडट्रोनिक, इंसुलेट और NIDDK से अनुसंधान अनुदान सहायता प्राप्त हुई है।

MS ने टैंडम डायबिटीज़ केयर, इंसुलेट, मेडट्रोनिक, JDRF, और NIDDK द्वारा उनके संस्थान को दी गई अनुसंधान अनुदान सहायता के बारे में सूचना दी है। प्रकट करने से TS का कोई टकराव नहीं है।

LR ने सनोफ़ी, फ़ाइजर, नोवोर्नॉर्डिस्क से वक्ता शुल्क लेने की सूचना दी है।

TB ने एस्ट्राज़ेनेका, एसेन्सिया, डेक्सकॉम, मेडट्रोनिक, नोवोर्नॉर्डिस्क, रोश, सनोफ़ी और इप्सोमेड से वक्ता शुल्क, परामर्श मानदेय या अनुसंधान सहायता प्राप्त करने की सूचना दी है। वह 2021 से यूरोपियन मेडिसिन एजेंसी के चिकित्सीय उपकरणों के विशेषज्ञ समूह का सदस्य है।

AG ने इप्सोमेड से वक्ता मानदेय प्राप्त किया है। AG के संस्थान ने यूरोपियन कमीशन (H2020 कार्यक्रम) से अनुसंधान सहायता प्राप्त की है।

प्रकट करने से JV का कोई टकराव नहीं है।

MEH को NIDDK, JDRF और दि लियोना एम. एंड हैरी बी. हेमस्ले चैरिटेबल ट्रस्ट से अनुसंधान अनुदान सहायता प्राप्त होती है।

CB इंसुलेट की सलाहकार रह चुकी है।

LAD ने सूचित किया है कि उन्होंने पिछले 3 वर्षों में वर्टेक्स के लिए सलाह दी है और वे मैनकाइंड, मर्क और अबाटा के सलाहकार बोर्ड में काम कर चुकी हैं। उन्हें कैलाड्रियस, लिली, मैनकाइंड, मेडट्रोनिक, प्रोवेंशन और ज़ीलैड से उनके संस्थान के लिए अनुसंधान सहायता भी प्राप्त हुई है।

संबंधित लेखक: Jennifer Sherr, One Long Wharf Drive, Suite 503, New Haven, CT, USA 06511, Jennifer.sherr@yale.edu

1. नया या अलग क्या है?

2018 में, डायबिटीज़ पर आरंभिक दिशानिर्देशों को प्रकाशित किया गया। दैनिक जीवन में उपयोग की जाने वाली प्रौद्योगिकी की तरह, डायबिटीज़ प्रौद्योगिकी के क्षेत्र में प्रबंधन के लिए उपयोग किए जाने वाले उपकरणों में तेजी से नई पद्धति और विकास देखा गया है। प्रौद्योगिकियों की अधिक स्पष्टता से समीक्षा करने के लिए, इन दिशानिर्देशों को दो भागों में विभाजित किया गया है: डायबिटीज़ प्रौद्योगिकियां: ग्लूकोज़ की निगरानी और वर्तमान अध्याय, जो इंसुलिन डिलीवरी की पद्धतियों पर केंद्रित है।

इंसुलिन डिलीवरी के नवीनीकरण में कनेक्टेड पेन का बनना शामिल है जो शरीर पर उपकरणों को लगाए बिना, प्रौद्योगिकी का उपयोग करने का साधन

बन चुका है, हालांकि बाल रोगियों की आबादी पर इसके अध्ययन कम हुए हैं। आयु वर्ग की विभिन्न श्रेणियों में, नैदानिक परीक्षणों और वास्तविक दुनिया के डेटा दोनों में स्वचालित इंसुलिन डिलीवरी (AID) के उपयोग से ग्लाइसीमिया में, विशेष रूप से पूरी रात के दौरान, स्पष्ट रूप से सुधार दर्शाया गया है। इस प्रकार, व्यक्तिगत देखभाल के लक्ष्य के साथ सबसे विकसित इंसुलिन प्रौद्योगिकी जो व्यक्ति के लिए उपलब्ध, सस्ती तथा उपयुक्त है, उसको ही प्रदान किया जाना चाहिए। इंसुलिन डिलीवरी के उपयोग में सफलता की नींव बनाने के लिए देखभाल के मनोसामाजिक पहलुओं के साथ-साथ संरचित, तदनुसंग शिक्षा पर विशेष ध्यान देने की आवश्यकता है। इस अद्यतन अध्याय में इन मुद्दों को अधिक विस्तार से सम्मिलित किया गया है।

2. अधिशासी सारांश और अनुशंसाएं

2.1 इंसुलिन डिलीवरी प्रौद्योगिकी के लिए सामान्य सिद्धांत

- यह अनुशंसा की जाती है कि युवाओं को सबसे विकसित इंसुलिन प्रौद्योगिकी प्रदान की जाए जो उनके लिए उपलब्ध, सस्ती और उपयुक्त हो। **B**

2.2 पेन

- कनेक्टेड इंसुलिन पेन में कई दैनिक इंजेक्शन (MDI) वाली गहन इंसुलिन थेरेपी से डायबिटीज़ प्रबंधन में सुधार करने की क्षमता है। **C**
- यदि कनेक्टेड पेन उपलब्ध हो तो इसे उन इच्छुक युवाओं को प्रदान किया जा सकता है, जो शरीर पर लगाए जाने वाले उपकरणों को पसंद नहीं करते। **E**

2.3 पंप थेरेपी सामान्य सिद्धांत

- डायबिटीज़ वाले युवाओं के लिए, उम्र पर ध्यान दिए बिना निरंतर सबक्यूटेनियस इंसुलिन इंफ्यूजन (पंप) थेरेपी की अनुशंसा की जाती है और यह उनके लिए उपयुक्त है। **A**
- किसी भी इंसुलिन पंप थेरेपी के साथ इंफ्यूजन सेट का खराब हो जाना आम होता है और डायबिटीज़ कीटोएसिडोसिस (DKA) से बचने के लिए इसका तुरंत पता लगाना चाहिए। **B**

2.3.1 गैर-एकीकृत पंप

- ग्लाइसीमिक लक्ष्यों की प्राप्ति में सहायता के लिए टाइप 1 डायबिटीज़ (T1D) वाले युवाओं के लिए इंसुलिन पंप थेरेपी सुरक्षित और प्रभावी होती है। **A**
- इंसुलिन पंप थेरेपी से हाइपोग्लाइसीमिया के एपिसोड कम हो जाते हैं। **B**
- इंसुलिन पंप से MDI थेरेपी ले रहे समान हीमोग्लोबिन A1C (HbA1c) स्तर वाले लोगों की तुलना में युवाओं में T1D की पुरानी जटिलताएं कम हो जाती हैं। **B**

2.3.2 सेंसर संवर्धित पंप (SAP)

- हाइपोग्लाइसीमिया या गंभीर हाइपोग्लाइसीमिया (SH) में वृद्धि किए बिना, HbA1c को कम करने में ब्लड ग्लूकोज़ की स्व-निगरानी (SMBG) के साथ सेंसर संवर्धित पंप (SAP) थेरेपी MDI से बेहतर है। **A**
- इन लाभों को महसूस करने के लिए सेंसर का उपयोग कम से कम 60% अवश्य होना चाहिए। **A**

2.3.3 लो ग्लूकोज़ सस्पेंड (LGS) पद्धति

- जैसा कि HbA1c द्वारा मापा गया है, LGS पद्धति गैर एकीकृत पंप और SAP की तुलना में हाइपोग्लाइसीमिया की गंभीरता और अवधि को, ग्लाइसीमिया में गिरावट के बिना, कम करती है। **A**

2.3.4 प्रिडिक्टिव लो ग्लूकोज़ सस्पेंड (PLGS) पद्धति

- PLGS पद्धति हाइपोग्लाइसीमिया की आवृत्ति और जोखिम को कम करती है। **A**
- LGS और PLGS दोनों पद्धतियां औसत ग्लूकोज़ के स्तर में वृद्धि नहीं करती और प्रौद्योगिकी में विश्वास और भरोसे को बढ़ाती है। भोजन के समय के आसपास अधिक लचीलापन रहता है, यह डायबिटीज़ वाले लोगों तथा देखभालकर्ताओं दोनों के लिए डायबिटीज़ के डिस्ट्रेस को कम करती है। **A**
- यदि AID पद्धतियां उपलब्ध नहीं हैं तो हाइपोग्लाइसीमिया को कम करने के लिए T1D वाले सभी लोगों के लिए PLGS की जबरदस्त अनुशंसा की जाती है। यदि अधिक विकसित प्रौद्योगिकी की उपलब्धता सीमित है तो हाइपोग्लाइसीमिया की गंभीरता और अवधि को कम करने के लिए T1D वाले सभी लोगों के लिए LGS की जबरदस्त अनुशंसा की जाती है। **A**

2.3.5 AID पद्धति

- AID पद्धतियों को क्लोज्ड लूप (CL) के रूप में भी जाना जाता है। डायबिटीज़ वाले युवाओं के लिए इनकी जबरदस्त अनुशंसा की जाती है। **A**
- AID पद्धतियां हाइपोग्लाइसीमिया और हाइपरग्लाइसीमिया को कम करके समय सीमा (TIR) में सुधार करती हैं। **A**
- पूरी रात की अवधि में लक्षित ग्लाइसीमिया को प्राप्त करने में AID पद्धतियां विशेष रूप से लाभकारी होती हैं। **A**
- यदि डायबिटीज़ वाले लोग ओपन सोर्स स्वचालित इंसुलिन डिलीवरी पद्धतियों का उपयोग करना चुनते हैं तो देखभालकर्ता सहायता करने के लिए प्रोत्साहित होते हैं। **E**

2.4 इंसुलिन डिलीवरी उपकरणों के व्यावहारिक, मनोसामाजिक तथा शैक्षिक महत्व

- यह दृढ़ता से अनुशंसा की जाती है कि जब नए इंसुलिन डिलीवरी उपकरणों को देखभाल में अनिवार्य किया जाए तो डायबिटीज़ प्रोवाइडर/शिक्षक द्वारा मानकीकृत प्रशिक्षण पद्धति को लागू किया जाए। **C**
 - इष्टतम परिणामों के लिए, डायबिटीज़ वाले लोगों और उनके परिवार वालों को, जैसा कि वांछित है, AID पद्धति का उपयोग करने का परामर्श देना चाहिए। **C**
- युवाओं और उनके देखभालकर्ताओं को ग्लाइसीमिक परिणामों के लिए वास्तविक उम्मीदों और सभी इंसुलिन पंप प्रौद्योगिकियों के सफल उपयोग के लिए जरूरी प्रयासों के बारे में सलाह दें। **B** यह विशेष रूप से उन लोगों के लिए है जो उपइष्टतम ग्लाइसीमिया, वर्तमान उपचार के साथ जुड़ी चुनौतियों, अथवा अत्यधिक बर्न आउट/मूड संबंधी चिंताओं से पीड़ित हैं। **C** अपवादों में सम्मिलित हैं:
 - ग्लाइसीमिया में सुधार होने की संभावना है लेकिन यह हमेशा इच्छित टारगेट तक नहीं होगा और ग्लूकोज़ में उतार-चढ़ाव तब भी होता रहेगा, विशेषकर भोजन के बाद।
 - मधुमेह प्रबंधन व्यवहार में, कार्य में संलग्न रहने (AID पद्धति के साथ लगे रहने सहित) की निरंतर आवश्यकता होगी, विशेष रूप से भोजन के समय। डायबिटीज़ वाले लोगों को अधिकांश AID पद्धतियों के लिए कार्बोहाइड्रेट की गणना करनी चाहिए और भोजन बोलस को वितरित करना चाहिए।
 - नए उपकरणों का उपयोग आरंभ करने पर उसके अनुकूल होने के लिए लगभग एक महीने की अनुमानित अवधि लगती है।

3. परिचय

इंसुलिन थेरेपी के 100 से अधिक वर्षों के बावजूद, डायबिटीज़ वाले कई लोगों का ग्लाइसीमिया उपइष्टतम रहता है। इंटरनेशनल डायबिटीज़ रजिस्ट्रीज़ के आंकड़ों से पता चलता है कि T1D वाले अधिकांश युवा HbA1c को ISPAD लक्ष्यों को पूरा नहीं करते।⁶⁻¹¹ इसके अतिरिक्त, हाइपोग्लाइसीमिया और SH T1D वाले युवाओं को परेशान करते रहते हैं।¹²⁻¹⁵ यद्यपि, हाइपोग्लाइसीमिया का मध्यम डर लाभकारी हो सकता है पर हाइपोग्लाइसीमिया का अत्यधिक डर डायबिटीज़ वाले लोगों और उनके देखभालकर्ताओं को ग्लाइसीमिक टारगेट तक पहुंचने से रोक सकता है।¹⁶ फिर भी, जनसंख्या आधारित अध्ययनों से पता चलता है कि HbA1c में कमी SH के बढ़ते जोखिम से जुड़ी हुई नहीं है।^{13,17} महत्वपूर्ण यह है कि डायबिटीज़ प्रौद्योगिकियों के उपयोग से ग्लाइसीमिया में सुधार दिखाई दिया है।^{10,18-23} इसके बावजूद, डायबिटीज़ वाले युवाओं की देखभाल में डायबिटीज़ प्रौद्योगिकियों का एकीकरण परिवर्तनशील रहता है और नस्लीय तथा जातीय अल्पसंख्यक पृष्ठभूमि तथा निम्न सामाजिक-आर्थिक पृष्ठभूमि स्थिति वाले युवाओं की देखभाल में अंतर

होता है।²⁴⁻²⁹ हाल ही के एक मेटा विश्लेषण ने इस बात पर प्रकाश डाला है कि T1D वाले युवाओं में पंप थेरेपी पर मौजूद अधिकांश साहित्य उच्च आय वाले देशों में किए गए अध्ययनों को ही दर्शाता है; केवल 38% अध्ययनों ने ही शामिल की गई नस्ल/जाति के बारे में सूचित किया और < 25% अध्ययनों ने ही परिवार की सामाजिक आर्थिक स्थिति, माता-पिता के व्यवसाय और माता-पिता की शिक्षा/साक्षरता के बारे में विवरण प्रदान किया है।³⁰ फिर भी, ऐतिहासिक दृष्टि से वंचित समूहों के व्यक्तियों के उपविश्लेषण से व्यक्त होता है कि डायबिटीज़ प्रौद्योगिकियों के उपयोग से कुल मिलाकर ग्लाइसीमिया में सुधार हुआ है।³⁰

यद्यपि देखभाल में अब तक HbA1c के सर्वसम्मति दिशानिर्देश लक्ष्यों की प्राप्ति पर मुख्य रूप से ध्यान केन्द्रित किया गया है, लेकिन हाल ही के वर्षों में, नैदानिक निर्णय लेने और उपचार लक्ष्यों को परिभाषित करने संबंधी मार्गदर्शन के लिए समय सीमा (TIR) को अधिक व्यापक रूप से अपनाया गया है।³¹⁻³² डायबिटीज़ वाले बच्चों और किशोरों में ग्लाइसीमिक टारगेट और ग्लूकोज़ की निगरानी संबंधी ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश अध्याय 8 और डायबिटीज़ प्रौद्योगिकियाँ: ग्लूकोज़ निगरानी पर अध्याय 16 देखें। अध्ययनों में, 3.9-10.0 mmol/L (70-180 mg/dL) के रूप में परिभाषित TIR और HbA1c सांद्रता के बीच सहसंबंध को दर्शाया गया है।³³⁻³⁵ रोग प्रबंधन का आकलन करने के लिए केन्द्रीय महत्व भी मापक है जो ग्लाइसीमिया, विशेष रूप से रोगी द्वारा रिपोर्ट किए परिणामों से अधिक होता है।³² ये आकलन विशेष रूप से महत्वपूर्ण हैं क्योंकि डायबिटीज़ उपचार में आरंभिक उन्नतियों ने अनजाने में डायबिटीज़ देखभाल की जिम्मेदारी को बढ़ा दिया है, इसे जीवन की गुणवत्ता और मनोसामाजिक स्वास्थ्य से अलग कर दिया है।³⁶⁻³⁹ इस प्रकार, अनुसंधान के एक निकाय ने यह पता लगाया है कि इन प्रौद्योगिकियों के भार को उनके द्वारा प्रदान किए जा सकने वाले लाभों द्वारा कैसे संतुलित किया जा सकता है, यह निर्धारित करके कि नई चिकित्साओं से मिल सकने वाली सहायताओं के प्रति कैसी वास्तविक उम्मीदों को रखा जाए तथा अधिक उन्नत प्रौद्योगिकी पर परिवर्तित होने को सुनिश्चित करने के लिए पद्धतियाँ उपकरण के उपयोग से संबंधित उचित प्रशिक्षण से जुड़ी होती हैं।

2018 में, ISPAD ने डायबिटीज़ प्रौद्योगिकी पर पहले सर्वसम्मति दिशानिर्देश बनाए हैं।⁴⁰ हालांकि तेजी से विकसित हो रहे प्रौद्योगिकी परिदृश्य इन दिशानिर्देशों की भविष्य की यात्रा को दो भागों में विभाजित कर देंगे। इंसुलिन डिलीवरी पर जानकारी इसमें कवर की जाएगी और कैपिलरी फ्रिगरस्टिक ग्लूकोज़ माप और निरंतर ग्लूकोज़ की निगरानी (CGM) दोनों की चर्चा के साथ ग्लूकोज़ की निगरानी डायबिटीज़ प्रौद्योगिकियों: ग्लूकोज़ की निगरानी पर ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश अध्याय 16 में प्रस्तुत किया गया है। ये दो अध्याय आपस में जुड़े हुए हैं लेकिन इस अध्याय का उद्देश्य बच्चों, किशोरों और युवा वयस्कों में इंसुलिन डिलीवरी की प्रौद्योगिकियों की समीक्षा करना और उनके उपयोग पर व्यावहारिक सलाह और दृष्टिकोण प्रदान करना है। विषयों में कनेक्टेड इंसुलिन पेन, इंसुलिन पंप, SAP, LGS, PLGS और AID सम्मिलित है और इंसुलिन डिलीवरी उपकरणों के व्यावहारिक, मनोसामाजिक तथा शैक्षिक विवेचन के साथ समाप्त होता है।

4. कनेक्टेड इंसुलिन पेन

डायबिटीज़ वाले युवा लोगों में इंसुलिन पेन एक लोकप्रिय इंसुलिन डिलीवरी पद्धति बना हुआ है क्योंकि यह उपयोग करने में आसान है और शीशियों और सीरिंज के उपयोग वाली इंसुलिन डिलीवरी की तुलना में इसमें खुराक की सटीकता अधिक है। हालांकि इंसुलिन पंप थेरेपी का उपयोग करने वाले बच्चों की संख्या में वृद्धि होना जारी है⁴¹ कई बच्चे और किशोर उपकरण से बंधकर नहीं रहना चाहते और वे कम दिखाई देने वाली MDI के इच्छुक होते

हैं। पेन उपकरण प्रौद्योगिकी पिछले 40 वर्षों में उल्लेखनीय ढंग से विकसित हुई है, इसमें कुछ पेन में मेमोरी फ़ंक्शन को जोड़ना शामिल है। हाल ही में, "स्मार्ट" या कनेक्टेड इंसुलिन पेन या पेन कैप उपकरण विकसित किए गए हैं जो स्मार्ट फोन एप्लिकेशन और CGM के साथ जुड़े होते हैं, जिससे पेन का उपयोगकर्ता डेटा संग्रह, अलर्ट और रिमाइंडर का लाभ ले सकता है और इसमें खुराक कैलकुलेटर भी होता है जिसके साथ इंसुलिन ऑन बोर्ड कार्य करता है।

बच्चों में कनेक्टेड इंसुलिन पेन के उपयोग संबंधी आंकड़े सीमित हैं। कई अध्ययनों से पता चला है कि मेमोरी फ़ंक्शन वाले पेनों का उपयोग करना आसान होता है और इससे काफी संतुष्टि मिलती है;⁴¹⁻⁴⁴ हालांकि, बिना मेमोरी फ़ंक्शन वाले इंसुलिन पेनों के उपयोग की तुलना में ग्लाइसीमिया में कोई उल्लेखनीय सुधार नहीं देखा गया।^{45,46} एक अध्ययन में यह पाया गया कि नोवो पेन ECHO उपकरण का उपयोग करने वाले 2-18 साल के युवाओं ने अध्ययन से पहले उपयोग की गई इंसुलिन डिलीवरी की पद्धति, जिसमें परंपरागत इंसुलिन पेन या सीरिंज शामिल थे, की तुलना में स्वयं-इंजेक्शन की दर में वृद्धि को दर्शाया है।⁴⁶ साहित्य से पता चलता है कि ब्लूटूथ-इनेबल्ड पेन कैप उपकरण इंसुलिन खुराक का सटीकता से पता लगा लेता है और डायबिटीज़ वाले व्यक्ति और स्वास्थ्य देखभाल टीम को उपयोगी डेटा प्रदान करता है, जिसमें निर्धारित परहेज संबंधी कार्य का आकलन करना और पूर्व रिपोर्टों की समीक्षा के माध्यम से इंसुलिन खुराकों में सुधार करने का अवसर शामिल है।⁴⁷⁻⁴⁹

वयस्क डेटा पर आधारित एक लागत-प्रभावी विश्लेषण से पता चला कि कम आवृत्ति और जटिलताओं की शुरुआत में देरी के कारण लागत में बचत वाली मानक देखभाल की तुलना में कनेक्टेड पेन जीवन संभाव्यता में सुधार कर सकते हैं।⁵⁰ कनेक्टेड पेनों का TIR और HbA1c सहित ग्लाइसीमिक मापकों पर पड़ने वाले प्रभाव के साथ-साथ इन उपकरणों की उपयोगिता और संतुष्टि का निर्धारण करने के लिए बाल अध्ययनों को करने की आवश्यकता है।

4.1 कनेक्टेड पेनों का व्यावहारिक महत्व

"स्मार्ट" या कनेक्टेड पेन खुराक की गणना करने की जिम्मेदारी को समाप्त करते हैं। इसके अतिरिक्त, इंसुलिन ऑन बोर्ड विशेषता, हाइपरग्लाइसीमिया के कारण कई बार दी जाने वाली खुराक में क्रमबद्ध संशोधन करके हाइपोग्लाइसीमिया के जोखिम को कम कर सकती है। पंप थेरेपी की तरह सफलता इस बात पर निर्भर करती है कि डायबिटीज़ वाले लोगों को खुराक कैलकुलेटर को प्रोग्राम करने के लिए आवश्यक जानकारी मिलनी सुनिश्चित हो। खुराक कैलकुलेटर की स्थापना के लिए संशोधन कारक, लक्षित ग्लूकोज़, इंसुलिन क्रिया की अवधि और उपयोग की जाने वाली इंसुलिन से कार्बोहाइड्रेट अनुपात की आवश्यकता होती है। कैलकुलेटर को दिन के समय के अनुसार विभिन्न सेटिंग्स के साथ भी प्रोग्राम किया जा सकता है। कुछ कनेक्टेड पेन के साथ भोजन कवरेज होने से एक आसान पद्धति मिल जाती है जिसमें भोजन के आकार (कम, मध्यम, अधिक) का उपयोग, दी जाने वाली इंसुलिन की अलग खुराक का चयन करने के लिए किया जाता है। लम्बे समय तक चलने वाला खुराक का रिमाइंडर, तापमान ट्रैकिंग और पेन में रहने वाली इंसुलिन की यूनिट के बारे में सूचना से भी रोजाना के डायबिटीज़ प्रबंधन में सहायता मिल सकती है। वर्तमान में, पद्धति द्वारा दर्ज की गई खुराक की डिलीवरी के साथ तेजी से- और लम्बे समय तक चलने वाली इंसुलिन खुराक दोनों की ट्रैकिंग प्रदान की जाती है लेकिन दी गई वास्तविक मात्रा की ट्रैकिंग नहीं दी जाती। कई कनेक्टेड पेन में खुराक को आधे यूनिट तक ही बढ़ा सकते हैं जो कि विशेषकर छोटे बच्चों के लिए सहायक हो सकती है। घर और विद्यालय के बीच आने-जाने वाले डायबिटीज़ वाले युवा, तेजी से चलने वाले इंसुलिन पेन के एक से अधिक पेपर बनाए जाने की क्षमता के चलते एक पेन को विद्यालय में रख सकते हैं। खुराक को अनुकूलित करने में सफल होने के लिए इन पेनों के साथ मिलने वाले उपकरण संबंधी आंकड़ों को डाउनलोड करना जरूरी है।

5. इंसुलिन पंप

T1D वाले सभी युवाओं के लिए इंसुलिन पंप थेरेपी की अनुशंसा की जाती है। बच्चों, किशोरों और वयस्कों के लिए इंसुलिन डिलीवरी की यह पद्धति सुरक्षित और प्रभावी पाई गई है। इसके अतिरिक्त, इंसुलिन पंप थेरेपी अधिक उन्नत इंसुलिन डिलीवरी पद्धतियों की आधारभूत घटक है, जिसकी चर्चा इस अध्याय में बाद में की गई है।

5.1 डायबिटीज़ देखभाल में प्रौद्योगिकी के उपयोग का आरंभ

इंसुलिन पंप थेरेपी का आरंभ 1970 के दशक के अंत में हुआ था।⁵¹⁻⁵³ हालांकि, T1D वाले युवाओं की देखभाल में इंसुलिन पंप थेरेपी का एकीकरण सदी के अंत तक न्यूनतम था। तब से, अवलोकनात्मक और कॉहोर्ट अध्ययनों से यह प्रदर्शित हुआ है कि पंप का उपयोग HbA1c में 0.2-1.1% की औसत कमी⁵⁴⁻⁶⁷ और नैदानिक रूप से महत्वपूर्ण हाइपोग्लाइसीमिया में कमी के साथ जुड़ा हुआ है।^{54-59,62-68} और यह BMI में वृद्धि से संबंधित नहीं है।^{54,56-67} ये आंकड़े सही हैं चाहे MDI कम्पेरेटर समूह ने NPH का उपयोग किया हो^{54-63,66,69} या ग्लार्गिन इंसुलिन का।⁷⁰⁻⁷³ फिर भी, इंसुलिन पंप के उपयोग का आकलन करने वाले यादृच्छिक नियंत्रित परीक्षणों (RCT) ने प्रौद्योगिकी के उपयोग से ग्लाइसीमिया में कुछ सुधार दिखाते हुए परस्पर विरोधी परिणाम प्राप्त किए हैं।^{70,71} यहां तक कि जिन RCT में HbA1c में कोई कमी नहीं देखी गई, वहां अध्ययन के समाप्त होने के बाद भी उपकरणों का उपयोग जारी रखा गया,⁷⁴⁻⁷⁶ उपचार से संतुष्टि की बढ़िया रिपोर्ट⁷⁷ और डायबिटीज़ संबंधित चिंता में कमी आना इस बात को स्पष्ट करती है कि इससे प्राप्त लाभ ग्लाइसीमिक मापकों से अधिक हैं।⁷⁸ दिलचस्प बात यह है कि पंप या MDI थेरेपी ले रहे लगभग 1000 युवाओं के अप्रदर्शी परीक्षण में समान HbA1c के बावजूद इंसुलिन पंप से उपचार किए गए समूह में रेटिनोपैथी और परिधीय तंत्रिका असामान्यता की दर कम पाई गई।⁷⁹ मेटा-विश्लेषणों में औसत HbA1c में कमी देखी गई है⁸⁰⁻⁸² और SH की घटी हुई दर देखी गई है⁸² यह पंप थेरेपी से हुआ है, इसके साथ ही पंप के उपयोग से कुल दैनिक इंसुलिन खुराक में भी कमी देखी गई है।^{80,81}

यह देखते हुए कि RCT में भर्ती किए गए लोग आम तौर पर T1D वाले बच्चों की सामान्य आबादी को नहीं दर्शाते, असल लोगों वाली रजिस्ट्रियां पंप के उपयोग के लाभों के बारे में महत्वपूर्ण डेटा प्रदान करती हैं। अटलांटिक पार की तीन बड़ी रजिस्ट्रियां, जिसमें यू एस आधारित टाइप 1 डायबिटीज़ एक्सचेंज क्लिनिक रजिस्ट्री (T1DX), जर्मन/ऑस्ट्रियन प्रॉस्पेक्टिव डायबिटीज़ फ़ॉलो-अप रजिस्ट्री (DPV) और इंग्लिश/वेल्स नेशनल पीडियाट्रिक्स डायबिटीज़ एडल्ट (NPDA) शामिल हैं, की क्रॉस-सेक्शनल तुलना में, लगभग 55,000 बाल प्रतिभागियों के एक पूल विश्लेषण में यह पता चला कि पंप का उपयोग निम्न औसत HbA1c से जुड़ा हुआ था (पंप 8.0 ± 1.2% बनाम इंजेक्शन: 8.5 ± 1.7%, p < 0.001)।⁸³ T1DX और DPV रजिस्ट्री दोनों ने ही समय के साथ पंप थेरेपी के बाल चिकित्सा उपयोग में वृद्धि को प्रदर्शित किया है।⁸⁴ SWEET (स्वीट) (बाल चिकित्सा तथा डायबिटीज़ में बेहतर नियंत्रण: संदर्भ केन्द्र बनाने में कार्यरत) केन्द्र ने यह पाया कि 16,000 रजिस्ट्री प्रतिभागियों में से लगभग आधे प्रतिभागियों ने पंप का उपयोग किया और यह प्रौद्योगिकी MDI की तुलना में निम्न HbA1c और कम दैनिक इंसुलिन खुराक से जुड़ी हुई थी।⁸⁵ और अधिक नवीनतम डेटा ने इस निष्कर्ष की पुष्टि की है।^{22,23} ग्लाइसीमिया में निरंतर सुधार के साथ पंप थेरेपी के दीर्घकालीन लाभों को प्रदर्शित किया गया है।^{68,86,87} इसके अलावा, रजिस्ट्री डेटा ने यह भी दर्शाया है कि पंप थेरेपी SH और DKA की निम्न दरों के साथ संबंधित है।^{14 88 87 89}

5.2 उम्र, HbA1C या रोग की अवधि और नैदानिक फ़ॉलो-अप पर ध्यान दिए बिना पंप थेरेपी को शामिल किया जाए

2007 में, T1D वाले युवाओं में पंप थेरेपी के उपयोग पर सर्वसम्मति दिशानिर्देश

(तालिका 1 में अनुकूलित) में ठोस साक्ष्य दिया गया है कि T1D वाले हरेक बच्चे को पंप थेरेपी का उपयोग करते रहने की अनुशंसा की जाती है।⁹⁰ निस्संदेह, ऊपर दिए गए एकत्रित आंकड़ों से पता चलता है कि यदि डायबिटीज़ वाले सभी युवाओं की पहुंच सेंसर ऑगमेंटेड पंप थेरेपी (SAP), LGS, PLGS और AID (जिनके बारे में इस अध्याय में बाद में पूरा विवरण दिया गया है) सहित अधिक विकसित डायबिटीज़ प्रौद्योगिकियों तक नहीं है तो उन सभी के लिए मानक इंसुलिन पंप थेरेपी की सिफारिश की गई है। इसके अलावा, ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश में शिशु विद्यालय के विद्यार्थियों में डायबिटीज़ के प्रबंधन पर अध्याय 23 में कहा गया है कि 7 साल से कम उम्र बच्चों के लिए पंप थेरेपी इंसुलिन डिलीवरी की अनुशंसित पद्धति है।⁹¹ हालांकि कभी-कभी इस बात पर चिंता व्यक्त की जाती है कि डे केयर प्रबंधक/विद्यालय कर्मी किस प्रकार इस प्रौद्योगिकी को अपनाएंगे। एक अध्ययन से पता चला है कि उन बच्चों में पंप थेरेपी पर लाने से ग्लाइसीमिया में बहुत अधिक सुधार देखने को मिला है जिनके माता-पिता घर से बाहर काम करते हैं।⁶⁷

डेटा यह दर्शाते हैं कि जिन बच्चों को इंसुलिन डिलीवरी की इस पद्धति पर अंतरित करने से पहले उपइष्टतम ग्लाइसीमिया है, उनमें पंप थेरेपी का उपयोग सफलतापूर्वक किया जा सकता है। 125 युवाओं पर किए गए एक अध्ययन में पंप थेरेपी शुरू करने के बाद उनके HbA1c स्तर में काफी कमी देखी गई, जिनमें HbA1c का स्तर उच्चतम (> 9.0%) था।⁹² यह देखा गया है कि निदान के समय से ही पंप थेरेपी को तुरंत शामिल करने से ग्लाइसीमिक टारगेट को प्राप्त करने में सफलता मिल जाती है।⁹³⁻⁹⁶ हालांकि यह माना गया है कि निदान के तुरंत बाद ग्लाइसीमिया टारगेट को प्राप्त करना बीटा सेल फ़ंक्शन को संरक्षित कर सकता है, पर यह अभी तक सिद्ध नहीं हुआ।^{95,97}

तालिका 1. बाल चिकित्सा में इंसुलिन पंप के उपयोग के लिए संकेत – संदर्भ से रूपांतरित⁹⁰

डायबिटीज़ वाले सभी युवाओं के लिए इंसुलिन पंप की अनुशंसा की जाती है। वे विशिष्ट कारक जो इंसुलिन पंप थेरेपी के लिए अनुशंसा करते हैं, उनमें सम्मिलित हैं:

- पुनरावर्ती गंभीर हाइपोग्लाइसीमिया
- HbA1c पर ध्यान दिए बिना ग्लूकोज़ स्तरों में व्यापक उतार-चढ़ाव
- उपइष्टतम डायबिटीज़ नियंत्रण (अर्थात् HbA1c 7.0% के लक्ष्य से अधिक है या TIR <70% है)
- सूक्ष्म वाहिका जटिलताएं और/या स्थूल वाहिका जटिलताओं के लिए जोखिम कारक
- लक्षित चयापचय नियंत्रण में लेकिन इंसुलिन विधि जिसके कारण जीवन शैली से समझौता करना पड़ा
- छोटे बच्चे और विशेषकर शिशु और नवजात
- ज्ञात डॉन फेनोमेनन वाले बच्चे और किशोर
- सूई से डरने वाले बच्चे
- गर्भवती किशोर, आदर्शतः पूर्वग्रह
- कीटोसिस प्रवण व्यक्ति
- प्रतियोगी एथलीट

पंप थेरेपी के लिए मतभेद:

- डायबिटीज़ वाले व्यक्ति को प्रौद्योगिकी का उपयोग करना पसंद नहीं होता*
- त्वचा में अत्यधिक जलन/एलर्जी से पंप/सेंसर पहनना कठिन हो जाता है*

* प्रदाताओं द्वारा प्रत्येक फ़ॉलोअप आगमन पर प्रौद्योगिकियों की जानकारी प्रदान करनी चाहिए ताकि यह निर्धारण किया जा सके कि रोगी इंसुलिन डिलीवरी की पद्धति में बदलाव के इच्छुक है या नहीं

* त्वचा की जलन वाली समस्याओं पर काबू पाने में सहायता के लिए त्वचा रोग विज्ञानी को रेफर करने पर विचार करें।

5.3 पंप थेरेपी को अपनाने में रुकावटें और सफलता के पूर्वसूचक

केन्द्रों के बीच लागू करने की व्यापक भिन्नता के कारण इंसुलिन डिलीवरी प्रौद्योगिकियों को सार्वभौमिक रूप से नहीं अपनाया गया, यहां तक कि एक जैसी आबादी वाले केन्द्रों में भी नहीं।⁹⁸ 8 अमेरिकी नैदानिक केन्द्रों के एक पीडियाट्रिक डायबिटीज़ कंसोर्टियम अध्ययन ने 18% से 59% प्रतिभागियों में निदान के बाद पहले साल के अंदर पंप के उपयोग की आवृत्ति को दर्शाया।⁹⁹ निजी स्वास्थ्य बीमा धारक, \$100,000 से अधिक वार्षिक पारिवारिक आय वाले, कॉलेज शिक्षा प्राप्त माता-पिता वाले और गैर-हिस्पैनिक श्वेत व्यक्तियों में एक साल के अंदर पंप थेरेपी की शुरुआत अधिक सामान्य थी।⁹⁹ एक T1DX अध्ययन ने भी केन्द्रों में व्यापक रूप से अंतरित व्यापक पंप के उपयोग के बारे में रिपोर्ट दी और निष्कर्ष निकाला कि उपचार प्रदाता की प्राथमिकताएं निर्धारित केन्द्र में पंपों का उपयोग करने वाले लोगों के अनुपात को प्रभावित करती हैं।¹⁰⁰ इन प्रौद्योगिकियों के एकीकरण में निम्न सामाजिक आर्थिक स्थिति और नस्लीय असमानताओं वाले लोगों में पंप और CGM उपयोग में भिन्नताओं के संगत निष्कर्षों का भी साहित्य में उल्लेख किया गया है।²⁴⁻²⁹ इसके अतिरिक्त, डायबिटीज़ से पीड़ित लोगों द्वारा प्रौद्योगिकी को आगे बढ़ाने में जाहिर की गई संभावित बाधाओं में भौतिक पदचिह्न और उपकरण में व्यवधान आना, प्रौद्योगिकी की चिकित्सीय प्रभावशीलता और कुछ हद तक इंसुलिन डिलीवरी की इस पद्धति से संबंधित वित्तीय बोझ संबंधी चिंताएं सम्मिलित हैं।¹⁰¹ कुछ देशों में, स्वास्थ्य उपचार/बीमा पद्धति द्वारा पंप थेरेपी को कवर न करना या अथुरा कवर करना भी संभवतः इस प्रौद्योगिकी के कम उपयोग की दर का कारण होता है।^{83,98}

5.4 पंप थेरेपी को बंद करने की आवृत्ति और कारण

पंप थेरेपी को बंद करना सामान्य नहीं है। 1995-2009 की अवधि के दौरान, DPV रजिस्ट्री ने 4% का कम हास पाया गया।¹⁰² 10-15 साल की उम्र के किशोरों में पंप बंद करने की दर उच्चतम थी और बंद करने वालों में संभवतः महिलाएं अधिक होती थीं।¹⁰² T1DX रजिस्ट्री विश्लेषण में समान परिणाम नोट किए गए थे।¹⁰³ पंप थेरेपी को बंद करने के कारणों में इसको पहनने की समस्या (57%), पंप को नापसंद करना या चिंतित होना (44%) और ग्लाइसीमिया नियंत्रण के साथ समस्याएं (30%) सम्मिलित थीं।¹⁰³ पंप के उपयोग को बंद करने से पहले चिल्ड्रन्स डिप्रेशन इन्वेंटरी में से लिए उच्च अवसादग्रस्तता के लक्षणों के होने के बारे में भी बताया गया है।¹⁰⁴ जिन लोगों ने पंप थेरेपी शुरू की थी और इंसुलिन डिलीवरी की इस पद्धति को फिर बंद कर दिया था (n = 9), उनमें से अधिकांश महिलाएं थी और MDI थेरेपी पर अंतरित होने से अवसाद संबंधी लक्षण के औसत अंक कम हो गए थे।¹⁰⁴ इस प्रौद्योगिकी को फिर से शुरू करने में किससे मदद मिल सकती है, इसका पता लगाने के लिए 13 साल से अधिक उम्र के लोगों से स्व-रिपोर्ट के माध्यम से और 6- < 13 आयु वर्ग के बच्चों के माता-पिता की प्रत्युत्तर के माध्यम से एकत्रित किए गए आंकड़ों से प्रदर्शित हुआ कि इन्फ्यूजन कैथेटर में सुधार, पंप में सीधे रक्त ग्लूकोज़ के स्तरों का एकीकरण और पंप में कुछ प्रौद्योगिकी पहलुओं में उन्नति सहित उपकरणों के आकार को कम करना, जल प्रतिरोधी उपकरण और उत्सर्जित शोर में कमी करना इसके लिए प्रेरक कारक होंगे।¹⁰³

5.5 पंप थेरेपी की जटिलताएं: इन्फ्यूजन सेट और हाइपरटॉफी

इंसुलिन पंप से संबंधित प्रतिकूल घटनाएं सामान्य हैं और इसमें इन्फ्यूजन सेट का खराब होना, पंप की खराबी, अलार्म और अन्य समस्याएं सम्मिलित हैं। 40% से 68% पंप उपयोगकर्ता ऐसी समस्याओं का सामना करते हैं।¹⁰⁵⁻¹⁰⁹ स्टील कैन्थूला या लचीले टेफ्लॉन कैथेटर आदर्श है या नहीं और क्या पंप का उपयोग करने वाले व्यक्ति की उम्र के आधार पर या इसके संबंध में प्रश्न यथावत बने हुए हैं कि किसी व्यक्ति विशेष की आदतों के आधार पर कुछ इन्फ्यूजन सेट बेहतर है या नहीं। चूंकि स्टील कैन्थूला के मुड़ने या खिसकने की संभावना कम होती है इसलिए वे ज्यादा छोटे बच्चों के लिए आदर्श इन्फ्यूजन सेट हो सकते हैं। इसमें मुख्य चिंता

तालिका 2. इंसुलिन पंप थेरेपी आरंभ करने के लिए मूलभूत दिशानिर्देश।

पंप आरंभ करने से पहले कुल दैनिक खुराक (TDD)

- आम तौर पर इसका उपयोग आरंभिक पंप सेटिंग निर्धारित करने के लिए किया जाता है।
- ग्लाइसीमिक लक्ष्य या उन डायबिटीज़ वाले युवाओं जिन्हें लगातार या गंभीर हाइपोग्लाइसीमिया रहता है, आरंभ में उनकी कुल दैनिक खुराक कम करने पर विचार करें।

अनुपात बेसल बनाम बोलस इंसुलिन डिलीवरी

- बड़े बच्चों और किशोरों में 50/50 विभाजित करना अपेक्षित होता है।
- < 7 वर्ष के बच्चों में, बेसल इंसुलिन डिलीवरी TDD का ~30-35% हो सकती है।

बेसल दरों का निर्धारण

- बेसल के रूप में डिलिवर की जाने वाली मात्रा लें (यानी TDD का 50%) और एक दिन में घंटों की संख्या के हिसाब से 24 भागों में बांट लें (उदाहरण के लिए यदि दैनिक बेसल इंसुलिन 20 यूनिट है तो उसे प्रति घंटा की दर से 0.8 यूनिट/घंटा पर निर्धारित किया जाएगा)।
- विद्यालय-पूर्व की आयु वर्ग के बच्चों को रात 9 बजे से रात 12 बजे के बीच उच्च बेसल इंसुलिन और सुबह नाश्ते से पहले प्रातःकालीन घंटों के दौरान निम्न बेसल दरों की आवश्यकता हो सकती है²
- डॉन फेनोमेनन से मुकाबला करने के लिए सुबह-सुबह किशोरों को बेसल दर में बढ़ोतरी करने की जरूरत हो सकती है^{2,3}

संशोधन कारकों/इंसुलिन संवेदनशीलता कारकों का निर्धारण

- यदि पंप पर अंतरित होने से पहले संशोधन कारकों का उपयोग किया जाता है तो सामान्य कारकों से आरंभ करें।
- अन्यथा, यदि ग्लूकोज़ की वैल्यू mg/dL में है (या अगर ग्लूकोज़ की वैल्यू mmol/L में है तो TDD को 100 से विभाजित कर दें) तो TDD को 1800 से विभाजित करके संशोधन कारक का निर्धारण किया जा सकता है। इंसुलिन संवेदनशीलता के आधार पर, जो इंसुलिन के प्रति संवेदनशील हैं उनके लिए 1800 वाले नियम में अधिकता करके समायोजित किया जा सकता है (2000/TDD) और जो अधिक इंसुलिन प्रतिरोधी हैं उनके लिए कम करके (1500/TDD) समायोजित किया जा सकता है।

कार्बोहाइड्रेट अनुपात से इंसुलिन का निर्धारण

- यदि पंप पर अंतरित होने से पहले कार्बोहाइड्रेट अनुपात का उपयोग कर रहे हैं तो सामान्य कारकों से आरंभ करें।
- अन्यथा, TDD से 500 को विभाजित करके कार्बोहाइड्रेट अनुपात का निर्धारण किया जा सकता है।
- छोटे बच्चों को अधिक आक्रामक भोजन की आवश्यकता हो सकती है और 350 वाले नियम को लागू किया जा सकता है^{4,5}

आरंभ करने के बाद सूक्ष्म निगरानी

- इंसुलिन खुराक के अनुमापन के बारे में बताने के लिए भोजन से पहले और भोजन करने के 2 घंटे बाद ध्यानपूर्वक सेंसर ग्लूकोज़ डेटा का उपयोग करें। फ़िंगरस्टिक रक्त ग्लूकोज़ वैल्यू का उपयोग करने वालों के लिए खुराक अनुमापन को निर्देशित करने के लिए खाने से पहले तथा खाने के 2 घंटे बाद दोनों समय की रक्त ग्लूकोज़ वैल्यू की जांच करें।
- पूरी रात की बेसल दरों का निर्धारण करने के लिए पूरी रात की सेंसर ग्लूकोज़ वैल्यू का उपयोग करें। SMBG का उपयोग करने वालों के लिए, पूरी रात की बेसल दरों का निर्धारण करने के लिए आधी रात और प्रातः 3 बजे को पूरी रात की जांच मान लें।

पंप थेरेपी में मुख्य कार्य में शामिल होता है

- आदर्शतः खाने से पहले कार्बोहाइड्रेट सेवन की बोलुसिंग करना
- यह जानकारी कि हाइपोग्लाइसीमिया से कैसे निपटना है# शीघ्र कार्य करने वाली 10-15 ग्राम कार्बोहाइड्रेट मुंह द्वारा देनी चाहिए। LGS, PLGS या AID पद्धति वालों के लिए 5-10 ग्राम कम करने की जरूरत हो सकती है

- कम से कम हर 3 दिनों में इन्सुलिन को बदलें
- लगातार CGM के उपयोग से पद्धति अपना श्रेष्ठ प्रदर्शन कर पाएगी जो इंसुलिन डिलीवरी (अर्थात LGS, PLGS और AID) में परिवर्तन करने के लिए सेंसर ग्लूकोज़ डेटा को एकीकृत करेगी

* डायबिटीज़ वाले बच्चों और किशोरों में हाइपोग्लाइसीमिया के प्रबंधन पर ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देशों का अध्याय 11 देखें।

उस जगह पर पूर्ण या आंशिक अवरोध या विस्थापन होना होता है जिससे इंसुलिन डिलीवरी में बाधा आ जाती है और उपयोगकर्ता को कीटोएसिडोसिस विकसित होने का जोखिम होता है।^{110,111} खराब इन्सुलिन सेट की पहचान करने के लिए नीतियों का बनाया जाना जारी है और इसमें फॉल्ट डिटेक्शन एल्गोरिथ्म शामिल है, जिससे सेंसर ग्लूकोज़ स्तर और पद्धति द्वारा वितरित की जाने वाली इंसुलिन की मात्रा का उपयोग इन्सुलिन सेट की खराबी की पहचान करने या पूर्वानुमान लगाने और हाल ही में, सबक्यूटेनियस कॉन्ट्रियूज कीटोन्स मॉनिटरिंग के उपयोग की संभावना में मदद करने के लिए किया जाता है।¹¹²

कुछ अध्ययनों ने पंप थेरेपी का उपयोग करने वालों में DKA के 2 से 5 गुना अधिक जोखिम होने को प्रलेखित किया है।^{113,114} DKA के जोखिम और निरंतर रहने वाले हाइपरग्लाइसीमिया का प्रबंधन कैसे करना है, इन समस्याओं से बचने के लिए शिक्षा एक आधारशिला है। हाइपरग्लाइसीमिया और हाइपरकीटोनीमिया/कीटोनुरिया के होने पर सीरिज या पेन के द्वारा अतिरिक्त इंसुलिन देकर हल्के DKA को अक्सर जल्दी से सुधारा जा सकता है।¹¹⁵ और अधिक विवरण के लिए डायबिटीज़ कीटोएसिडोसिस और हाइपरग्लाइसीमिक हाइपरऑस्मोलर अवस्था पर ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश का अध्याय 13 देखें। कुछ लोगों ने इस जटिलता की संभावना को कम करने में मदद करने के लिए ग्लार्गिन की तरह बेसल इंसुलिन की एक छोटी खुराक के सहवर्ती उपयोग की खोज की है।¹¹⁶

इंसुलिन दिए जाने वाले स्थान पर लिपोहाइपरट्रॉफी या स्थानीय वसा संचय होना, पंप थेरेपी के साथ अक्सर होने वाली एक और समस्या है।¹¹⁷ पहले के इंसुलिन इन्सुलिन साइट की जगह पर लिपोआट्रॉफी या वसा की हानि होना कम आम है और सहवर्ती बहु ऑटोइम्यून रोगों से पीड़ित लोगों में यह अधिक बार देखा गया है।¹¹⁸ दोनों ही स्थितियों को लिपोडिस्ट्रॉफी के रूप में वर्गीकृत किया गया है। T1D वाले बच्चों और किशोरों के एक क्रॉस-सेक्शनल अध्ययन में उच्च इंसुलिन ऑटोएंटीबॉडीज़ वाले लोगों में इन समस्याओं का बहुत अधिक जोखिम देखा गया।¹¹⁹ लिपोडिस्ट्रॉफी इंसुलिन के अवशोषित होने को प्रभावित कर सकती है और इस प्रकार यह ग्लाइसीमिया को बिगाड़ सकती है। लिपोहाइपरट्रॉफी से बचने के लिए, यह अनुशंसा की जाती है कि इन्सुलिन सेट के लगाने के स्थान को बदलते रहें। जब प्रभावित स्थान का पता चल जाए तो ऊतक को ठीक होने देने के लिए प्रभावित जगह पर इन्सुलिन सेट को लगाने से बचना चाहिए, इसे ठीक होने में कई महीने लग सकते हैं। टाइप 1 डायबिटीज़ वाले बच्चों और किशोरों में अन्य जटिलताओं और संबद्ध स्थितियों पर ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश का अध्याय 19 देखें। दिलचस्प बात यह है कि लिपोहाइपरट्रॉफी वाली जगह पर CGM सेंसर को लगाने से इसकी सेंसर सटीकता पर कोई प्रभाव दिखाई नहीं दिया।¹²⁰ इस प्रकार, जिस समय असामान्य ऊतक का उपयोग इंसुलिन इन्सुलिन के लिए नहीं किया जा रहा है तो सेंसर लगाने के लिए लिपोहाइपरट्रॉफी वाली जगह का उपयोग करना जारी रख सकते हैं।

अंततोगत्वा, चिकित्सा उपकरणों के चिपकाने वाले पदार्थ के साथ बार-बार संपर्क में आने से अक्सर त्वचा में जलन होती देखी गई है। एक अध्ययन, जिसमें व्यापक त्वचाविज्ञान संबंधी परीक्षण किए गए थे, में 14% युवाओं में इन्सुलिन कैन्थूला डालने वाली जगह पर स्थानिक एक्ज़ीमेटिस प्रतिक्रियाएं देखी गईं¹²¹ और 143 युवाओं के एक सर्वेक्षण में प्रलेखित किया गया कि समूह के लगभग आधे लोगों ने सामान्य खुजली होने के बारे में सूचित किया।¹²² त्वचा संबंधी समस्याओं पर अधिक जानकारी के लिए कृपया टाइप 1 डायबिटीज़ वाले बच्चों और किशोरों में अन्य जटिलताओं और संबद्ध स्थितियों पर ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश का अध्याय 19 देखें।

5.6 पंप थेरेपी का व्यावहारिक महत्व

चूंकि पंप थेरेपी अन्य विकसित इंसुलिन डिलीवरी प्रौद्योगिकियों के लिए एक आधार है, उपर्युक्त वर्णित लाभ तथा समस्याएं अगले खंडों में चर्चा की गई प्रौद्योगिकियों पर भी लागू हो सकती हैं।

5.6.1 प्रदाता प्रशिक्षण

डायबिटीज़ प्रौद्योगिकी प्रदान करने में सक्षम होने तथा उसमें सहज महसूस करने के लिए क्लिनिशियनों को उपकरणों का प्रशिक्षण देने की जरूरत है। फिर भी, संयुक्त राज्य अमेरिका और कनाडा में पीडियाट्रिक एंडोक्राइनोलॉजी फ़ेलो के एक सर्वेक्षण में यह पाया गया कि केवल 14.7% फ़ेलो ने ही पंप तथा CGM का औपचारिक प्रशिक्षण प्राप्त किया था।¹²³ उत्तरी अमेरिका में पीडियाट्रिक एंडोक्राइन फ़ेलो के एक अनुवर्ती अध्ययन (n = 64) में ई-मेल या मोबाइल ऐप के माध्यम से CGM या पंप थेरेपी पर 20 बहुविकल्पीय प्रश्नों के साथ केस आधारित विग्रेट नियोजित किया गया।¹²⁴ दोनों पाठ्यक्रम ज्ञान पर आधारित पूर्व और पश्चात परीक्षण मूल्यांकन में वृद्धि करने में प्रभावी थे और प्रतिभागियों को शिक्षा की यह पद्धति रोचक लगी।¹²⁴ इससे पता चलता है कि प्रदाताओं के लिए उपयोगकर्ता द्वारा संचालित ऑनलाइन शिक्षण मॉड्यूल के माध्यम से इन प्रौद्योगिकियों में प्रशिक्षित होने की संभावना है। प्रौद्योगिकी-परक विकास के प्रति सचेत न रहने से, क्लिनिशियन अनजाने में ही उपकरण को अपनाने और उसके इष्टतम उपयोग में रुकावट डाल सकते हैं।

5.6.2 शैक्षिक सामग्री

विभिन्न इंसुलिन डिलीवरी पद्धतियों के बारे में परिवारों को सूचित करने में मदद करने के लिए, विकल्पों के संबंध में सरल गाइड है, जो क्लिनिक में वार्तालाप करने में सहायक हो सकती है। इस प्रकार का एक स्रोत है – दिस्पल गाइड्स (<https://www.uscdiabetes.com/simple-guides>), जो उपयोग के लिए निःशुल्क उपलब्ध हैं और अंग्रेजी और स्पेनिश दोनों भाषाओं में उपलब्ध हैं। अन्य फ्रेंच में उपलब्ध है (<https://www.ajd-diabete.fr/le-diabete/tout-savoir-sur-le-diabete/la-pompe-a-insuline/>)।

MDI से इंसुलिन पंप पर अंतरित होने की तैयारी करते समय पहले चरणों में से एक यह है कि यदि बीमा कवरेज या क्षेत्रीय उपलब्धता के कारण पंप मॉडल के चयन का निर्णय नहीं लिया जाना तो डायबिटीज़ वाले व्यक्ति और उनके परिवार उस पंप मॉडल का चयन करें जिसका वे उपयोग करना चाहते हैं। इस चरण को पूरा करने के लिए, इसमें मॉडलों के बीच अंतर को बताने वाले चार्ट और साहित्य सहायक होते हैं; ऑनलाइन संसाधनों में सम्मिलित हैं – अमेरिकन डायबिटीज़ एसोसिएशन की उपभोक्ता मार्गदर्शिका (<https://consumerguide.diabetes.org>), डायबिटीज़ वाइज़ (<https://diabeteswise.org>), या पैथर प्रोग्राम ()। पंप का चयन नैदानिक टीम के सदस्यों द्वारा दिए गए मार्गदर्शन से मधुमेह वाले व्यक्ति और उनके परिवार द्वारा वांछित विशेषताओं के आधार पर होना चाहिए। कुछ स्वास्थ्य पद्धतियों में, डायबिटीज़ वाले लोगों के पास पद्धति को चुनने का विकल्प नहीं होता।

5.6.3 पंप थेरेपी को आरंभ करना

सामान्यतः आरंभिक पंप सेटिंग्स व्यक्ति विशेष की कुल दैनिक इंसुलिन खुराक के अनुसार रखनी चाहिए। तालिका 2 में आरंभिक पंप सेटिंग्स के लिए कुछ सुझाव दिए गए हैं। पंप को शुरू करने के समय परिवारों को इससे जुड़े जोखिमों, विशेष रूप से संभावित इन्सुलिन सेट खराब होने और फलस्वरूप चयापचय के अपघटन के बारे में सलाह देना भी महत्वपूर्ण है।¹²⁵ अंतरण को अनुकूलित करने के लिए एक उपयोगी रूपरेखा डिएस और अन्य द्वारा प्रस्तुत की गई है।¹²⁶ बहुत छोटे बच्चों या न्यूनतम इंसुलिन की आवश्यकताओं वाले बच्चों के लिए, बहुत कम मात्रा में इंसुलिन सटीकता से देने के लिए पतले इंसुलिन का उपयोग किया जा सकता है।¹²⁷⁻¹³⁰ विद्यालय जाने की उम्र से छोटे बच्चों के डायबिटीज़ के प्रबंधन पर अधिक जानकारी के लिए ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश का अध्याय 23 और डायबिटीज़ वाले बच्चों और किशोरों में इंसुलिन उपचार पर अध्याय 9 देखें।

सफल पंप थेरेपी के साथ विभिन्न कारक जुड़े हुए हैं।¹³¹ इनमें अधिक प्री-प्रोग्राम्ड बेसल दरें (निम्न HbA1c स्तरों से सहसंबंधित); प्राप्त किए गए HbA1c के साथ रोज डिलीवर किए गए बोलस की कुल संख्या का सहसंबंध; और कुल दैनिक खुराक के < 50% के लिए बेसल इंसुलिन डिलीवरी का आना शामिल है। डायबिटीज़ से पीड़ित लोगों और उनके परिवारों को देखभाल के लिए प्रोत्साहित करना महत्वपूर्ण है।^{132,133} हरेक फ़ॉलो-अप मुलाकात पर आहार संबंधी सूचना के महत्व की समीक्षा पर जोर देना चाहिए।

5.6.4 उन्नत पंप की विशेषताएं

पंप थेरेपी की अधिक उन्नत विशेषताओं में अस्थायी बेसल दरों को सेट करने की क्षमता शामिल है जो इंसुलिन संवेदनशीलता में विशिष्ट दिन प्रतिदिन की विविधताओं के लिए आम तौर पर प्रोग्राम्ड बेसल दरों को समायोजित करती हैं। इसमें शारीरिक गतिविधि करने पर डिलीवरी कम करना अथवा किसी नई बीमारी के विकसित हो जाने जैसी स्थिति के लिए खुराक को बढ़ाना शामिल है। बेसल इंसुलिन डिलीवरी के पूर्ण सस्पेंशन सहित अस्थायी बेसल दरें व्यायाम से जुड़ी हाइपोग्लाइसीमिया को कम करने में मदद कर सकती हैं।¹³⁴ इसी तरह अलग-अलग प्री-प्रोग्राम्ड बेसल पैटर्न का उपयोग अलग-अलग इंसुलिन संवेदनशीलता के पूर्वानुमानित समय के लिए उपयोग किया जा सकता है, उदाहरण के लिए महिलाओं में मासिक धर्म के दौरान।

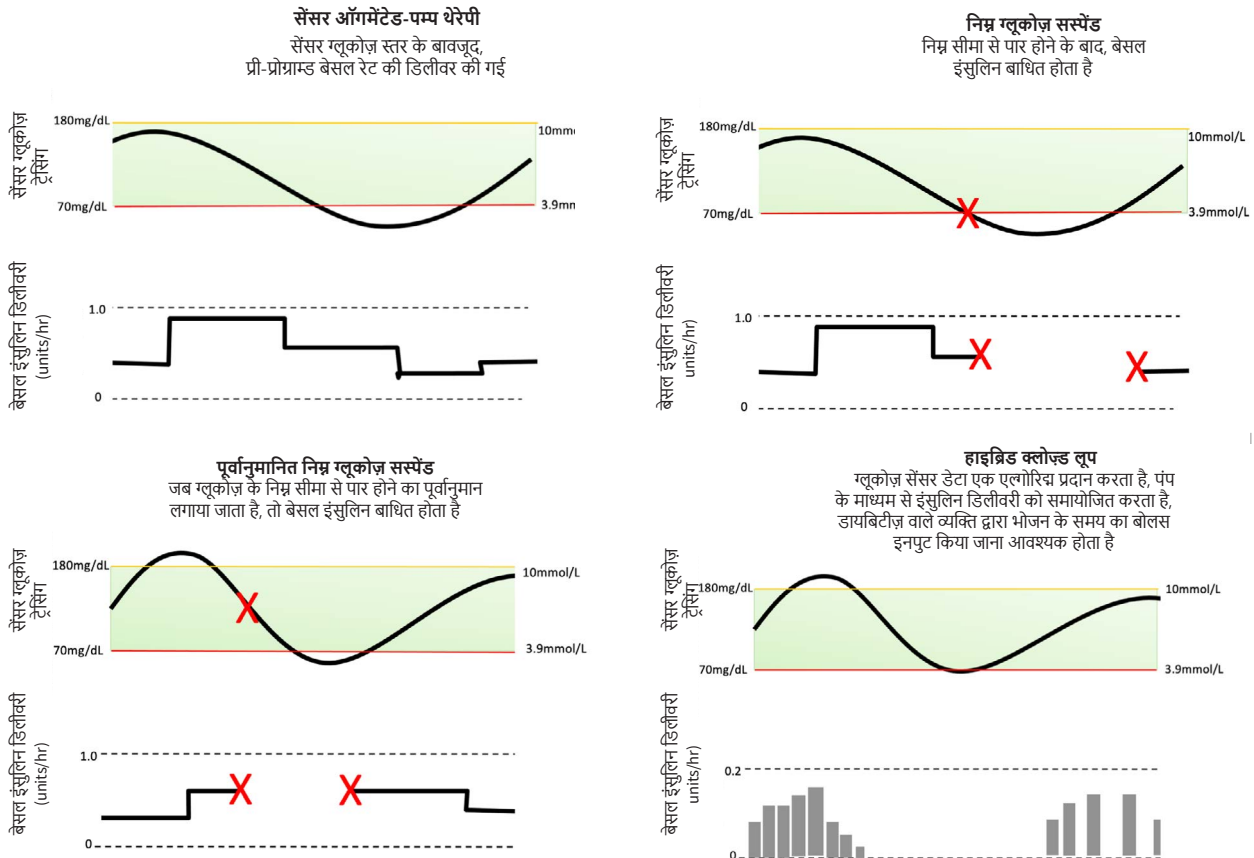
भोजन की संरचना में अंतर को समायोजित करने के लिए इंसुलिन के बोलस को विभिन्न तरीकों से भी दिया जा सकता है: 1) तत्काल, एक मानक या सामान्य बोलस के रूप में 2) एक निश्चित समय अवधि में धीरे-धीरे, एक विस्तारित या चौकोर बोलस के रूप में या 3) दो के सम्मिश्रण से अर्थात एक कॉम्बो या ज्युअल वेव बोलस के रूप में।¹ उच्च वसा वाले खाद्य पदार्थों के लिए बोलस को

विस्तारित या कॉम्बो बोलस के रूप में श्रेष्ठ रूप से नियंत्रित किया जा सकता है क्योंकि वसा के कारण भोजन के बाद ब्लड ग्लूकोज़ के स्तर में वृद्धि देरी से होगी। विस्तारित बोलस के लिए, उपयोगकर्ता विस्तार की अवधि निर्धारित करता है; जबकि, कॉम्बो बोलस के लिए उपयोगकर्ता न केवल विस्तार की अवधि चुनता है बल्कि आगे के समय में डिलीवर की जाने वाली मात्रा का भी चयन करता है (उदाहरण के लिए, 40% बोलस अभी तुरंत और शेष 60% 4 घंटे पर)। इंसुलिन के अनुपात के आधार पर पंप बोलस इंसुलिन डिलीवरी को कम भी कर सकता है जो कि अभी भी पिछली बोलस से "सक्रिय" है, जो बोलस पश्चात गंभीर हाइपोग्लाइसीमिया की संभावना को कम कर सकता है।

5.6.5 प्रबंधन को अनुकूल करने के लिए डेटा की समीक्षा करना

चूंकि इंसुलिन पंप डेटा को अपलोड किया जा सकता है या हाल ही में, यह क्लाउड इनेबल्ड शेयरिंग के माध्यम से उपलब्ध है, डेटा के साथ जाने से क्लिनिक में दौरा करना अधिक उत्पादक हो सकता है। क्या इंसुलिन पंप सेटिंग्स को अनुकूलित करने की आवश्यकता है, इसका निर्धारण करने के अतिरिक्त, ये रिपोर्ट चिकित्सकों के लिए देखभाल के साथ जुड़े संबंधी बातचीत का आधार बनती हैं। प्रतिदिन बोलस की संख्या या प्रतिदिन लिए गए कार्बोहाइड्रेट की औसत मात्रा पर जानकारी के साथ भोजन बोलसिंग पर अधिक संरचित निर्देश दिए जाने संभव है। इसके अतिरिक्त, इन्फ्यूजन सेट परिवर्तनों की आवृत्ति के बारे में रिकॉर्ड से प्रदाताओं को इन्फ्यूजन सेट परिवर्तनों और स्थानों को बदलने के महत्व के संबंध में अनुशंसा पर बातचीत आरंभ करने में मदद मिलती है। देखभाल करने संबंधी और अधिक सूचना के लिए डायबिटीज़ से पीड़ित बच्चों और किशोरों में एम्बुलेटरी डायबिटीज़ केयर प्रदान करने संबंधी ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश का अध्याय 7 देखें।

चित्र 1. नैदानिक देखभाल में उपयोग की जाने वाली इंसुलिन डिलीवरी से जुड़ी प्रौद्योगिकी का विकास। सेंसर ग्लूकोज़ ट्रेसिंग को काले रंग और लक्ष्य सीमा 3.9-10 mmol/L (70-180 mg/dL) में समय को हरे रंग में दिखाया गया है। हाइब्रिड के बंद लूप, जहां ग्रे स्पाइक्स से ऑटोमेटेड बेसल इंसुलिन डिलीवरी को प्रस्तुत किया गया है, उसे छोड़कर, प्रत्येक तकनीक के लिए निचले पैनेल में यूनिट/घंटा में भिन्न बेसल इंसुलिन डिलीवरी को नोट किया गया है। रेड एक्स, इंसुलिन सस्पेंशन होने पर ग्लूकोज़ स्तर और साथ ही बेसल इंसुलिन डिलीवरी ग्राफ पर सस्पेंशन अवधि की शुरुआत और समाप्ति दोनों को चिह्नित करती है।



6. सेंसर ऑगमेंटेड पंप थेरेपी

सेंसर ऑगमेंटेड पंप (SAP) थेरेपी को CGM (आकृति 1) के साथ परंपरागत पंप के संयोजन या वृद्धि के रूप में परिभाषित किया गया है। CGM पर और अधिक विवरण के लिए, कृपया डायबिटीज़ प्रौद्योगिकियों: ग्लूकोज़ की निगरानी पर ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश का अध्याय 16 देखें। अलग रीडर पर या स्मार्टफोन पर या इंसुलिन पंप पर सेंसर ग्लूकोज़ मूल्यों के सीधे एकीकरण के माध्यम से CGM मूल्यों को देखते हुए, SAP थेरेपी से डेटा मिल जाता है और डायबिटीज़ वाला व्यक्ति विशेष समय बिंदुओं पर फ़िंगरस्टिक ग्लूकोज़ मापकों पर विश्वास करने के स्थान पर कार्यवाही करने का निर्णय ले सकता है। उदाहरण के लिए यदि सेंसर ग्लूकोज़ वैल्यू हाई अलर्ट की सीमा तक पहुंच जाती है तो संशोधित बोलस दिया जा सकता है। इसी प्रकार, हालांकि SAP में इंसुलिन की खुराक स्वचालित नहीं होती पर यह एक ढांचा प्रदान कर देती है जिस पर एकीकृत पद्धति बना होता है।

6.1 एक ही प्लेटफॉर्म: SAP थेरेपी की शुरुआत

12-72 वर्ष के प्रतिभागियों को लेकर SAP की इंसुलिन पंप थेरेपी से तुलना करने वाली एक RCT संचालित की गई जिसमें पहले 6 महीने में HbA1c में एक जैसी ही कमी प्रदर्शित हुई लेकिन यह SMBG समूह में यादृच्छिक रूप से इंसुलिन पंप वाले व्यक्तियों के अत्यधिक बढ़े हुए हाइपोग्लाइसीमिया जोखिम से संबंधित थी।¹³⁵ SAP समूह के लोगों में, 60% से अधिक समय तक सेंसर का उपयोग करना HbA1c में कमी से संबंधित था।¹³⁵

A1c में कमी हेतु सेंसर-ऑगमेंटेड पंप थेरेपी (STAR) 3 अध्ययन में SAP और MDI की तुलना की गई जिसमें 74 किशोरों (आयु 13-18) और 82 बच्चों (आयु 7-12) सहित T1D से पीड़ित प्रतिभागियों ने भाग लिया और उन्होंने डिवाइस में 1 वर्ष से अधिक की अध्ययन अवधि में SMBG जांच की।¹³⁶⁻¹³⁸ SAP समूह में HbA1c में लगातार काफी कमी आई, हाइपरग्लाइसीमिया कम समय रहा और ग्लूकोज़ में परिवर्तनशीलता में कमी आई।¹³⁸ SH और DKA में दरें अपेक्षाकृत कम थीं और समूहों के बीच भिन्न नहीं थीं। लक्ष्य की प्राप्ति आवश्यक रूप से सीधे-सीधे सेंसर पहनने की अवधि से जुड़ी हुई थी और यह बच्चों के समूह (7-12 वर्ष की आयु) में प्रमुख रूप से थी जिन्होंने किशोरों (13-18 वर्ष की आयु) की तुलना में सेंसर का उपयोग 1.5 गुना अधिक किया था।¹³⁸ नियमित सेंसर के नियमित उपयोग का महत्वपूर्ण प्रभाव अन्य परीक्षणों में भी प्रदर्शित हुआ है।¹³⁹ हाल ही के डेटा से प्रदर्शित होता है कि सेंसर उपयोग आवृत्ति में प्रत्येक 10% वृद्धि TIR में 1.1% और 1.0% वृद्धि के साथ TAR > 10 mmol/L (180 mg/dL) में 1.0% कमी से जुड़ी होती है।¹⁴⁰

हालांकि SAP परंपरागत इंसुलिन पंप थेरेपी से अधिक महंगी होती है लेकिन इसके अतिरिक्त नैदानिक लाभ और इसके माध्यम से बिताए जाने वाले जीवन के गुणवत्तापूर्ण वर्ष, इस उपचार के लिए व्यय की गई धनराशि का पूरा मूल्य प्रदान करने का औचित्य सिद्ध करते हैं बशर्ते कि सेंसर का उपयोग लगातार किया जाता रहे।^{141,142}

SAP बहुत अधिक सूचनाएं प्रदान करता है जिससे इंसुलिन खुराकों को अनुकूलित किया जा सकता है। फिर भी, ग्लाइसीमिक सुधार उपयोगकर्ता या देखभालकर्ता पर निर्भर करता है जो इंसुलिन को समायोजित करने या देखभाल के अन्य पहलुओं के लिए सेंसर ग्लूकोज़ डेटा के अनुसार कार्य करता है। पहले, यह स्वास्थ्य उपचार प्रदाता की सहायता से किया जाता रहा है; हालांकि, पंप सेटिंग्स को समायोजित करने के लिए हाल ही में ऑटोमेटेड एल्गोरिथम को प्रयुक्त किया गया है। ADVICE4U ऑटोमेटेड आर्टिफिशियल इंटेलिजेंस आधारित निर्णय सहायक पद्धति के उपयोग का आकलन करने वाला RCT था, जब 10-21 वर्ष की आयु के 108 प्रतिभागियों के समूह में प्रदाता-चालित इंसुलिन खुराक के अनुमान की तुलना इससे की गई तो इस निर्णय सहायक उपकरण की उत्कृष्टता प्रदर्शित हुई।¹⁴³

7. LGS पद्धतियां

7.1 हाइपोग्लाइसीमिया की गंभीरता और अवधि को कम करना

CGM डेटा को एक इंसुलिन पंप पर एल्गोरिथम में एकीकृत करने के साथ ही सेंसर ग्लूकोज़ की रीडिंग के आधार पर इंसुलिन डिलीवरी में परिवर्तन किया जाता है। जब सेंसर ग्लूकोज़ निर्धारित की गई निम्न सीमा तक पहुंच जाता है तो LGS पद्धति इंसुलिन डिलीवरी को रोक सकती है (आकृति 1)। उपयोगकर्ता द्वारा इंटरवेंशन न किए जाने की स्थिति में इंसुलिन पंप 2 घंटों के लिए बंद रहता है हालांकि पंप को हाथ से किसी भी समय दुबारा चालू किया जा सकता है। LGS विशेषता वैकल्पिक है, और यदि इसकी इस विशेषता को बंद कर दिया जाए, यदि सेंसर ग्लूकोज़ डेटा उपलब्ध नहीं है या यदि सेंसर ग्लूकोज़ की वैल्यू पूर्वनिर्धारित वैल्यू की सीमा से ऊपर चली जाती है तो पंप सामान्य रूप से कार्य करता है।^{144,145} आरंभिक क्लोज्ड लूप अध्ययनों से प्राप्त LGS की क्षमता और सुरक्षा संबंधी संभाव्यता डेटा से प्रदर्शित हुआ कि इंसुलिन सस्पेंशन ने हाइपोग्लाइसीमिया के जोखिम को कम कर दिया है।^{137,146} LGS पद्धति हाइपोग्लाइसीमिया के जोखिम को कम करती है जिससे उपयोगकर्ता का बोलुसिंग का काम आसान हो जाता है।

LGS पद्धति के लाभों को पहली बार इन-होम अध्ययन में ऑटोमेशन टू सिम्यूलेट पैक्रियाटिक इंसुलिन रिस्पॉन्स (ASPIRE) के माध्यम से वास्तविक दुनिया वाली परिस्थितियों में प्रदर्शित किया गया था जिसमें T1D वाले 16-70 वर्ष की आयु के प्रतिभागियों को पंजीकृत किया गया था। जैसा कि LGS पद्धति के उपयोग से HbA1c द्वारा मापा गया था कि ग्लाइसीमिया में किसी प्रकार की कमी के बिना ही < 3.9 mmol/L (< 70 mg/dL), < 3.3 mmol/L (60 mg/dL) और < 2.8 mmol/L (50 mg/dL) की सेंसर रीडिंग काफी कम हो गई थी।¹⁴⁷ इसके अतिरिक्त, रात में इंसुलिन के बंद होने के 2 घंटे बाद भी ग्लूकोज़ का स्तर स्थिर रहा।¹⁴⁷ एक अन्य RCT जिसमें T1D वाले ऐसे युवाओं को शामिल किया गया था (पंप उपयोगकर्ताओं की औसत आयु 19.7 वर्ष बनाम LGS समूह में औसत आयु 17.4 वर्ष थी) जिनकी ग्लाइसीमिया के प्रति कम जागरूकता थी, उनमें भी प्रदर्शित हुआ कि LGS से उनकी गंभीर तथा मध्यम हाइपोग्लाइसीमिया की दर कम हो गई थी।¹⁴⁸ यद्यपि इंसुलिन पंप और SMBG का उपयोग करने वाले नियंत्रण समूह में 6 SH की घटनाएं हुई थीं और LGS वाले समूह में एक भी घटना नहीं हुई।¹⁴⁸ HbA1c या DKA के एपिसोड में वृद्धि हुए बिना रात्रिकालीन हाइपोग्लाइसीमिया में कमी आई थी।¹⁴⁸ CareLink पर अपलोड किए गए डेटा का लाभ उठाने वाले असली दुनिया के अवलोकनात्मक अध्ययनों ने पुष्टि की थी कि RCT के परिणामों ने प्रदर्शित किया है कि LGS के लाभ SAP से अधिक हैं, जिनमें आयु के बारे में स्वयं सूचित किया गया था और आधे से अधिक प्रतिभागियों की आयु < 15 थी।¹⁴⁹

गलत सेंसर रीडिंग के प्रत्युत्तर स्वरूप इंसुलिन बंद होने के कारण हाइपरग्लाइसीमिया होने या DKA का संभावित जोखिम LGS उपकरणों को मंजूरी देने से पहले चिंता का विषय था। इस चिंता का समाधान एक अध्ययन में किया गया था कि जिसमें घर में लोगों के लिए पूर्व निर्धारित रूप से रात में 2 घंटे के इंसुलिन बंद कर दिया गया था बशर्ते कि सोने से पहले उनका ब्लड ग्लूकोज़ < 16.7 mmol/L (300 mg/dL) और बीटा हाइड्रॉक्सीब्यूटाइरेट < 0.5 mmol/L था।¹⁵⁰ इसमें कुल 118 इंसुलिन बंद की जाने वाली रातें और 131 इंसुलिन बंद न की जाने वाली रातें सम्मिलित की गई थीं।¹⁵⁰ खाली पेट के ब्लड ग्लूकोज़ में बहुत अधिक भिन्नता थी लेकिन इंसुलिन बंद की जाने वाली रातों के औसत खाली पेट ब्लड ग्लूकोज़ का स्तर, इंसुलिन बंद न की जाने वाली रातों की तुलना में केवल 2.8 mmol/L (50 mg/dL) अधिक था। इंसुलिन के बंद होने के बाद सुबह रक्त बीटा हाइड्रॉक्सीब्यूटाइरेट का स्तर थोड़ा सा अधिक था लेकिन इसका अंतर सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण नहीं था।¹⁵⁰ इससे पता चलता है कि LGS संभावित गलत सेंसर ग्लूकोज़ रीडिंग होने के बावजूद भी सुरक्षित है।¹⁵⁰

तालिका 3. ऑटोमेटेड इंसुलिन डिलीवरी (AID) अध्ययन जिसमें बहुत छोटे बच्चों, बच्चों तथा किशोरों को शामिल किया गया।

AID पद्धति	अध्ययन अवधि तथा डिजाइन	इनके बारे में तुलना समूह/ बेसलाइन डेटा संग्रह	आबादी	बेसलाइन	मूल्यांकित किए गए ग्लाइसीमिक परिणाम	अंतर [समूहों के बीच में या बेसलाइन से]
बहुत छोटे बच्चे						
Medtronic 670G ¹⁹⁰	3-माह, सिंगल आर्म अध्ययन	बेसलाइन पंप या SAP	N = 46 आयु = 4.6 ± 1.4 वर्ष	HbA1c 8.0 ± 0.9 % TIR 55.7 ± 13.4	HbA1c 7.5 ± 0.6 % TIR 63.8 ± 9.4%	ΔHbA1c -0.5% ΔTIR +8.1%
CamAPS ¹⁸¹	16-सप्ताह प्रति उपचार, दो अवधि, यादृच्छिक क्रॉस-ओवर परीक्षण	HCL SAP	N = 74 [N = 39 HCL और N = 35 SAP पहला समूह] आयु 5.6 ± 1.6 वर्ष	HbA1c 7.3 ± 0.7 % TIR 61.2 ± 10.1%	HbA1c 6.6 ± 0.6 % TIR 71.6 ± 5.9% HbA1c 7.0 ± 0.7 % TIR 62.9 ± 9.0%	ΔHbA1c -0.4% ΔTIR +8.7% पिपर किए जाने संबंधी अंतर]
Medtronic 670G ¹⁸⁹	8-सप्ताह प्रति उपचार, यादृच्छिक, नियंत्रित, क्रॉस-ओवर परीक्षण	HCL SAP	N = 18 आयु 5.4 ± 1.1 वर्ष	HbA1c 7.0 ± 0.7 % TIR 65.9 ± 12.6%	HbA1c 6.7 ± 0.3 % TIR 72.7 ± 6.1% HbA1c 6.8 ± 0.3 % TIR 67.5 ± 9.6%	Δबेसलाइन से HbA1c -0.3% Δबेसलाइन से TIR +6.8%
Omnipod 5 ¹⁹⁶	3-माह सिंगल आर्म अध्ययन	बेसलाइन MDI, पंप, SAP, HCL	N = 80 आयु 4.7 ± 1.0 वर्ष	HbA1c 7.4 ± 1.0 % TIR 57.2 ± 15.3 %	HbA1c 6.9 ± 0.7 % TIR 68.1 ± 9.0%	ΔHbA1c -0.55 ΔTIR +10.9%
बच्चे (6-13 वर्ष)*						
Medtronic 670 G ¹⁹⁵	3-माह सिंगल आर्म अध्ययन	बेसलाइन पंप या SAP	N = 105 Âge 10.8 ± 1.8 an	HbA1c 7.9 ± 0.8 % TIR 56.2 ± 11.4 %	HbA1c 7.5 ± 0.6 % TIR 65.0 ± 7.7 %	ΔHbA1c -0.4 % ΔTIR +8.8 %
Medtronic 670G ¹⁸⁹	8-सप्ताह प्रति उपचार, यादृच्छिक, नियंत्रित, क्रॉस-ओवर परीक्षण	HCL SAP	N = 20 Âge 11.6 ± 1.7 an	HbA1c 7.7 ± 0.9 % TIR 55.1 ± 11.6 %	HbA1c 7.1 ± 0.5 % TIR 69.1 ± 7.8 % HbA1c 7.5 ± 0.7 % TIR 53.9 ± 14.1 %	ΔHbA1c -0.6 % par rapport à l'inclusion ΔTIR +14 %
Omnipod 5 ¹⁹¹	3-माह सिंगल आर्म अध्ययन	MDI, पंप, SAP, HCL	N = 112 आयु 10.3 ± 2.2 वर्ष	HbA1c 7.67 ± 0.95% TIR 52.5 ± 15.6%	HbA1c 6.99 ± 0.63 TIR 68.0 ± 8.1%	ΔHbA1c -0.71% ΔTIR +15.6%
Diabeloop Generation 1 (DBLG1) ^{188,269}	6-सप्ताह, क्रॉस-ओवर अध्ययन [आउटपैशेंट चरण]	HCL SAP	N = 17 आयु 8.2 ± 1.6 वर्ष	HbA1c 7.2 ± 0.5% TIR n/a	HbA1c n/a TIR 66.2 ± 1.5% HbA1c n/a TIR 58.7 ± 1.5%	ΔHbA1c n/a ΔTIR +7.5%
टैडम कंट्रोल IQ ¹⁸⁵	16-सप्ताह RCT, समानांतर समूह	AHCL	N = 78 आयु 11.3 ± 2.0 वर्ष	HbA1c 7.6 ± 1.0% TIR 53 ± 17%	HbA1c 7.0 ± 0.8 % TIR 67 ± 10%	ΔHbA1c -0.4% ΔTIR +11%
			N = 23 आयु 10.8 ± 2.4 वर्ष	HbA1c 7.9 ± 0.9 % TIR 51 ± 16%	TIR 67 ± 10% HbA1c 7.6 ± 0.9 % TIR 55 ± 13%	

तालिका 3. ऑटोमेटेड इंसुलिन डिलीवरी (AID) अध्ययन जिसमें बहुत छोटे बच्चों, बच्चों तथा किशोरों को शामिल किया गया।

		किशोर और वयस्क (> 14 वर्ष)				
Medtronic 670G ^{193,194}	3-माह सिंगल आर्म अध्ययन	पंप या SAP	N = 124 आयु 21.7 वर्ष किशोर जनसंख्या समूह N = 30 आयु 16.5 ± 0.9 वर्ष	HbA1c 7.4 ± 0.9% TIR 66.7% ± 12.2% किशोर जनसंख्या समूह HbA1c 7.7 ± 0.84% TIR 60.4% ± 10.9%	HbA1c 6.9 ± 0.6 % TIR 72.2% ± 8.8% किशोर जनसंख्या समूह HbA1c 7.1 ± 0.6% TIR 67.2% ± 8.2%	ΔHbA1c -0.5% ΔTIR +5.5% बेसलाइन से किशोर जनसंख्या समूह ΔHbA1c -0.6% ΔTIR +6.8% बेसलाइन से
Medtronic 670G बनाम AHCL ¹⁸⁶	12-सप्ताह प्रति उपचार, दो अवधि, यादृच्छिक क्रॉस-ओवर परीक्षण	AHCL HCL (Medtronic 670G)	N = 113 आयु 19 ± 4 वर्ष	HbA1c 7.9 ± 0.7 % TIR 57% ± 12%	HbA1c 7.4 ± 0.8 % TIR 67% ± 8% HbA1c 7.6 ± 0.6 % TIR 63% ± 8%	ΔHbA1c -0.5% ΔTIR +10% बेसलाइन से ΔHbA1c -0.3% ΔTIR +6% बेसलाइन से
Medtronic 780G ^{192*}	4-सप्ताह प्रति उपचार, दो अवधि, यादृच्छिक क्रॉस-ओवर परीक्षण	AHCL PLGS	N = 60 आयु 23.5 वर्ष	HbA1c 7.6 TIR 59.0 ± 10.4	HbA1c n/a TIR 70.4 ± 8.1 % HbA1c n/a TIR 57.0 ± 11.7 %	ΔHbA1c n/a ΔTIR +14.4% पियर किए जाने संबंधी अंतर)
Medtronic 780G A-HCL ¹⁹⁶	3-माह सिंगल आर्म अध्ययन	पंप के साथ बेसलाइन, SAP या HCL	N = 157 आयु 38.3 ± 17.6 वर्ष किशोर जनसंख्या समूह N = 39 आयु 16.2 ± 2.1 वर्ष	HbA1c 7.5 ± 0.8 % TIR 68.8 ± 10.5% किशोर जनसंख्या समूह HbA1c 7.6 ± 0.8 % TIR 62.4 ± 9.9%	HbA1c 7.0 ± 0.5 % TIR 74.5 ± 6.9% किशोर जनसंख्या समूह HbA1c 7.1 ± 0.6% TIR 72.7 ± 5.6%	ΔHbA1c -0.5% ΔTIR +5.7% किशोर जनसंख्या समूह ΔHbA1c -0.5% ΔTIR +10.4%
कैब्रिज MPC (Medtronic 640G पंप और Enlite 3 सेंसर) ¹⁸³	3-माह, टू-आर्म यादृच्छिक नियंत्रित परीक्षण	HCL SAP	N = 46 आयु: 22 (सीमा 13-36) वर्ष N = 40 (नियंत्रित) आयु: 21 (सीमा 11-36) वर्ष	HbA1c 8.0 ± 0.6 % TIR 52 ± 10% N = 40 (नियंत्रित) आयु: 21 (सीमा 11-36) वर्ष	HbA1c 7.4 ± 0.6 % TIR 65 ± 8% HbA1c 7.8 ± 0.6 % TIR 52 ± 9%	ΔHbA1c -0.36% ΔTIR +10.8% HbA1c 7.7 ± 0.5 % TIR 54 ± 9%

तालिका 3. ऑटोमेटेड इंसुलिन डिलीवरी (AID) अध्ययन जिसमें बहुत छोटे बच्चों, बच्चों तथा किशोरों को शामिल किया गया।

		किशोर और वयस्क (> 14 वर्ष)				
टैडम कंट्रोल IQ ¹⁸⁴	6-माह यादृच्छिक नियंत्रित परीक्षण	AHCL	N = 112 आयु 33 ± 16 वर्ष	HbA1c 7.4 ± 0.96 % TIR 61 ± 17%	HbA1c 7.06 ± 0.79 % TIR 71 ± 12%	ΔHbA1c -0.33% ΔTIR +11%
		SAP	N = 56 आयु 33 ± 17 वर्ष	HbA1c 7.4 ± 0.76 % TIR 59 ± 14%	HbA1c 7.39 ± 0.92 % TIR 59 ± 14%	
Omnipod 5 ¹⁹¹	3-माह सिंगल-आर्म अध्ययन	MDI, पंप, SAP या HCL	N = 128 आयु 36.9 ± 13.9 वर्ष	HbA1c 7.16 ± 0.86% TIR 64.7 ± 16.6%	HbA1c 6.78 ± 0.68% TIR 73.9 ± 11.0 %	ΔHbA1c -0.38% ΔTIR + 9.3%
Diabeloop Generation 1 (DBLG1) ¹⁸⁷	12-सप्ताह प्रति उपचार, दो अवधि यादृच्छिक क्रॉस-ओवर परीक्षण	HCL	N = 63 आयु 48.2 ± 13.4 वर्ष	HbA1c 7.6 ± 0.9 % TIR n/a	Δबेसलाइन से HbA1c -0.29% TIR 68.5 ± 9.4%	ΔHbA1c -0.15% ΔTIR +9.2%
		SAP			Δबेसलाइन से HbA1c -0.14% TIR 59.4 ± 10.2%	पियर किए जाने संबंधी अंतर)

HCL, हाइब्रिड क्लोज्ड लूप; A-HCL, एडवांस्ड हाइब्रिड क्लोज्ड लूप; AID, ऑटोमेटेड इंसुलिन डिलीवरी; MDI, मल्टीपल डेली इंजेक्शन; SAP, सेंसर ऑगमेंटेड पंप; PLGS, प्रिडिक्टिव लो ग्लूकोज सस्पेंड; TIR, टाइम इन रेंज 3.9-10 mmol/L (70-180 mg/dL); HbA1c, हेमोग्लोबिन A1c

ΔHbA1c और ΔTIR बेसलाइन से अंतर को या क्रमशः HbA1c और समय-सीमा 3.9-10 mmol/L (70-180 mg/dL) समूहों के बीच के अंतर को इंगित करता है।

* उन लोगों को शामिल करने वाले अध्ययनों के लिए जिनकी आयु 6-13 वर्ष है लेकिन आयु वर्ग के अनुसार डेटा सीमित है इसलिए इन्हें किशोर/वयस्क डेटा के अंतर्गत तालिका में शामिल किया गया है।

चूंकि अब अधिक उन्नत इंसुलिन पंप थेरेपी उपलब्ध हैं और इसमें नीचे वर्णित की गई PLGS और AID पद्धतियां शामिल हैं, इसलिए यह पता होना चाहिए कि उन्नत पंप सभी देशों में उपलब्ध नहीं हैं और हो सकता है कि कुछ स्वास्थ्य/बीमा योजनाओं द्वारा कवर न किया जाता हो। ऐसी परिस्थितियों में, जहां LGS इंसुलिन पंप उपलब्ध हैं वहां अन्य प्रकार की पंपों की तुलना में इस इंसुलिन पंप डिलीवरी पद्धति की पुरजोर सिफारिश की जाती है। अध्ययनों से ज्ञात हुआ है कि LGS लागत प्रभावी है और इसका वहां पर विशेष रूप से उपयोग करने पर विचार करना चाहिए जहां हाइपोग्लाइसीमिया का जोखिम अधिक हो, हाइपोग्लाइसीमिया के प्रति कम जागरूकता हो या हाइपोग्लाइसीमिया का डर हो। इनसे ग्लाइसीमिक लक्ष्यों को प्राप्त करने में मुश्किल आ सकती है।¹⁵¹⁻¹⁵³

8. PLGS पद्धतियां

8.1 हाइपोग्लाइसीमिया को कम करना: प्रिडिक्टिव लो ग्लूकोज़ सस्पेंड के लाभ

PLGS पद्धतियां हाइपोग्लाइसीमिया को रोकने के लिए बेसल इंसुलिन डिलीवरी को बाधित करती हैं (आकृति 1)। विभिन्न पद्धतियां उपलब्ध हैं, हालांकि सभी ने सफल उपयोग के प्रकाशित साक्ष्य नहीं दिए और इसलिए केवल प्रकाशित शीर्ष समीक्षा डेटा वाली पद्धतियों के उपयोग की ही अनुशंसा की जाती है।¹⁵⁴ प्रारंभिक प्रोटोटाइप PLGS पद्धतियों के लिए बेडसाइड लैपटॉप की आवश्यकता होती है जो पूर्वानुमानित इंसुलिन बाधाओं के लाभों को दर्शाता है¹⁵⁵⁻¹⁵⁷ और PLGS पद्धति की सुरक्षा को विशिष्ट रूप से दर्शाया है, जैसा कि सुबह की कीटोसिस की आवृत्ति को BHB > 0.6 mmol/L के रूप में निश्चित किया गया है, जो कि PLGS और SAP के बीच अंतर नहीं थी।^{158,159} यह इस बात को प्रमाणित करता है कि PLGS पद्धतियों का उपयोग करने वाले लोगों के लिए कीटोसिस का रोजाना मूल्यांकन करने की आवश्यकता नहीं है। इसके स्थान पर, जब ग्लूकोज़ लगातार बढ़ रहा हो या बीमारी की स्थिति में हो तो कीटोसिस को उस समय मापना चाहिए, और यही सलाह पंप थेरेपी ले रहे किसी भी व्यक्ति को दी जाती है।

The MiniMed™ 640G, 670G, 770G और 780G पद्धतियां (मेडट्रॉनिक, नॉर्थरिज, CA) सभी PLGS का ही सुझाव देती हैं जिसमें यदि सेंसर ग्लूकोज़ का 30 मिनट के अंदर पहले से निर्धारित निम्न ग्लूकोज़ सीमा से ऊपर 1.1 mmol/L (20 mg/dL) तक पहुंचने का पूर्वानुमान होता है तो ये पद्धतियां इंसुलिन डिलीवरी को बाधित कर देती हैं। कम से कम 30 मिनट से लेकर अधिकतम 120 मिनट तक बंद रहने की अवधि में हाइपोग्लाइसीमिया से उबरने के बाद पद्धति स्वचालित रूप से बेसल इंसुलिन डिलीवरी को फिर से शुरू कर देती है। इन-क्लिनिक सेटिंग में बढ़ी हुई बेसल दरों के माध्यम से प्रायोगिक रूप से उत्प्रेरित हाइपोग्लाइसीमिया के तहत, पद्धति अधिकांश समय हाइपोग्लाइसीमिया से बची रहती है।¹⁶⁰ इस पद्धति के साथ दो RCT संचालित की गई हैं: एक अध्ययन ने (n = 100) PLGS उपयोग के साथ हाइपोग्लाइसीमिया की घटनाओं में कमी को दर्शाया है, लेकिन इस समूह में, हाइपरग्लाइसीमिया सीमा में समय व्यतीत करने में सहवर्ती वृद्धि हुई, जबकि अन्य परीक्षण (n = 154) ने PLGS समूह में HbA1c द्वारा मापे अनुसार ग्लाइसीमिया में कमी < 3.5 mmol/L (< 63 mg/dL) न होने सहित व्यतीत किए गए समय में कमी दर्शाई।^{161,162}

केयरलिक पर अपलोड किए गए डेटा का उपयोग करके 15 साल से कम उम्र के बच्चों की वास्तविक दुनिया के आकलन में प्रदर्शित किया गया है कि SAP या LGS पर रहने वालों की तुलना में PLGS वाले लोगों ने लेवल 1 [< 3.9 mmol/L (< 70 mg/dL)] और लेवल 2 हाइपोग्लाइसीमिया [< 3.0 mmol/L (< 54 mg/dL)] में सेंसर ग्लूकोज़ के साथ प्रतिदिन कम समय बिताया।¹⁴⁹ SAP से PLGS पर आने वाले प्रतिभागियों के एक उपसमूह ने सेंसर हाइपोग्लाइसीमिक घटनाओं की मासिक दर < 3 mmol/L (< 54 mg/dL) और < 3.9 mmol/L (< 70 mg/dL) में क्रमशः 49% और 32% तक कमी की।¹⁴⁹

Basal IQ™ प्रौद्योगिकी वाले Tandem t:slimX2 इंसुलिन पंप (Tandem,

San Diego, CA) एक अन्य PLGS है जो डेक्सकॉम सेंसर को एकीकृत करता है। चूंकि सस्पेंशन (पंप बंद करने) की सीमा 4.4 mmol/L (80 mg/dL) तय की गई है और बाधित करने की न्यूनतम अवधि 5 मिनट है और सेंसर ग्लूकोज़ वैल्यू में किसी प्रकार की वृद्धि के बाद इंसुलिन डिलीवरी को फिर से शुरू किया जाएगा। इस पद्धति की RCT में पाया गया कि PLGS के उपयोग से सेंसर समय < 3.9 mmol/L (< 70 mg/dL) में 31% की कमी आई है।¹⁶³ टैंडम पद्धति का उपयोग करने वाले वयस्कों से वास्तविक दुनिया रजिस्ट्री डेटा में PLGS शुरू होने के बाद सीमा से कम समय में काफी कमी को दर्शाता है¹⁶⁴ और औसत ग्लूकोज़ में किसी परिवर्तन के बिना सहित सेंसर समय < 3.9 mmol/L (< 70 mg/dL) के लिए 45% जोखिम में कमी को दर्शाता है।¹⁶⁵ पद्धति का उपयोग आरंभ करने के बाद, T1D वाले वयस्कों/नाबालिगों के देखभालकर्ताओं ने उपकरण संबंधी अधिक संतुष्टि और जीवन पर डायबिटीज़ के कम प्रभाव के बारे में सूचित किया है, फ़ॉलो-अप के 6 महीनों के बाद निरंतर यही निष्कर्ष रहे हैं।¹⁶⁶

5 RCT में 493 बच्चों पर डेटा सहित एक मेटा- विश्लेषण में यह निष्कर्ष निकाला कि ऐसे उच्च गुणवत्ता वाले साक्ष्य हैं कि PLGS हाइपोग्लाइसीमिया और रात में हाइपोग्लाइसीमिया में बिताए समय को कम करने में SAP से बेहतर है।¹⁵⁴ यह हाइपरग्लाइसीमिया या DKA के एपिसोड में समय बिताने के प्रतिशत को बढ़ाए बिना पूरा किया गया था।¹⁵⁴ एक अन्य मेटा विश्लेषण ने निष्कर्ष निकाला कि पूरी रात की अवधि के दौरान गैर-PLGS की तुलना में रात भर की अवधि के दौरान PLGS के उपयोग से हाइपोग्लाइसीमिया का 8.8% कम जोखिम था।¹⁶⁷

8.2 SAP, LGS और PLGS के व्यावहारिक महत्व

SAP, LGS और PLGS के एकीकरण के लिए सेंसर थेरेपी को सफलतापूर्वक अपनाया महत्वपूर्ण है। सेंसर थेरेपी पर साक्ष्य के लिए कृपया डायबिटीज़ प्रौद्योगिकियाँ: ग्लूकोज़ की निगरानी पर ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश के अध्याय 16 देखें। इन उपचारों को आरंभ करते समय जिन विषयों पर विचार किया जाना चाहिए उनमें सेंसर के उपयोग की संभावित आवृत्ति और सेंसर थेरेपी से विराम लेने पर उपचार में कैसे भिन्नता आ सकती है, को शामिल किया जा सकता है।¹⁶⁸ यह विशेष रूप से उनके लिए महत्वपूर्ण हो सकता है जो उन पद्धतियों का उपयोग कर रहे हैं जिनमें इंसुलिन डिलीवरी को बंद कर दिया जाता है क्योंकि पद्धति का उपयोग न होने पर हाइपोग्लाइसीमिया के जोखिम को कम करने के लिए व्यवहार में परिवर्तन करने की आवश्यकता हो सकती है।

LGS और PLGS दोनों पद्धतियों में पंप सस्पेंशन होने पर अलार्म लगाया जा सकता है। फिर भी, इन अलार्मों की उपयोगिता पर विचार किया जाना चाहिए। उदाहरण के लिए, PLGS पद्धतियों में जो कि हाइपोग्लाइसीमिया को कम करने के लिए डिजाइन की गई है, वह इंसुलिन बंद करने की चेतावनी से उपयोगकर्ता के इंटरवेंशन की आवश्यकता को इंगित नहीं करेगा और इस प्रकार इसे डायबिटीज़ वाले व्यक्ति के लिए उसे अशांत करने वाले या बोझ बढ़ाने वाले के रूप में देखा जा सकता है। इसके स्थान पर, काम करने के लिए अलर्ट और अलार्म सेट करना महत्वपूर्ण है जैसे कि निम्न अलर्ट सीमा को सेट करना ताकि हाइपोग्लाइसीमिया का उपचार करने के लिए तुरंत कार्य करने वाले कार्बोहाइड्रेट का उपयोग किया जा सके। इसके अलावा, LGS पद्धतियों में, डायबिटीज़ वाले लोगों को प्रोत्साहित किया जाना चाहिए कि वे इस पद्धति को पूरी रात काम करने दें लेकिन यदि दिन के समय अलर्ट होता है तो उन्हें कार्बोहाइड्रेट का सेवन करना चाहिए और बेसल इंसुलिन डिलीवरी को फिर से शुरू करना चाहिए। PLGS पद्धति में, यदि इंसुलिन बंद करने के बाद भी हाइपोग्लाइसीमिक घटना होती है तो रीबाउंड हाइपरग्लाइसीमिया को रोकने के लिए सामान्य उपचार नीतियों की तुलना में कार्बोहाइड्रेट के सेवन को 5-10 ग्राम तक कम करने की आवश्यकता हो सकती है। प्रदाताओं के लिए डायबिटीज़ उपकरणों से डेटा तक पहुंच होना आवश्यक है; इन रिपोर्टों से और अधिक परिष्कृत विश्लेषण किया जा सकता है जिनका उपयोग, इंसुलिन बंद करने की आवृत्ति का निर्धारण करने और इसके लिए किया जा सकता है कि क्या हाइपोग्लाइसीमिया के उपचार के लिए और/या इंसुलिन की खुराक में परिवर्तन करना जरूरी है।

तालिका 4. AID उपयोग को समझने और अनुकूलित करने के लिए संशोधित CARES दृष्टिकोण।²⁴⁰

	प्रश्न	संभावित प्रभाव
गणना	पद्धति इंसुलिन डिलीवरी की गणना कैसे करती है? इंसुलिन डिलीवरी एल्गोरिद्म की मुख्य विशेषताओं की पहचान करें (जैसे ट्रीट टू टारगेट बनाम ट्रीट टू रेंज)	
	इंसुलिन डिलीवरी के कौन-से कंपोनेंट ऑटोमेटेड होते हैं?	<ul style="list-style-type: none"> • बेसल रेट मॉड्यूलेशन • ऑटोमेटेड करेक्शन बोलस • भोजन पहचान
समायोजन	उपयोगकर्ता इंसुलिन डिलीवरी को कैसे समायोजित करता है? ऑटोमेशन के दौरान वैयक्तिकृत इंसुलिन डिलीवरी के साथ कौन-से मापदंडों को समायोजित किया जा सकता है (जैसे हर पद्धति और आयु वर्ग के लिए अनुकूलन सेट करना)?	<ul style="list-style-type: none"> • इंसुलिन और कार्बोहाइड्रेट अनुपात • सुधार कारक/संवेदनशीलता कारक • पद्धति लक्ष्य/नियत बिंदु • इंसुलिन के काम करने की अवधि • बेसल रेट
	कौन-से मापदंड स्थिर हैं?	उन सेटिंग की समीक्षा करें जो ऑटोमेशन के दौरान प्रभाव नहीं डालती हैं या जिन्हें बदला नहीं जा सकता
रिवर्ट	पद्धति कब ओपन लूप इंसुलिन डिलीवरी में रिवर्ट होता है यानी वापस आ जाता है (वापिस आ जाना चाहिए)? उपयोगकर्ता को कब ओपन लूप/नो ऑटोमेशन में रिवर्ट होना चुनना चाहिए?	वे समय चिह्नित करें जब उपयोगकर्ता को ओपन लूप (कीटोसिस, स्टेरॉयड उपयोग) में रिवर्ट होना चुनना चाहिए
	पद्धति कब डिफॉल्ट रूप से ओपन लूप/नो ऑटोमेशन में चली जाएगी?	<ul style="list-style-type: none"> • ओपन-लूप में पद्धति में डेटेड निकास के कारण चिह्नित करें • इन घटनाओं की बारंबारता न्यूनतम करने की कोशिश करें
शिक्षित करें	पद्धति के बारे में शिक्षा और उपयुक्त अपेक्षाएं सेट करने के संबंध में महत्वपूर्ण कारक क्या हैं? एडवांस्ड डायबिटीज़ उपकरण के लिए मुख्य शिक्षा बिंदु क्या हैं?	आवश्यक प्रशिक्षण (टिप्स और ट्रिक्स, काम करने के सर्वोत्तम तरीके, आवश्यक कुशलताएं)
	उपयोगकर्ता की अपेक्षाएं क्या हैं?	<ul style="list-style-type: none"> • सेंसर पहनने की बारंबारता और ऑटोमेशन में अनुमानित समय पर चर्चा करें • HbA1c लक्ष्यों और T1R के लिए वैयक्तिकृत उद्देश्य बनाएँ • पद्धति की सीमाएं (जैसे पोस्टप्रांडियल ग्लाइसीमिया) चिह्नित करें
	उपयोगकर्ताओं और क्लिनिशियन को अतिरिक्त शिक्षा कहाँ मिल सकती है?	शिक्षित करने के सत्यापित स्रोत चिह्नित करें, जिनमें इनके द्वारा विकसित स्रोत शामिल हो सकते हैं <ul style="list-style-type: none"> • निर्माता • प्रोफेशनल सोसायटी • शैक्षिक समूह • डायबिटीज़ सलाहकार समूह/ऑनलाइन समुदाय
सेंसर/शेयर	कौन-से सेंसर पद्धति के साथ पेयर होते हैं? शेयर करने की क्षमताएं क्या हैं? प्रत्येक पेयर्ड सेंसर के लिए संबंधित सेंसर विशेषताएं क्या हैं?	कैलिब्रेशन और उपचारात्मक ब्लड ग्लूकोज़ आवश्यकताओं की जरूरत, सेंसर पहनने की अवधि, ट्रांसमीटर की विशेषताओं को चिह्नित करें
	रिमोट मॉनिटरिंग और क्लाउड आधारित डेटा शेयरिंग के लिए पद्धति की क्षमताएं क्या हैं?	<ul style="list-style-type: none"> • डेटा शेयरिंग के विकल्पों की समीक्षा करें • व्यक्तिगत जरूरतों के अनुसार शेयर करने के विकल्पों के इस्तेमाल के लिए नीतियां बनाएं • निजता के विकल्प चिह्नित करें (यदि कोई है)

9. AID

AID पद्धतियां जिन्हें क्लोज्ड लूप (CL) या कृत्रिम अग्न्याशय तंत्र भी कहा जाता है, सेंसर ग्लूकोज़ डेटा के प्रत्युत्तर में इंसुलिन डिलीवरी को समायोजित करती हैं। AID HbA1c को कम करने में और बच्चों में T1R को बढ़ाने में सुरक्षित और प्रभावी होती है और इसकी पुरजोर अनुशंसा की जाती है। AID के उपयोग से डायबिटीज़ वाले बच्चों और उनके देखभालकर्ताओं में जीवन की गुणवत्ता में भी सुधार देखा गया है।

9.1 AID उपागम

AID पद्धतियों में तीन घटक होते हैं: एक इंसुलिन पंप, एक CGM सेंसर और एक एल्गोरिद्म जो इंसुलिन डिलीवरी को निर्धारित करता है। कई एल्गोरिद्म का व्यापक रूप से परीक्षण किया गया है: आनुपातिक अभिन्न व्युत्पन्न (PID),^{169,170} मॉडल प्रिडिक्टिव कंट्रोल (MPC),¹⁷¹ और फ़ज़ी लॉजिक।¹⁷² PID लक्ष्य ग्लूकोज़ (आनुपातिक) के अंतर के अनुसार इंसुलिन डिलीवरी में परिवर्तन करता है, मापे गए और लक्ष्य ग्लूकोज़ (इंटिग्रल) के बीच वक्र के तहत आने वाला क्षेत्र और मापक ग्लूकोज़ (व्युत्पन्न) के परिवर्तन की दर को बदल देता है।^{173,174} इंसुलिन डिलीवरी को सूचित करने के लिए MPC एक पूर्वनिर्धारित समय क्षितिज पर ग्लूकोज़ सांद्रता

का पूर्वानुमान करता है।¹⁷⁵ फ़ज़ी लॉजिक कंट्रोलर द्वारा इंसुलिन डिलीवरी को नियंत्रण के समूह के आधार पर व्यवस्थित किया जाता है जो डायबिटीज़ के चिकित्सकों के तर्क का पालन करता है, जो फिर सामान्य चिकित्सा ज्ञान और परंपरागत उपचार के अनुभव के आधार पर होता है।¹⁷⁴ वर्तमान में कोई भी “सर्वोत्कृष्ट” एल्गोरिथम नहीं है; विभिन्न कंट्रोलर¹⁷⁶⁻¹⁷⁸ एल्गोरिथम के बीच तुलना को विविध प्रयोगात्मक डिजाइनों द्वारा अवरुद्ध किया गया है।¹⁷⁶

नियंत्रण प्रक्रिया के अतिरिक्त, AID पद्धतियों में अन्य विभेदक विशेषताएं हैं। प्रारंभ में, CL अध्ययनों ने पूरी तरह से भोजन पश्चात महत्वपूर्ण ग्लाइसीमिक अभियान का प्रदर्शन किया और “हाइब्रिड” पद्धति का उपयोग किया जिसका अर्थ है कि उपयोगकर्ता को कार्बोहाइड्रेट सेवन के लिए मैनुअली (खुद से) बोलस लेना होगा।¹⁷⁰ हाइब्रिड क्लोज्ड लूप (HCL) से सेंसर ग्लूकोज़ वैल्यू के आधार पर केवल बेसल इंसुलिन डिलीवरी को समायोजित किया जाता है। इस पर आगे बढ़ते हुए, उन्नत हाइब्रिड क्लोज्ड लूप (AHCL) पद्धतियों में एल्गोरिथमिक रूप से व्यवस्थित इंसुलिन डिलीवरी के भाग के रूप में ऑटोमेटेड संशोधित बोलस को शामिल किया जाता है। इसलिए, इंसुलिन डिलीवरी के उत्कृष्ट वर्गीकरण की तुलना में मैनुअल या उपयोगकर्ता द्वारा शुरू किए गए और ऑटोमेटेड इंसुलिन डिलीवरी के बीच के अंतर बेसल या बोलस के रूप में और अधिक सार्थक हो सकते हैं।

पद्धति के लक्ष्य दो तरीकों में से एक तरीके से निर्धारित किए जाते हैं; ग्लूकोज़ का एकल लक्ष्य वाला ट्रीट-टू-टारगेट की पद्धति [उदाहरण के लिए 5.8 mmol/L (105 mg/dL)] या ट्रीट-टू-रेंज पद्धति [उदाहरण के लिए 6.2-8.9 mmol/L (112-160 mg/dL)]।¹⁷⁴

9.2 AID के लाभ

AID के प्रदर्शन को होटल और शिविरों जैसे नियंत्रित अत्यधिक पर्यवेक्षित इन-क्लिनिक या परिवर्ती वातावरणों में जांचा गया है।^{179,180} इन परीक्षणों ने स्पष्ट रूप से बढ़ी हुई TIR और समय सीमा से कम समय में सहवर्ती कमी का प्रदर्शन हुआ है और घर की परिस्थितियों के मूल्यांकन की ओर ले गए हैं।

RCT डिजाइन का उपयोग करके इन उपकरणों के कुछ बाह्य रोगी परीक्षण संचालित किए गए हैं¹⁸¹⁻¹⁸⁹ जबकि अन्य सिंगल आर्म परीक्षण किए गए हैं।¹⁹⁰⁻¹⁹⁶ RCT ने परम्परागत पंप थेरेपी, SAP, PLGS, या HCL से ACHL की तुलना में ~10-15% वृद्धि TIR (3.9-10 mmol/L, 70-180 mg/dL) प्राप्त करने के लिए HCL और AHCL दोनों की क्षमता को प्रदर्शित किया है।^{181,182,184-189,197} सिंगल आर्म परीक्षणों में बेसलाइन डेटा संग्रहण अवधियों से TIR में परिवर्तन में समान निष्कर्ष नोट किए गए हैं^{190,191,193-196,198} (तालिका 3)। प्रतिभागियों की उम्र चाहे जो भी हो, ये निष्कर्ष सही हैं; महत्वपूर्ण यह है कि 2-5 वर्ष की आयु के बहुत छोटे बच्चों, 6-13 वर्ष की आयु के बच्चों, किशोरों और युवा वयस्कों में AID के लाभ प्रदर्शित हुए हैं (तालिका 3)। बढ़े हुए TIR के अलावा, लम्बे बाह्य रोगी अध्ययनों ने यह भी प्रदर्शित किया है कि AID के उपयोग से HbA1c में 0.3-0.7% तक की सहवर्ती कमी आई है।^{181,184-187,189-191,193-198}

डायबिटीज़ कंट्रोल एंड कम्लिकेशन्स ट्रायल (DCCT) के डेटा पर संचालित किए गए एक पोस्ट-हॉक विश्लेषण में प्रदर्शित किया गया कि 10% कम TIR, रेटिनोपैथी की वृद्धि और माइक्रोएल्ब्यूमिन्यूरिया (64% और 40% की जोखिम दर क्रमशः) के विकास के जोखिम से मजबूती से जुड़ा हुआ था।³⁵ यह डेटा आवश्यक रूप से DCCT में दिन के समय के दौरान किए गए 7 प्वाइंट फ़िंगरस्टिक टेस्टिंग से प्राप्त किया गया था और यह सही TIR को कम आंक सकता है। फिर भी, इसका अर्थ यह होगा कि AID पद्धतियों के हाल ही के नैदानिक परीक्षणों में TIR में ~10% की वृद्धि के अवलोकन से इन पद्धतियों का उपयोग करने वाले युवाओं में माइक्रोस्कुलर जटिलताओं की दर में कमी आएगी।

9.3 AID को आरंभ करना और पद्धति के उपयोग के साथ बने रहना

महत्वपूर्ण यह है कि डायबिटीज़ प्रौद्योगिकी का उपयोग आरंभ करने के लिए आदर्श उम्मीदवारों का निर्धारण अक्सर इस बात पर आधारित होता है कि

डायबिटीज़ से पीड़ित व्यक्ति या बच्चों के मामले में उनके देखभालकर्ता डायबिटीज़ प्रबंधन से किस प्रकार जुड़े हैं। इस जुड़ाव को रोजाना न्यूनतम संख्या में ग्लूकोज़ की जांच करके, प्रति वर्ष निश्चित संख्या में चिकित्सीय जांच के लिए जाकर या उपचार नीति के पालन के लिए कूड प्रॉक्सी अनुमान के रूप में HbA1c के स्तर के लक्ष्य को प्राप्त करके प्रदर्शित किया जा सकता है।¹⁹⁹ फिर भी, ये मानदंड साक्ष्य आधारित नहीं हैं, यह निर्धारित करने में पक्षपात हो सकता है कि कौन उपयुक्त उम्मीदवार होगा और उन बच्चों को प्रौद्योगिकी का उपयोग करने से वंचित कर सकते हैं जिन्हें इससे काफी लाभ हो सकता है। इस पक्षपात के कारण उपकरण के उपयोग में देखी गई असमानताएं हो सकती हैं। कंट्रोल IQ के मूलभूत परीक्षण के डेटा से प्रदर्शित होता है कि चूँकि 14-71 वर्ष के समूह में सभी प्रतिभागियों के TIR में सुधार हुआ था, बेसलाइन HbA1c \geq 8.5% वाले प्रतिभागियों में समय सीमा से ऊपर बहुत अधिक कमी हुई थी जबकि HbA1c < 6.5% वाले में समय सीमा से नीचे कमी आई और लाभान्वित हुए।²⁰⁰ हाल ही में, रियल वर्ल्ड कंट्रोल IQ पद्धति के \geq 6 वर्ष की आयु वाले बच्चे के डेटा से प्रदर्शित हुआ कि जिन बच्चों का आरंभिक ग्लूकोज़ प्रबंधन इंडेक्स (GMI) उच्च था, जो औसत सेंसर ग्लूकोज़ वैल्यू के आधार पर औसत HbA1c का अनुमान लगाता है, उसमें समय के साथ पर्याप्त सुधार दिखाई दिया।²⁰¹ 14899 उपयोगकर्ताओं में 670G के रियल वर्ल्ड उपयोग विश्लेषण (कोई आयु जनसांख्यिकी प्रदान नहीं की गई) से प्रदर्शित हुआ कि GMI < 7%, वाले लोगों में 76.1% से 78.7% तक थोड़ा सा सुधार हुआ है जबकि उस समूह में 34.7% से 58.1% तक पर्याप्त सुधार हुआ था, जिनका > 8% था।²⁰² ये डेटा इस बात का ठोस साक्ष्य प्रदान करते हैं कि उन्नत डायबिटीज़ प्रौद्योगिकियों से डायबिटीज़ वाले सभी रोगियों को लाभ मिल सकता है और प्रदाताओं को इस थेरेपी के उपयोग को सीमित नहीं करना चाहिए। इसके अतिरिक्त, उन्हें अपनी उपचार योजना में उनके सुरक्षित रूप से शामिल करने के लिए इनका समर्थन करना चाहिए और बच्चों तथा परिवारों को उपकरणों का लगातार और इच्छानुसार उपयोग करने में मदद करने के लिए शिक्षा और सहायता प्रदान करनी चाहिए।

जब प्रौद्योगिकी का उपयोग होना आरंभ हो जाए तो उसकी सफलता के लिए उसका निरंतर उपयोग किया जाना अनिवार्य है। उपयोगकर्ताओं ने रिपोर्ट की है कि पद्धति में डेटेड निकास (उपयोगकर्ता को परंपरागत पंप सेटिंग्स का उपयोग करने के लिए पद्धति से बाहर आना पड़ता है क्योंकि इसमें स्वचालन उपलब्ध नहीं है) उपयोगकर्ता को निराश कर सकता है और अंततः वह उपकरण का उपयोग करना बंद कर सकता है।^{203,204} पहली HCL पद्धति के साथ रियल-वर्ल्ड अग्रदर्शी परीक्षण में 80 प्रतिभागियों ने भाग लिया जिसमें से 30% प्रतिभागी < 18 वर्ष के थे। इसमें यह देखा गया कि आधे से अधिक प्रतिभागियों ने पद्धति पर पर्याप्त प्रशिक्षण की पुष्टि किए जाने के बाद भी अलार्म के कारण नीड में बाधा का अनुभव किया और 40% प्रतिभागियों को लूप इंसुलिन को खोलने के लिए पद्धति द्वारा आरंभ किए गए वापस लौटने की आवृत्ति पसंद नहीं आई।²⁰⁵ अगली पीढ़ी के पद्धति को सतत विकास, संलग्न फ़ैक्ट्री कैलिब्रेटेड सेंसर से लाभ हुआ है और इन्होंने असंख्य अनिवार्य निकासी को समाप्त किया है। ओपन लूप में वापस जाने की आवश्यकता मुख्य रूप से उन अवसरों के कारण पड़ती है जब सेंसर डेटा उपलब्ध नहीं होता। डिवाइस उपयोग के वास्तविक जगह मूल्यांकन ने Tandem t:slim X2 के साथ Control-IQ™ (Tandem, San Diego, CA) और MiniMed™ 780G system (Medtronic, Northridge, CA) दोनों के साथ टूट-फूट सहने की अधिक क्षमता प्रदर्शित की है।²⁰⁶⁻²⁰⁸ फिर भी, यह अनिवार्य है कि डायबिटीज़ वाले लोगों और उनके परिवारों को इस बात की वास्तविक उम्मीदें हों कि उपकरण क्या कर सकते हैं और क्या नहीं और उन्हें पद्धति के उपयोग का प्रशिक्षण प्राप्त हो। व्यवहार संबंधी सेक्शन में नीचे इसकी समीक्षा की गई है।

9.4 वैकल्पिक पद्धतियों की आवश्यकता पर संदेह करना: पतला इंसुलिन और डू-इट-योरसेल्फ़ (DIY) पद्धति

9.4.1 पतला इंसुलिन

हाल के परीक्षणों से पहले, बहुत छोटे बच्चों में AID में डाइल्यूटेड रैपिड-एक्टिंग

इंसुलिन एनालॉग के उपयोग पर विचार किया गया था ताकि यांत्रिक डिलीवरी की गलतियों को कम किया जाए और सबक्यूटेनियस इंसुलिन डिपो की अधिक मात्रा के कारण अधिक संगत अवशोषण को सक्षम किया जाए। हालांकि नियंत्रित व्यवस्था में किए गए शुरुआती अध्ययनों¹²⁷⁻¹²⁹ ने कम ग्लाइसेमिक परिवर्तनशीलता और पतले इंसुलिन के साथ सीमा से कम समय का निम्न जोखिम दर्शाया है¹²⁷, लेकिन 1-7 वर्ष के बच्चों में संचालित एक उत्तरवर्ती 3-सप्ताह के आउटपैशेंट RCT ने पतले इंसुलिन का कोई लाभ नहीं दर्शाया जब इसकी तुलना स्टैंडर्ड U100 रैपिड-एक्टिंग एनालॉग से की गई।²⁰⁹ महत्वपूर्ण रूप से, इस अध्ययन ने यह भी उजागर किया कि अन्य आयु समूहों की तुलना में, बहुत छोटे बच्चों में इंसुलिन आवश्यकताओं में दिन-प्रतिदिन परिवर्तनशीलता अधिक होती है।²¹⁰ यह इस आबादी में AID को तेजी से अपनाते की सिफारिश का समर्थन करता है क्योंकि अन्य इंसुलिन डिलीवरी मोड इंसुलिन की जरूरतों में लगातार बदलाव पर प्रतिक्रिया नहीं दे सकते।²¹⁰

9.4.2 ओपन-सोर्स पद्धति

नई प्रौद्योगिकियों के लिए नैदानिक परीक्षण संचालित करने और नियामक स्वीकृति प्राप्त करने में अंतर्निहित देरी को स्वीकार करते हुए, पिछले दशक में ओपन-सोर्स ऑटोमेटेड इंसुलिन डिलीवरी पद्धति का निर्माण हुआ। एक ऑनलाइन कम्युनिटी के माध्यम से, DIY दृष्टिकोण को डायबिटीज़ वाले कई हज़ार लोगों और उनके परिवारों ने अपनाया है। इन सिलिको अध्ययनों ने मील बोलस ओवर-एस्टीमेशन और अंडर-एस्टीमेशन दोनों के साथ सिमुलेशन के माध्यम से पद्धति की सापेक्ष सुरक्षा का प्रदर्शन करने के साथ-साथ यह भी दिखाया है कि विलंबित बोलसिंग के साथ क्या हो सकता है।²¹¹ इसके अलावा, 25 वर्ष से कम आयु के आधे से अधिक 558 उपयोगकर्ताओं में वास्तविक जगत के भावी अवलोकन संबंधी अध्ययन में पद्धति उपयोग के साथ T1R में सुधार और गंभीर हाइपोग्लाइसेमिक ईवेंट की घटना में कमी दर्शाई है जो यह इंगित करती है कि इन पद्धतियों का सुरक्षित और प्रभावी रूप से उपयोग किया जा सकता है।²¹² चूंकि इन पद्धतियों के पास नियामक स्वीकृति नहीं है, इसलिए स्वास्थ्य उपचार कर्मियों को वाणिज्यिक रूप से उपलब्ध पद्धतियों के स्थान पर इन डिवाइस की अनुशंसा करने के बारे में सतर्क रहना चाहिए। फिर भी, जब डायबिटीज़ वाले लोग ओपन-सोर्स पद्धति उपयोग करना चुनते हैं, तो एक सहमति वक्तव्य यह सुझाता है कि प्रदाताओं को उनका समर्थन करना चाहिए।²¹³ हाल ही में, CGM का उपयोग करने वाले एक नियंत्रण समूह से ओपन-सोर्स AID के उपयोग की तुलना करते हुए 7-70 वर्ष की आयु के लोगों में एक RCT ने AID समूह में 10% की T1R में वृद्धि दिखाई, जिससे 14% के समूहों के बीच समायोजित अंतर हो गया।²¹⁴

9.5 ऑटोमेटेड इंसुलिन डिलीवरी को बेहतर करने के लिए अतिरिक्त नीतियां

AID उपयोग करने वाले लोगों को अक्सर पोस्ट-प्रांडियल हाइपरग्लाइसेमिया (भोजन पश्चात हाइपरग्लाइसेमिया) अनुभव होता है। इसका प्रभाव कम करने की कई नीतियां आजमाई गई हैं। कम अवधि के परीक्षणों में अति-तीव्र प्रभावी इंसुलिन एनालॉग से कोई नैदानिक लाभ होता हुआ नहीं देखा गया।²¹⁵⁻²¹⁷ छोटे अध्ययनों के दौरान इंटरपेरिटोनियल इंसुलिन डिलीवरी का प्रस्ताव भी किया गया,^{218,219} जिसमें 4.4-7.8 mmol/L (80-140 mg/dL) की अधिक T1R देखी गई।²²⁰ इसके अतिरिक्त, भोजन के दौरान AID के साथ सांस द्वारा लिए गए (इनहेल्ड) इंसुलिन का परीक्षण किया गया है और इससे ग्लाइसेमिक एक्सकर्शन में कमी आई है और खाने के बाद के ग्लूकोज़ के स्तर में सुधार हुआ है; इस नीति को और अन्वेषित करना अपेक्षित हो सकता है।²²¹ ग्लाइसेमिया को कस्टमाइज़ करने के अलावा, यह दृष्टिकोण सबक्यूटेनियस इंसुलिन डिलीवरी के पेरिफेरल हाइपरन्सुलिनीमिया को कम कर सकता है, जिससे मैक्रोवस्कुलर जटिलताओं का जोखिम भी कम हो सकता है।²²²⁻²²⁴ इंटरपेरिटोनियल और इनहेल्ड इंसुलिन डिलीवरी दोनों के लिए, अधिक समय और बड़े पैमाने के अध्ययनों की आवश्यकता है।

भोजन के बाद के ग्लूकोज़ एक्सकर्शन को कम करने के लिए सहायक गैर-इंसुलिन उपचारों का भी AID के साथ परीक्षण किया गया है। ये प्लूफ-ऑफ-कॉन्सेट या लघु व्यवहार्यता परीक्षण, प्रॉमिंटोइड, ग्लूकागोन जैसे पेप्टाइड-1 (GLP-1) एनालॉग और सोडियम ग्लूकोज़ को-ट्रांसपोर्टर इन्हिबिटर जैसे एजेंटों के संभावित उपयोग के लिए आधार तैयार करते हैं।²²⁵⁻²²⁷ अंत में, एक बाय-हार्मोनल AID पद्धति का उपयोग प्रारंभिक परीक्षणों से आशाजनक निष्कर्षों के साथ गहन रुचि का क्षेत्र रहा है जो इंसुलिन और ग्लूकागोन दोनों के सम्मिश्रण को एकीकृत करता है।²²⁸⁻²³² स्थिर तरल ग्लूकागोन के आगमन के साथ, वाणिज्यिक स्वीकृति के लिए पद्धति का परीक्षण अभी जारी है।²³³

शारीरिक गतिविधि के लिए अनुकूल होना भी समस्यामूलक रहा है। अध्ययनों ने बाय-हार्मोनल पद्धति, व्यायाम से पहले भोजन-पूर्व बोलस में कमी, व्यायाम से ठीक पहले हल्के नाश्ते को लेने और वैकल्पिक संकेतों जैसे व्यायाम का पता लगाने के लिए हार्ट रेट मॉनिटर के एकीकरण को अन्वेषित किया है।²³⁴⁻²³⁸

9.6 AID का व्यावहारिक महत्व

AID प्रौद्योगिकी को अपनाने की सफलता सुनिश्चित करने के लिए, क्लिनिशियन के पास इसके उपयोग को एकीकृत करने का फ्रेमवर्क होना महत्वपूर्ण है। क्लिनिशियन AID पद्धति के बीच के अंतरों को पेश कर सकें, इसके लिए "CARES" नीति का सुझाव दिया गया है।^{239,240} CARES से डायबिटीज़ वाले व्यक्ति और प्रस्तावित उपकरण से संबंधित पांच बुनियादी प्रश्नों को सामने रखकर क्लिनिशियन की मदद की जा सकती है (तालिका 4)।

डायबिटीज़ वाले लोगों की मदद करने वाले टूल में उपकरण के साथ उनके क्लिनिशियन की तुलना करना काफी लाभकारी होगा। कुछ संसाधनों में अमेरिकन डायबिटीज़ एसोसिएशन कंज़्यूमर गाइड शामिल हैं (<https://consumerguide.diabetes.org>), डायबिटीज़ वाइज़ (<https://diabeteswise.org/#/>), और पैंथर प्रोग्राम (<https://www.pantherprogram.org/>)।

हाइब्रिड क्लोज्ड लूप और एडवांस हाइब्रिड क्लोज्ड लूप थेरेपी में जाने वाले लोगों का व्यवस्थित प्रशिक्षण आवश्यक है।²⁴¹⁻²⁴³ डायबिटीज़ वाले लोगों को व्यायाम प्रबंधित करने के तरीकों के बारे में मार्गदर्शन दिया जाना चाहिए। डायबिटीज़ वाले बच्चों और किशोरों में व्यायाम के बारे में ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश अध्याय 14 देखें। हल्के हाइपोग्लाइसेमिया के उपचार के लिए आवश्यक कार्बोहाइड्रेट सेवन में अक्सर AID पद्धति के साथ केवल 5-10 ग्राम की आवश्यकता होती है और अन्य उपकरणों के साथ लंबे समय तक बेसल इंसुलिन निलंबन के संदर्भ में इसे कम करने की आवश्यकता हो सकती है।

10. इंसुलिन डिलीवरी उपकरणों के व्यावहारात्मक, मनोसामाजिक तथा शैक्षिक महत्व

इंसुलिन डिलीवरी उपकरणों के उपभोग और स्थायी उपयोग व्यवहार और मनोसामाजिक कारकों से जुड़े हुए हैं जिसमें स्व-प्रबंधन मांग, भावनात्मक महत्व, पारिवारिक अनुभव और सामाजिक परिवर्तन शामिल होते हैं। उक्त कारक स्व-प्रबंधन व्यवहारों में अनुकूलतम संलग्नता को बढ़ावा दे सकते हैं (जैसे सहायक पारिवारिक संलग्नता) या ये बाधा बन सकते हैं (जैसे डायबिटीज़ डिस्ट्रेस)। टाइप 1 डायबिटीज़ वाले बच्चों और किशोरों में मनोवैज्ञानिक देखभाल के बारे में ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश अध्याय 15 और अमेरिकन डायबिटीज़ एसोसिएशन³⁷ डायबिटीज़ वाले युवाओं और उनके परिवारों की मनोसामाजिक आवश्यकताओं पर ध्यान देने के महत्व को रेखांकित करते हैं, जिसका इंसुलिन डिलीवरी उपकरणों सहित डायबिटीज़ प्रौद्योगिकियों के इष्टतम उपयोग पर प्रभाव पड़ता है।

MDI की तुलना में T1D वाले युवा स्वास्थ्य संबंधी जीवन गुणवत्ता में लाभ महसूस करते हैं जो इंसुलिन पंप का उपयोग करते हैं।²⁴⁴⁻²⁴⁶ माता-पिता भी बेहतर जीवन-गुणवत्ता महसूस कर सकते हैं।²⁴⁷ पंप थेरेपी के विशिष्ट कथित लाभों में डायबिटीज़ प्रबंधन में अधिक स्वायत्तता, डायबिटीज़ का कम बोझ और खानपान में अधिक लचीलापन शामिल होते हैं।^{248-245, 249} हालांकि, मनोसामाजिक कारक जैसे अवसाद वाले लक्षणों से पंप का उपयोग रोकने का जोखिम बढ़ भी सकता है।¹⁰⁴

डायबिटीज़ वाले लोगों और उनके देखभालप्रदाताओं में हाइपोग्लाइसीमिया का डर एक सामान्य चिंता है।¹⁶ LGS पद्धतियों से यह डर कम हो सकता है, हालांकि डेटा सीमित है। CGM टाइमिंग ऑफ़ इनीशिएशन ऑफ़ कंटीन्यूस ग्लूकोज़ मॉनिटरिंग इन इस्टैब्लिश्ड पीडियाट्रिक डायबिटीज़ (TIME) परीक्षण एक बहुकेंद्रीय RCT था, जिसका मुख्य लक्ष्य पंप थेरेपी शुरू करने की तुलना में CGM आरंभ करने के प्रभाव का मूल्यांकन करना था।²⁵⁰ एक अन्वेषणात्मक उप-अध्ययन ने हाइपोग्लाइसीमिया संबंधी भय सर्वेक्षण का उपयोग करते हुए हाइपोग्लाइसीमिया के भय का मूल्यांकन किया।²⁵¹ 1 साल के फॉलोअप के बाद माता-पिता और 10 वर्ष से अधिक आयु के बच्चों में हाइपोग्लाइसीमिया का भय महत्वपूर्ण रूप से कम हुआ; हालांकि यह CGM अनुपालन से संबंधित नहीं था और न ही इस बारे में डेटा उपलब्ध हुआ कि क्या प्रतिभागी LGS फ़्रीजर का उपयोग कर रहे थे।²⁵¹

शुरुआती शोध में पाया गया कि उन युवाओं ने महसूस किया कि पद्धति पर भरोसा करना उपभोग के लिए महत्वपूर्ण था जो संभावित AID पद्धति के उपयोगकर्ता थे; बच्चों और किशोरों ने स्कूल में और साथियों के साथ उपयोग से संबंधित चिंताओं पर जोर दिया, जबकि माता-पिता की चिंताओं में सटीकता और यह सुनिश्चित करने को प्राथमिकता दी गई कि पद्धति ग्लूकोज़ के स्तर को स्थिर किया जाए और दीर्घकालिक जटिलताओं के जोखिम को कम किया जाए।²⁵² क्लिनिकल और वास्तविक दुनिया में HCL पद्धतियों के अध्ययन से जीवन की गुणवत्ता और कल्याण के लिए लाभ इंगित होते हैं, जिनमें कम डायबिटीज़ का बोझ/संकट (विशेष रूप से भोजन के आसपास), हाइपोग्लाइसीमिया का डर कम होना और ग्लाइसीमिक एक्सकर्सन के बारे में चिंता, डायबिटीज़ के बारे में सोचने में कम समय लगाना और उपचार संतुष्टि में सुधार होना शामिल है।^{245, 253-257} युवाओं और माता-पिता दोनों में नीड में कथित सुधार के भी संकेत मिले हैं।^{257, 258}

हालांकि, AID उपकरण का उपयोग रोकने की घटना लगभग 30% युवाओं में होने का अनुमान लगाया गया है।^{203, 204} उपयोग करने की मनोसामाजिक और व्यवहार संबंधी बाधाओं की पहचान की गई है, जिनमें उपकरणों का अपेक्षा के अनुरूप "हैंड्स-ऑफ़" न होना, AID फ़ंक्शन को बनाए रखने के लिए आवश्यक कथित उच्च कार्यभार, उपकरणों की सटीकता और अविश्वास से जुड़ी चिंताएं, कई उपकरण लगाने पर आकार/रूपरंग को लेकर असंतुष्टि, शारीरिक असुविधा, शारीरिक गतिविधि के दौरान या नहाते समय उनके उपयोग की सीमाएं, माता-पिता के लिए रिमोट मॉनिटरिंग एक्सेस की सीमाएं, तकनीकी गड़बड़ियों से निराशा और कुछ उपकरणों के आवश्यक कैलिब्रेशन के साथ कठिनाइयां शामिल हैं।^{255, 259, 260} AID फ़ैक्ट्री कैलिब्रेटेड CGM उपयोग करने वाले AID उपकरण, जो ग्लूकोमीटर के साथ BG जांच की आवश्यकता को समाप्त/न्यूनतम करते हैं, AID उपकरणों से जुड़े बोझ को कम कर सकते हैं और उपयोग का स्थायित्व बढ़ा सकते हैं, खास तौर पर युवाओं में।²⁶¹

गुणात्मक शोध और सेल्फ़-रिपोर्ट सर्वेक्षणों के साक्ष्य बताते हैं कि देखभालप्रदाता अपने बच्चों के लिए AID पद्धति उपयोग करने के लिए मुख्य रूप से ग्लाइसीमिक परिणामों में सुधार, डायबिटीज़ देखभाल के बोझ को कम करने और नीड में सुधार के लिए प्रेरित होते हैं।^{213, 262} इस प्रकार से कि देखभालप्रदाता और युवाओं की डायबिटीज़ स्व-प्रबंधन व्यवहारों की आवश्यकता को अत्यधिक कम या समाप्त करने की AID पद्धतियों से अधिक अपेक्षा हो सकती है। आज के समय में यह एक अवास्तविक अपेक्षा है चूंकि सभी उपलब्ध AID पद्धतियों के साथ उपयोगकर्ताओं के लिए उनके कार्बोहाइड्रेट सेवन की घोषणा करना, मील बोलस डिलिवर करना और पद्धति अलर्ट पर प्रतिक्रिया

करना आवश्यक होता है। साक्ष्य सुझाते हैं कि उच्च HbA1c और डायबिटीज़ स्व-प्रबंधन से जुड़े अधिक नकारात्मक प्रभाव वाले युवाओं की AID उपकरण उपयोग के बारे में अधिक सकारात्मक अपेक्षाएं हो सकती हैं।²⁶³ इसके अतिरिक्त, AID उपकरणों के बारे में कम जानकारी का परिणाम अत्यधिक आशावादी अपेक्षाएं रखने और उपकरण से असंतुष्टि का अधिक जोखिम होने में भी हो सकता है।²⁵⁵ इसलिए यह महत्वपूर्ण है कि डायबिटीज़ केयर टीम अपेक्षाओं का आकलन करें, युवाओं और देखभालप्रदाताओं को इन पद्धतियों से वास्तविक अपेक्षाओं के बारे में शिक्षित करें और ऐसी किसी भी मनोसामाजिक आवश्यकता के लिए रैफ़रल प्रदान करें जो इष्टतम डिवाइस उपयोग में बाधा बन सकती है।

शिक्षा और उपकरण प्रशिक्षण इंसुलिन पंप उपकरणों के प्रभावी उपयोग को सुनिश्चित करने और डिवाइस के स्थायी उपयोग को बढ़ावा देने और सतत सफलता के लिए महत्वपूर्ण हैं।^{242, 243, 264, 265} AID उपकरणों के संबंध में, नए उपयोगकर्ताओं के लिए उपकरण उपयोग को इष्टतम करने के लिए बार-बार फ़ॉलोअप के साथ एक व्यवस्थित प्रशिक्षण कार्यक्रम की अनुशंसा की जाती है। प्रशिक्षण कार्यक्रम में CGM उपयोग की बुनियादी बातों, उपकरण का इष्टतम उपयोग करने के लिए आवश्यक डायबिटीज़ स्व-प्रबंधन कार्यों (जैसे भोजन-पूर्व बोलसिंग) और विशिष्ट उपकरण के लिए सामान्य समस्या निवारण के बारे में शिक्षित करने पर जोर दिया जाना चाहिए। यह जरूरी है कि उपयोगकर्ता लगातार हाइपरग्लाइसीमिया और इंप्रूज़न साइट विफलता के प्रबंधन के सुरक्षा सिद्धांतों को समझें (यानी, कब कीटोन की जांच करें, इंप्रूज़न साइट बदलें और/या इंजेक्शन द्वारा इंसुलिन दें)। ये सिद्धांत DKA की रोकथाम के लिए किसी भी इंसुलिन पंप थेरेपी के सुरक्षित उपयोग के लिए अतिमहत्वपूर्ण हैं और इंसुलिन डिलीवरी की उन्नत प्रौद्योगिकियों के उपयोग पर समान रूप से लागू होते हैं। HCL/AID उपकरण का उपयोग रोकने वाले उपयोगकर्ताओं के शुरुआती 1-3 महीनों के भीतर इसका उपयोग रोकने की संभावना रहती है।^{203, 204} इसीलिए, उपयोग के पहले महीने के भीतर फ़ॉलोअप करना पद्धति के उपयोग और ग्लूकोज़ ट्रेंड का मूल्यांकन करने में सहायक होता है ताकि प्रदाता या डायबिटीज़ एजुकैटर को उपयोगकर्ता के सामने आने वाली चुनौतियों को जल्दी पहचानने का मौका मिले और चुनौतियों से निपटने और परिणाम बेहतर करने के लिए उपयोगकर्ता की मदद के लिए लक्षित पुनः शिक्षा का अवसर प्राप्त हो। इसके अलावा, युवाओं को MDI या पारंपरिक इंसुलिन पंप से AID में जाने पर ग्लाइसीमिक परिणाम बेहतर करने के लिए किसी भी संशोधन योग्य पंप सेटिंग (जैसे इंसुलिन और कार्बोहाइड्रेट अनुपात) में समायोजन करने से लाभ होता है और पहले महीने में एक फ़ॉलोअप कॉल से क्लिनिशियन को ये बदलाव करने का अवसर मिलता है।

कुल मिलाकर, वर्तमान साक्ष्य आधार से पारंपरिक इंसुलिन पंप, SAP, LGS, PLGS, और AID पद्धति सहित इंसुलिन पंपों के उपयोग से मनोसामाजिक और जीवन की गुणवत्ता के लाभ मिलना इंगित होता है। चूंकि इंसुलिन पंप से जुड़ी प्रौद्योगिकियां उन्नत होती रहती हैं और बेहतर ग्लाइसीमिक परिणामों के अवसर प्रदान करती हैं, इसलिए प्रौद्योगिकी के उपयोग में आने वाली बाधाएं कम करने वाले उपायों की सक्रिय रूप से जांच की जा रही है।³⁹ हालांकि, इंसुलिन वितरण उपकरणों और प्रौद्योगिकियों को अपनाने और इनका उपयोग रोकने की बाधाओं को समाप्त करने के सर्वोत्तम तरीकों के बारे में बाल चिकित्सा संबंधी आयुर्वर्मा की आवश्यकताओं और अनुभवों को लक्षित करने के लिए नैदानिक रूप से अधिक परिवर्तनीय शोध की आवश्यकता है।

10.1 इंसुलिन डिलीवरी उपकरणों के व्यवहार संबंधी, मनोसामाजिक और शैक्षिक महत्व के लिए व्यावहारिक विचारणीय बिंदु

डायबिटीज़ प्रौद्योगिकी को डायबिटीज़ वाले युवाओं की देखभाल से एकीकृत करते हुए, सभी पृष्ठभूमि वाले परिवारों को पारंपरिक पंप से AID पद्धतियों में इंसुलिन डिलीवरी उपकरणों की विविधता के बारे में सूचित किया जाना चाहिए। क्लिनिशियन को इंसुलिन डिलीवरी उपकरणों और प्रौद्योगिकियों के उपयोग को एक ऐसे विकल्प के रूप में सामने रखना चाहिए जो कई युवाओं और परिवारों के लिए एकदम उपयुक्त हो, शिक्षा प्रदान करनी चाहिए और युवाओं और परिवारों को परखी गई वेबसाइटों और उपकरण सूचना सामग्री को पढ़ने के लिए प्रोत्साहित करना चाहिए। इसके अतिरिक्त, डायबिटीज़ टीम के लिए ऐसे सर्वाधिक उन्नत उपकरण प्रौद्योगिकी की अनुशंसा करना जिसमें डायबिटीज़ वाले व्यक्ति की रुचि हो और उनके लिए दिलचस्पी या क्षमता के बारे में कोई धारणा न बनाना भी अत्यंत महत्वपूर्ण होता है। क्लिनिशियन को उस स्थिति से बचना चाहिए जिसमें युवा और परिवार उपकरण उपयोग करने का अधिकार "हासिल करते हैं" (यानी उपकरण का उपयोग शुरू करने पर विचार करने से पहले निश्चित HbA1c हासिल करना)। यदि भुगतानकर्ता/बीमा कंपनियों को उपकरण को अनुमोदित करने से पहले लॉगिंग या अन्य प्रलेखन की आवश्यकता होती है, तो यह बात सीधे परिवार को बताएं और सलाह दें कि यह डायबिटीज़ देखभाल प्रक्रिया की आवश्यकता नहीं है।

उपकरण के उपभोग और उपयोग की बाधाओं का मूल्यांकन करना नियमित क्लिनिकल प्रक्रिया का हिस्सा होना चाहिए। प्रदाताओं को युवाओं और उनके परिवार के साथ बाधाओं को तोड़ने और उपकरण के उपयोग की सुविधा बढ़ाने के तरीकों पर काम करना चाहिए। इसके लिए मनोवैज्ञानिक देखभाल प्रदाता के रैफरल की आवश्यकता पड़ सकती है जो उपकरण उपभोग और स्थायी उपयोग का समर्थन करने के लिए समस्या सुलझाने के कौशल और व्यवहार संबंधी अन्य नीतियों को समझ सकता है।²⁶⁶

10.1.1 वास्तविक अपेक्षाएं सेट करना

किसी भी डायबिटीज़ प्रौद्योगिकी के एकीकरण के संबंध में, डायबिटीज़ वाले लोगों और उनके परिवारों के लिए यह समझना महत्वपूर्ण है कि उपकरण क्या कर सकते हैं और क्या नहीं। ग्लाइसीमिक परिणामों के लिए वास्तविक अपेक्षाएं सुनिश्चित करना और प्रौद्योगिकियों के सफल उपयोग के लिए आवश्यक प्रयास करना आवश्यक है। यह खास तौर पर उन लोगों के लिए महत्वपूर्ण हो सकता है जिन्हें सबऑप्टिमल ग्लाइसीमिया है, जिन्हें वर्तमान उपचार योजना के साथ शामिल होने में चुनौतियों का सामना करना पड़ा है और/या जिन्हें पहले अत्यधिक कार्यभार का तनाव/मनोदशा (मूड) संबंधी चिंताएं झेलनी पड़ी हैं।

AID पद्धति में अंतरित करते समय, डायबिटीज़ वाले लोगों और उनके देखभालकर्ताओं को सलाह दी जानी चाहिए कि हालांकि ग्लाइसीमिया में सुधार होगा पर उन्हें यह अपेक्षा भी रखनी चाहिए कि उन्हें कुछ अस्थिरता का अनुभव भी हो सकता है। नैदानिक परीक्षणों में प्रमाणित होने के कारण, ऐसा अनुमान है कि रात में ग्लाइसीमिया में जबरदस्त सुधार होगा। डायबिटीज़ वाले युवाओं और उनके परिवारों को यह अवश्य समझना चाहिए कि ग्लूकोज़ में उतार-चढ़ाव अभी भी होगा, विशेषकर भोजन के बाद, और यह भी कि डायबिटीज़ वाले लोगों को ग्लाइसीमिक लक्ष्यों को प्राप्त करने के लिए भोजन के बोलस को लेने की जरूरत होगी। नए उपकरणों पर अंतरित होने के परिणामस्वरूप उपयोगकर्ता को कम से कम एक महीने की समायोजन अवधि के लिए तैयार रहना चाहिए। नई इंसुलिन डिलीवरी पद्धति का उपयोग करने का आदी होने के लिए कुल दैनिक इंसुलिन खुराक में बदलाव डायबिटीज़ वाले व्यक्तियों और उनके देखभालकर्ताओं के अलावा एल्गोरिद्म के प्रकार्यों को भी प्रभावित कर सकता है यानी इंसुलिन डिलीवरी के पैरामीटर कुछ पद्धतियों के लिए कुल दैनिक खुराक से जुड़े होते हैं और इंसुलिन की आवश्यकता में बदलाव, अनुकूलता वाली पद्धति के लिए स्वचालन को सहज रूप से प्रभावित करेगा। इसके अलावा, ग्लाइसीमिक

परिणामों को अनुकूलित करने के लिए सामान्यतः परिवर्तनीय पंप सेटिंग्स में समायोजन, विशेष रूप से कार्बोहाइड्रेट अनुपात में इंसुलिन में, करने जरूरी होते हैं।

10.1.2 प्रशिक्षण के महत्वपूर्ण भाग

मानकीकृत प्रशिक्षण महत्वपूर्ण है। तीन अतिमहत्वपूर्ण विषयों की समीक्षा करनी चाहिए: 1. उपकरण के उपयोग की मूलभूत बातें 2. CGM संबंधी शिक्षा 3. हाइपरग्लाइसीमिया और अन्य समस्याओं से निपटने संबंधी नीतियां। हरेक इंसुलिन डिलीवरी उपकरण के साथ डायबिटीज़ वाले लोगों और उनके परिवारों को उपकरण की आधारभूत बातों के साथ-साथ उपकरण की अलग विशेषताओं (अर्थात AID पद्धतियों के लिए नींद या व्यायाम संबंधी विशेषताओं या पंपों और SAP के लिए अस्थायी बेसल दरें) के संबंध में प्रशिक्षण प्रदान करना चाहिए। सेंसर ग्लूकोज़ वैल्यू के आधार पर इंसुलिन डिलीवरी में बदलाव कर सकने वाली किसी भी पद्धति के साथ CGM शिक्षा, देखभाल की आधारशिला होगी। SAP, LGS, PLG और AID पद्धतियों में सफलता के लिए निरंतर रूप से CGM का उपयोग करना आवश्यक है। उपकरण के उपयोग को बंद करने के जोखिम को कम करने के लिए CGM पहनने की किसी भी ज्ञात चुनौतियों (यानी अलार्म की मेहनत, त्वचा पर जलन होना, अनुचित रूप से पहनना) पर चर्चा करना और समस्या सुलझाने वाले समाधान प्राप्त करना महत्वपूर्ण होगा। जैसा कि सभी सबक्यूटेनियस आधान किए जाने वाले इंसुलिन के साथ होता है, इनमें इन्फ्यूजन सेट के खराब होने का जोखिम रहता है जिसकी वजह से लगातार हाइपरग्लाइसीमिया और DKA हो सकता है। इस जोखिम को कम करने के लिए उपयोगकर्ताओं को सलाह दी जानी चाहिए कि यदि उन्हें लगातार हाइपरग्लाइसीमिया है तो वे कीटोन्स की जांच कराएं, अपना इन्फ्यूजन सेट बदलें और पेन या सीरिज के साथ इंसुलिन इंजेक्शन लें। डायबिटीज़ वाले बच्चों और किशोरों में बीमारी वाले दिन के प्रबंधन पर ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश का अध्याय 12 देखें। क्लिनिशियन को युवाओं और परिवारों द्वारा संभावित रूप से सामना की जाने वाली सबसे सामान्य समस्याओं की समीक्षा करनी चाहिए और समस्या निवारण के लिए एक ढांचा प्रदान करना चाहिए। इसके अतिरिक्त, अतिरिक्त तकनीकी सहायता के लिए उपयोगकर्ता उपकरण निर्माताओं को कॉल करने में समर्थ होना चाहिए। विनिर्माताओं से यह अपेक्षित होता है कि वे ऐसी कॉलों का जवाब देने के लिए प्रशिक्षित कार्मिकों को नियुक्त करें और उपयोगकर्ताओं के साथ काम करें जिनकी संख्यात्मक और शैक्षिक कुशलता अलग-अलग स्तर की हो सकती है।

क्लिनिशियन को इष्टतम परिणाम प्राप्त करने के लिए परिवारों को AID का उपयोग करने के लिए प्रोत्साहित करना चाहिए। उपयोगकर्ताओं को पद्धति में "चालाकी" करने से बचने और "इससे अलग काम न करके इसके साथ काम करें" की सलाह दें। उदाहरण के लिए, डायबिटीज़ वाले युवा और उनके परिवारों को केवल कार्बोहाइड्रेट की मात्रा की प्रविष्टि करते हुए भोजन के सेवन के बारे में सूचित करना चाहिए कि डायबिटीज़ वाले व्यक्ति वास्तव में वही खाएंगे और बोलस कैलकुलेटर की अनुशंसाओं का पालन करेंगे। AID एल्गोरिद्म द्वारा इंसुलिन डिलीवरी में वृद्धि को इंसुलिन ऑन बोर्ड में सम्मिलित किया जाता है और बोलस खुराक गणना में से घटाया जाता है। बोलस कैलकुलेटर की अवहेलना करके अनुशंसित की गई खुराक से अधिक इंसुलिन देने से हाइपोग्लाइसीमिया हो सकता है क्योंकि उपयोगकर्ता इस बात से अनजान हो सकता है कि स्वचालित इंसुलिन डिलीवरी से इंसुलिन ऑन बोर्ड में अत्यधिक इंसुलिन हो सकता है। परिवारों को परामर्श दिया जाए कि वे पद्धति पर विश्वास रखें; उन्हें ये सुनिश्चित कराने से उनका विश्वास बढ़ता है कि वे अप्रत्याशित हाइपर-या हाइपोग्लाइसीमिया का प्रबंधन करने में निपुण हैं, इससे उन्हें आश्वस्त महसूस कराने में सहायता मिलेगी। अगर परिवारों को इस बारे में चिंता है कि एल्गोरिद्म कैसे काम कर रहा है या उच्च या निम्न रक्त ग्लूकोज़ के पैटर्न का अवलोकन कैसे करता है और पंप में परिवर्तनीय पंप पैरामीटर (यानी कार्बोहाइड्रेट अनुपात में इंसुलिन, संशोधन कारक) में आवश्यक समायोजन करने का संकेत दे सकता है या ग्लाइसीमिक परिणामों में सुधार करने के लिए व्यावहारिक परिवर्तन (जैसे खाने से पहले

बोलस) होता है तो परिवारों को उनकी डायबिटीज़ टीम से बात करने के लिए प्रोत्साहित करना चाहिए।

यदि मनोसामाजिक ज़रूरतों के बारे में कहा जाता है या पता लगता है तो उन्हें मनोविज्ञानी देखभाल प्रदाता को रैफर करें।²⁶⁷ और अधिक जानकारी के लिए, टाइप 1 डायबिटीज़ वाले बच्चों और किशोरों की मनोविज्ञानी देखभाल पर ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश का अध्याय 15 देखें।

11. निष्कर्ष

जिस तरह कंप्यूटर, स्मार्टफोन और उपकरणों की बढ़ती कनेक्टिविटी सहित नई प्रौद्योगिकियों के एकीकरण से हमारे दैनिक जीवन में काफी बदलाव आया है, उसी तरह डायबिटीज़ के प्रबंधन और विशेष रूप से इंसुलिन डिलीवरी के तरीकों पर प्रौद्योगिकी-परक क्रांति का जबरदस्त प्रभाव पड़ा है। यह उम्मीद करना उचित ही होगा कि आने वाले वर्षों में डायबिटीज़ देखभाल के इस पहलू में बहुत अधिक उन्नति होगी और कि ये यांत्रिक समाधान डायबिटीज़ वाले लोगों और उनके परिवारों की डायबिटीज़ देखभाल की जिम्मेदारी को कम करते हुए ग्लाइसीमिक लक्ष्यों को प्राप्त करने में उनकी क्षमता में सुधार करेंगे। AID पद्धति द्वारा वहन की जाने वाली अधिक फ़िजियोलॉजिकल इंसुलिन डिलीवरी के एकीकरण के साथ यह संभव है कि वर्तमान में लक्षित सीमा को निश्चित करने वाली ग्लूकोज़ स्तरों की सीमा, विशेष रूप से 3.9-10 mmol/L (70-180 mg/dL) को और सख्त किया जा सकता है [उदाहरण के लिए 3.9-7.8 mmol/L (70-140 mg/dL)] बिना डायबिटीज़ वाले लोगों से प्राप्त आंकड़े अंतर्जात (इंडोजीनस) इंसुलिन उत्पाद द्वारा किए गए उत्कृष्ट नियंत्रण पर प्रकाश डालते हैं, जिसमें औसत ग्लूकोज़ 5.4-5.5 mmol/L (98-99 mg/dL) होता है और 96% समय इस सख्त लक्ष्य सीमा में ही बिताया जाता है।²⁶⁸ नई प्रौद्योगिकियों की असली परीक्षा यह देखने में होगी कि कैसे वे बेहतर TIR प्राप्त करते हुए ग्लाइसीमिक परिवर्तनशीलता को कम कर सकती हैं और जीवन की गुणवत्ता में सुधार कर सकती हैं। क्लिनिशियन को तेज गति और उपयोग को अनुकूलित करने के लिए नई प्रौद्योगिकी के प्रति जागरूक रहने के तरीकों की तलाश अवश्य करनी चाहिए। नैदानिक देखभाल में प्रौद्योगिकी के एकीकरण हेतु भुगतानकर्ता के कवरेज को सही ठहराने के लिए उपचारों के लागत-लाभ की जानकारी की भी आवश्यकता होगी। वास्तव में, इन प्रौद्योगिकियों में से कई प्रौद्योगिकियां महंगी हैं, स्वास्थ्य अर्थशास्त्र और संबंधित नीतियों/विनियमों की और अधिक जानकारी डायबिटीज़ वाले लोगों, क्लिनिशियन के साथ-साथ भुगतानकर्ताओं को बहुमूल्य जानकारी प्रदान करेगी।

इस अध्याय में बच्चों, किशोरों और युवा वयस्कों में इंसुलिन डिलीवरी उपकरणों पर साक्ष्य की समीक्षा की गई है जिसका उद्देश्य उनके उपयोग के लिए व्यावहारिक परामर्श और दृष्टिकोण प्रदान करना है। अनुसंधान और व्यवहार के क्षेत्र में इस तेजी से विकसित हो रहे क्षेत्रों की अद्यतन जानकारी का मिलना अपेक्षित है।

लेखक योगदान: JLS ने साहित्य की समीक्षा की, दिशानिर्देशों के खंडों के प्रारूप तैयार किए, दिशानिर्देशों के पहले मसौदे को पूरा किया और पांडुलिपि को संपादित किया। MS, TD, LR, TB, AG, JV, MEH और CB ने साहित्य की समीक्षा की, खंडों के प्रारूप प्रदान किए और पांडुलिपि को संपादित किया। LAD ने दिशानिर्देशों को रेखांकित किया, साहित्य की समीक्षा की और वरिष्ठ लेखक के रूप में कार्य किया। लेखकगण संपादन में सहायता के लिए डॉ. लीना प्रियंवदा का हृदय से आभार व्यक्त करते हैं।

सन्दर्भ

- Adolfsson P, Ziegler R, Hanas R. Continuous subcutaneous insulin infusion: Special needs for children. *Pediatric diabetes*. Jun 2017;18(4):255-261. doi:10.1111/pedi.12491
- Danne T, Battelino T, Kordonouri O, et al. A cross-sectional international survey of continuous subcutaneous insulin infusion in 377 children and adolescents with type 1 diabetes mellitus from 10 countries. *Pediatric diabetes*. Dec 2005;6(4):193-8. doi:10.1111/j.1399-543X.2005.00131.x
- Bode BW, Kaufman FR, Vint N. An Expert Opinion on Advanced Insulin Pump Use in Youth with Type 1 Diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. Mar 2017;19(3):145-154. doi:10.1089/dia.2016.0354
- Alemzadeh R, Hoffmann RG, Dasgupta M, Parton E. Development of optimal kids insulin dosing system formulas for young children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes technology & therapeutics*. May 2012;14(5):418-22. doi:10.1089/dia.2011.0184
- Hanas R, Adolfsson P. Bolus Calculator Settings in Well-Controlled Prepubertal Children Using Insulin Pumps Are Characterized by Low Insulin to Carbohydrate Ratios and Short Duration of Insulin Action Time. *Journal of diabetes science and technology*. Mar 2017;11(2):247-252. doi:10.1177/1932296816661348
- Wood JR, Miller KM, Maahs DM, et al. Most youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange Clinic Registry do not meet American Diabetes Association or International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes clinical guidelines. *Diabetes Care*. Jul 2013;36(7):2035-7. doi:10.2337/dc12-1959
- McKnight JA, Wild SH, Lamb MJ, et al. Glycaemic control of Type 1 diabetes in clinical practice early in the 21st century: an international comparison. *Diabet Med*. Aug 2015;32(8):1036-50. doi:10.1111/dme.12676
- Foster NC, Beck RW, Miller KM, et al. State of Type 1 Diabetes Management and Outcomes from the T1D Exchange in 2016-2018. *Diabetes technology & therapeutics*. Feb 2019;21(2):66-72. doi:10.1089/dia.2018.0384
- Anderzen J, Hermann JM, Samuelsson U, et al. International benchmarking in type 1 diabetes: Large difference in childhood HbA1c between eight high-income countries but similar rise during adolescence-A quality registry study. *Pediatric diabetes*. Jun 2020;21(4):621-627. doi:10.1111/pedi.13014
- Hermann JM, Miller KM, Hofer SE, et al. The Transatlantic HbA1c gap: differences in glycaemic control across the lifespan between people included in the US T1D Exchange Registry and those included in the German/Austrian DPV registry. *Diabet Med*. May 2020;37(5):848-855. doi:10.1111/dme.14148
- Miller KM, Beck RW, Foster NC, Maahs DM. HbA1c Levels in Type 1 Diabetes from Early Childhood to Older Adults: A Deeper Dive into the Influence of Technology and Socioeconomic Status on HbA1c in the T1D Exchange Clinic Registry Findings. *Diabetes technology & therapeutics*. Sep 2020;22(9):645-650. doi:10.1089/dia.2019.0393
- Cengiz E, Xing D, Wong JC, et al. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis among youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange clinic registry. *Pediatric diabetes*. Sep 2013;14(6):447-54. doi:10.1111/pedi.12030
- Haynes A, Hermann JM, Miller KM, et al. Severe hypoglycemia rates are not associated with HbA1c: a cross-sectional analysis of 3 contemporary pediatric diabetes registry databases. *Pediatric diabetes*. Nov 2017;18(7):643-650. doi:10.1111/pedi.12477
- Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, et al. Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes. *JAMA*. Oct 10 2017;318(14):1358-1366. doi:10.1001/jama.2017.13994
- O'Connell SM, Cooper MN, Bulsara MK, Davis EA, Jones TW. Reducing rates of severe hypoglycemia in a population-based cohort of children and adolescents with type 1 diabetes over the decade 2000-2009. *Diabetes Care*. Nov 2011;34(11):2379-80. doi:10.2337/dc11-0748
- Jensen MV, Broadley M, Speight J, et al. The impact of hypoglycaemia in children and adolescents with type 1 diabetes on parental quality of life and related outcomes: A systematic review. *Pediatric diabetes*. Jan 3 2022;doi:10.1111/pedi.13308
- Haynes A, Hermann JM, Clapin H, et al. Decreasing Trends in Mean HbA1c Are Not Associated With Increasing Rates of Severe Hypoglycemia in Children: A Longitudinal Analysis of Two Contemporary Population-Based Pediatric Type 1 Diabetes Registries From Australia and Germany/Austria Between 1995 and 2016. *Diabetes Care*. Sep 2019;42(9):1630-1636. doi:10.2337/dc18-2448
- DeSalvo DJ, Miller KM, Hermann JM, et al. Continuous glucose monitoring and glycemic control among youth with type 1 diabetes: International comparison from the T1D Exchange and DPV Initiative. *Pediatric diabetes*. Jun 20 2018;doi:10.1111/pedi.12711
- Miller KM, Hermann J, Foster N, et al. Longitudinal Changes in Continuous Glucose Monitoring Use Among Individuals With Type 1 Diabetes: International Comparison in the German and Austrian DPV and U.S. T1D Exchange Registries. *Diabetes Care*. Jan 2020;43(1):e1-e2. doi:10.2337/dc19-1214
- Sherr JL, Hermann JM, Campbell F, et al. Use of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes and its impact on metabolic control: comparison of results from three large, transatlantic paediatric registries. *Diabetologia*. Jan 2016;59(1):87-91. doi:10.1007/s00125-015-3790-6
- Tauschmann M, Hermann JM, Freiberg C, et al. Reduction in Diabetic Ketoacidosis and Severe Hypoglycemia in Pediatric Type 1 Diabetes During the First Year of Continuous Glucose Monitoring: A Multicenter Analysis of 3,553 Subjects From the DPV Registry. *Diabetes Care*. Mar 2020;43(3):e40-e42. doi:10.2337/dc19-1358
- Gerhardsson P, Schwandt A, Witsch M, et al. The SWEET Project 10-Year Benchmarking in 19 Countries Worldwide Is Associated with Improved HbA1c and Increased Use of Diabetes Technology in Youth with Type 1 Diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. Jul 2021;23(7):491-499. doi:10.1089/dia.2020.0618
- Cardona-Hernandez R, Schwandt A, Alkandari H, et al. Glycemic Outcome Associated With Insulin Pump and Glucose Sensor Use in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. Data From the International Pediatric Registry SWEET. *Diabetes Care*. May 2021;44(5):1176-1184. doi:10.2337/dc20-1674
- Addala A, Auzanneau M, Miller K, et al. A Decade of Disparities in Diabetes Technology Use and HbA1c in Pediatric Type 1 Diabetes: A Transatlantic Comparison. *Diabetes Care*. Jan 2021;44(1):133-140. doi:10.2337/dc20-0257
- O'Connor MR, Carlin K, Coker T, Zierler B, Pihoker C. Disparities in Insulin Pump Therapy Persist in Youth With Type 1 Diabetes Despite Rising Overall Pump Use Rates. *J Pediatr Nurs*. Jan - Feb 2019;44:16-21. doi:10.1016/j.pedn.2018.10.005
- Mönkemöller K, Müller-Godeffroy E, Lilienthal E, et al. The association between socio-economic status and diabetes care and outcome in children with diabetes type 1 in Germany: The DIAS study (diabetes and social disparities). *Pediatric diabetes*. Aug 2019;20(5):637-644. doi:10.1111/pedi.12847
- Majidi S, Ebekozien O, Noor N, et al. Inequities in Health Outcomes in Children and Adults With Type 1 Diabetes: Data From the T1D Exchange Quality Improvement Collaborative. *Clin Diabetes*. Jul 2021;39(3):278-283. doi:10.2337/cd21-0028
- Lipman TH, Smith JA, Patil O, Willi SM, Hawkes CP. Racial disparities in treatment and outcomes of children with type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*. Mar 2021;22(2):241-248. doi:10.1111/pedi.13139
- Lipman TH, Hawkes CP. Racial and Socioeconomic Disparities in Pediatric Type 1 Diabetes: Time for a Paradigm Shift in Approach. *Diabetes Care*. Jan 2021;44(1):14-16. doi:10.2337/dci20-0048
- Dos Santos TJ, Donado Campos JM, Argente J, Rodríguez-Artalejo F. Effectiveness and equity of continuous subcutaneous insulin infusions in pediatric type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Diabetes Res Clin Pract*. Feb 2021;172:108643. doi:10.1016/j.diabres.2020.108643
- Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. Aug 2019;42(8):1593-1603. doi:10.2337/dci19-0028
- Agiostrotidou G, Anhalt H, Ball D, et al. Standardizing Clinically Meaningful Outcome Measures Beyond HbA1c for Type 1 Diabetes: A Consensus Report of the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Association of Diabetes Educators, the American Diabetes Association, the Endocrine Society, JDRF International, The Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, the Pediatric Endocrine Society, and the T1D Exchange. *Diabetes Care*. Dec 2017;40(12):1622-1630. doi:10.2337/dc17-1624

33. Petersson J, Åkesson K, Sundberg F, Särnblad S. Translating glycated hemoglobin A1c into time spent in glucose target range: A multicenter study. *Pediatric diabetes*. May 2019;20(3):339-344. doi:10.1111/pedi.12817
34. Vigersky RA, McMahon C. The Relationship of Hemoglobin A1C to Time-in-Range in Patients with Diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. Feb 2019;21(2):81-85. doi:10.1089/dia.2018.0310
35. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, et al. Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. *Diabetes Care*. Mar 2019;42(3):400-405. doi:10.2337/dc18-1444
36. Whittemore R, Jaser S, Chao A, Jang M, Grey M. Psychological experience of parents of children with type 1 diabetes: a systematic mixed-studies review. *Diabetes Educ*. Jul-Aug 2012;38(4):562-79. doi:10.1177/0145721712445216
37. Young-Hyman D, de Groot M, Hill-Briggs F, Gonzalez JS, Hood K, Peyrot M. Psychosocial Care for People With Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. Dec 2016;39(12):2126-2140. doi:10.2337/dc16-2053
38. Naranjo D, Tanenbaum ML, Iturralde E, Hood KK. Diabetes Technology: Uptake, Outcomes, Barriers, and the Intersection With Distress. *Journal of diabetes science and technology*. Jul 2016;10(4):852-8. doi:10.1177/1932296816650900
39. Tanenbaum ML, Hanes SJ, Miller KM, Naranjo D, Bensen R, Hood KK. Diabetes Device Use in Adults With Type 1 Diabetes: Barriers to Uptake and Potential Intervention Targets. *Diabetes Care*. Feb 2017;40(2):181-187. doi:10.2337/dc16-1536
40. Sherr JL, Tauschmann M, Battelino T, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes technologies. *Pediatric diabetes*. Oct 2018;19 Suppl 27:302-325. doi:10.1111/pedi.12731
41. Venekamp WJ, Kerr L, Dowsett SA, et al. Functionality and acceptability of a new electronic insulin injection pen with a memory feature. *Curr Med Res Opin*. Feb 2006;22(2):315-25. doi:10.1185/030079906x80477
42. Olsen BS, Lilleøre SK, Korsholm CN, Kracht T. Novopen Echo® for the delivery of insulin: a comparison of usability, functionality and preference among pediatric subjects, their parents, and health care professionals. *Journal of diabetes science and technology*. Nov 1 2010;4(6):1468-75. doi:10.1177/193229681000400622
43. Guo X, Sommarivilla B, Vanterpool G, Qvist M, Bethien M, Lilleøre SK. Evaluation of a new durable insulin pen with memory function among people with diabetes and healthcare professionals. *Expert Opin Drug Deliv*. Apr 2012;9(4):355-6. doi:10.1517/17425247.2012.671808
44. Klausmann G, Hramiak I, Qvist M, Mikkelsen KH, Guo X. Evaluation of preference for a novel durable insulin pen with memory function among patients with diabetes and health care professionals. *Patient Prefer Adherence*. 2013;7:285-92. doi:10.2147/ppa.s41929
45. Danne T, Forst T, Deinhard J, Rose L, Moennig E, Haupt A. No effect of insulin pen with memory function on glycemic control in a patient cohort with poorly controlled type 1 diabetes: a randomized open-label study. *Journal of diabetes science and technology*. Nov 1 2012;6(6):1392-7. doi:10.1177/193229681200600619
46. Adolfsson P, Veijola R, Huot C, Hansen HD, Lademann JB, Phillip M. Safety and patient perception of an insulin pen with simple memory function for children and adolescents with type 1 diabetes—the REMIND study. *Curr Med Res Opin*. Sep 2012;28(9):1455-63. doi:10.1185/03007995.2012.698258
47. Gomez-Peralta F, Abreu C, Gomez-Rodriguez S, Ruiz L. Insulclock: A Novel Insulin Delivery Optimization and Tracking System. *Diabetes technology & therapeutics*. Apr 2019;21(4):209-214. doi:10.1089/dia.2018.0361
48. Munshi MN, Slyne C, Greenberg JM, et al. Nonadherence to Insulin Therapy Detected by Bluetooth-Enabled Pen Cap Is Associated With Poor Glycemic Control. *Diabetes care*. Jun 2019;42(6):1129-1131. doi:10.2337/dc18-1631
49. Toschi E, Slyne C, Greenberg JM, et al. Examining the Relationship Between Pre- and Postprandial Glucose Levels and Insulin Bolus Timing Using Bluetooth-Enabled Insulin Pen Cap Technology and Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes technology & therapeutics*. Jan 2020;22(1):19-24. doi:10.1089/dia.2019.0186
50. Jendle J, Ericsson Å, Gundgaard J, Møller JB, Valentine WJ, Hunt B. Smart Insulin Pens are Associated with Improved Clinical Outcomes at Lower Cost Versus Standard-of-Care Treatment of Type 1 Diabetes in Sweden: A Cost-Effectiveness Analysis. *Diabetes Ther*. Jan 2021;12(1):373-388. doi:10.1007/s13300-020-00980-1
51. Tamborlane WW, 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. *NEJM*. Mar 15 1979;300(11):573-8. doi:10.1056/NEJM197903153001101
52. Pickup JC, Keen H, Parsons JA, Alberti KG. Continuous subcutaneous insulin infusion: an approach to achieving normoglycaemia. *Br Med J*. Jan 28 1978;1(6107):204-7.
53. Pickup JC, Keen H, Stevenson RW, et al. Insulin via continuous subcutaneous infusion. *Lancet*. Nov 4 1978;2(8097):988-9.
54. Ahern JA, Boland EA, Doane R, et al. Insulin pump therapy in pediatrics: a therapeutic alternative to safely lower HbA1c levels across all age groups. *Pediatric diabetes*. Mar 2002;3(1):10-5. doi:10.1034/j.1399-5448.2002.30103.x
55. Saha ME, Huupponen T, Mikael K, Juuti M, Komulainen J. Continuous subcutaneous insulin infusion in the treatment of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. Jul-Aug 2002;15(7):1005-10.
56. 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*. Oct 2002;141(4):490-5. doi:10.1067/mpd.2002.127500
57. Willi SM, Planton J, Egede L, Schwarz S. Benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in children with type 1 diabetes. *Clinical Trial Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. J Pediatr*. Dec 2003;143(6):796-801. doi:10.1067/S0022-3476(03)00579-1
58. Sulli N, Shashaj B. Continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with diabetes mellitus: decreased HbA1c with low risk of hypoglycemia. *Clinical Trial. J Pediatr Endocrinol Metab*. Mar 2003;16(3):393-9.
59. 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*. Apr 2003;26(4):1142-6.
60. Hanas R, Adolfsson P. Insulin pumps in pediatric routine care improve long-term metabolic control without increasing the risk of hypoglycemia. *Pediatric diabetes*. Feb 2006;7(1):25-31. doi:10.1111/j.1399-543X.2006.00145.x
61. Sulli N, Shashaj B. Long-term benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in children with Type 1 diabetes: a 4-year follow-up. *Diabet Med*. Aug 2006;23(8):900-6. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01935.x
62. Jeha GS, Karaviti LP, Anderson B, et al. Insulin pump therapy in preschool children with type 1 diabetes mellitus improves glycemic control and decreases glucose excursions and the risk of hypoglycemia. *Diabetes technology & therapeutics*. Dec 2005;7(6):876-84. doi:10.1089/dia.2005.7.876
63. 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. *Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Pediatrics*. Feb 2001;107(2):351-6.
64. 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*. Jun 2006;117(6):2126-31. doi:10.1542/peds.2005-2621
65. Mack-Fogg JE, Orłowski CC, Jospe N. Continuous subcutaneous insulin infusion in toddlers and children with type 1 diabetes mellitus is safe and effective. *Pediatric diabetes*. Mar 2005;6(1):17-21. doi:10.1111/j.1399-543X.2005.00090.x
66. Berhe T, Postellon D, Wilson B, Stone R. Feasibility and safety of insulin pump therapy in children aged 2 to 7 years with type 1 diabetes: a retrospective study. *Pediatrics*. Jun 2006;117(6):2132-7. doi:10.1542/peds.2005-2363
67. Weinzimer SA, Ahern JH, Doyle EA, et al. Persistence of benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in very young children with type 1 diabetes: a follow-up report. *Pediatrics*. Dec 2004;114(6):1601-5. doi:10.1542/peds.2004-0092
68. Jakisch BI, Wagner VM, Heidtmann B, et al. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and multiple daily injections (MDI) in paediatric Type 1 diabetes: a multicentre matched-pair cohort analysis over 3 years. *Diabet Med*. Jan 2008;25(1):80-5. doi:10.1111/j.1464-5491.2007.02311.x
69. Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlane WW. 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. *Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Diabetes Care*. Nov

- 1999;22(11):1779-84.
70. 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*. Jul 2004;27(7):1554-8.
 71. 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*. Jul 2004;114(1):e91-5.
 72. Schiaffini R, Ciampalini P, Spera S, Cappa M, Crino A. An observational study comparing continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and insulin glargine in children with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. Jul-Aug 2005;21(4):347-52. doi:10.1002/dmrr.520
 73. Schiaffini R, Patera PI, Bizzarri C, Ciampalini P, Cappa M. Basal insulin supplementation in Type 1 diabetic children: a long-term comparative observational study between continuous subcutaneous insulin infusion and glargine insulin. *J Endocrinol Invest*. Jul-Aug 2007;30(7):572-7.
 74. 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*. Sep 2004;145(3):380-4. doi:10.1016/j.jpeds.2004.06.022
 75. Wilson DM, Buckingham BA, Kunselman EL, Sullivan MM, Paguntalan HU, Gitelman SE. A two-center randomized controlled feasibility trial of insulin pump therapy in young children with diabetes. *Diabetes Care*. Jan 2005;28(1):15-9.
 76. Fox LA, Buckloh LM, Smith SD, Wysocki T, Mauras N. A randomized controlled trial of insulin pump therapy in young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. Jun 2005;28(6):1277-81.
 77. Weintrob N, Benzaquen H, Galatzer A, 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*. Sep 2003;112(3 Pt 1):559-64.
 78. Opari-Arrigan L, Fredericks EM, Burkhardt N, Dale L, Hodge M, Foster C. Continuous subcutaneous insulin infusion benefits quality of life in preschool-age children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric diabetes*. Dec 2007;8(6):377-83. doi:10.1111/j.1399-5448.2007.00283.x
 79. Zabeen B, Craig ME, Virk SA, et al. Insulin Pump Therapy Is Associated with Lower Rates of Retinopathy and Peripheral Nerve Abnormality. *PLoS one*. 2016;11(4):e0153033. doi:10.1371/journal.pone.0153033
 80. Jeitler K, Horvath K, Berghold A, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. Jun 2008;51(6):941-51. doi:10.1007/s00125-008-0974-3
 81. Pankowska E, Blazik M, Dziechciarz P, Szypowska A, Szajewska H. Continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Pediatric diabetes*. Feb 2009;10(1):52-8. doi:10.1111/j.1399-5448.2008.00440.x
 82. Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med*. Jul 2008;25(7):765-74. doi:10.1111/j.1464-5491.2008.02486.x
 83. Sherr JL, Hermann JM, Campbell F, et al. Use of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes and its impact on metabolic control: comparison of results from three large, transatlantic paediatric registries. *Diabetologia*. Jan 2016;59(1):87-91. doi:10.1007/s00125-015-3790-6
 84. van den Boom L, Karges B, Auzanneau M, et al. Temporal Trends and Contemporary Use of Insulin Pump Therapy and Glucose Monitoring Among Children, Adolescents, and Adults With Type 1 Diabetes Between 1995 and 2017. *Diabetes Care*. Nov 2019;42(11):2050-2056. doi:10.2337/dc19-0345
 85. Szypowska A, Schwandt A, Svensson J, et al. Insulin pump therapy in children with type 1 diabetes: analysis of data from the SWEET registry. *Pediatric diabetes*. Oct 2016;17 Suppl 23:38-45. doi:10.1111/pedi.12416
 86. Scrimgeour L, Cobry E, McFann K, et al. Improved glycaemic control after long-term insulin pump use in pediatric patients with type 1 diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. Oct 2007;9(5):421-8. doi:10.1089/dia.2007.0214
 87. Johnson SR, Cooper MN, Jones TW, Davis EA. Long-term outcome of insulin pump therapy in children with type 1 diabetes assessed in a large population-based case-control study. *Diabetologia*. Nov 2013;56(11):2392-400. doi:10.1007/s00125-013-3007-9
 88. Birkebaek NH, Drivvoll AK, Aakeson K, et al. Incidence of severe hypoglycemia in children with type 1 diabetes in the Nordic countries in the period 2008-2012: association with hemoglobin A 1c and treatment modality. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5(1):e000377. doi:10.1136/bmjdr-2016-000377
 89. Burckhardt MA, Smith GJ, Cooper MN, Jones TW, Davis EA. Real-world outcomes of insulin pump compared to injection therapy in a population-based sample of children with type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*. Dec 2018;19(8):1459-1466. doi:10.1111/pedi.12754
 90. Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, et al. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. Jun 2007;30(6):1653-62. doi:10.2337/dc07-9922
 91. Sundberg F, Barnard K, Cato A, et al. Managing diabetes in preschool children. *Pediatric diabetes*. Nov 2017;18(7):499-517. doi:10.1111/pedi.12554
 92. Botros S, Islam N, Hursh B. Insulin pump therapy, pre-pump hemoglobin A1c and metabolic improvement in children with type 1 diabetes at a tertiary Canadian children's hospital. *Pediatric diabetes*. Jun 2019;20(4):427-433. doi:10.1111/pedi.12834
 93. Ramchandani N, Ten S, Anhalt H, et al. Insulin pump therapy from the time of diagnosis of type 1 diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. Dec 2006;8(6):663-70. doi:10.1089/dia.2006.8.663
 94. Berghaeuser MA, Kapellen T, Heidtmann B, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion in toddlers starting at diagnosis of type 1 diabetes mellitus. A multicenter analysis of 104 patients from 63 centres in Germany and Austria. *Pediatric diabetes*. Dec 2008;9(6):590-5. doi:10.1111/j.1399-5448.2008.00416.x
 95. de Beaufort CE, Houtzagers CM, Bruining GJ, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus conventional injection therapy in newly diagnosed diabetic children: two-year follow-up of a randomized, prospective trial. *Diabet Med*. Dec 1989;6(9):766-71.
 96. Kamrath C, Tittel SR, Kapellen TM, et al. Early versus delayed insulin pump therapy in children with newly diagnosed type 1 diabetes: results from the multicentre, prospective diabetes follow-up DPV registry. *Lancet Child Adolesc Health*. Jan 2021;5(1):17-25. doi:10.1016/s2352-4642(20)30339-4
 97. Buckingham B, Beck RW, Ruedy KJ, et al. Effectiveness of early intensive therapy on beta-cell preservation in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. Dec 2013;36(12):4030-5. doi:10.2337/dc13-1074
 98. Dos Santos TJ, Dave C, MacLeish S, Wood JR. Diabetes technologies for children and adolescents with type 1 diabetes are highly dependent on coverage and reimbursement: results from a worldwide survey. *BMJ Open Diabetes Res Care*. Nov 2021;9(2):doi:10.1136/bmjdr-2021-002537
 99. Lin MH, Connor CG, Ruedy KJ, et al. Race, socioeconomic status, and treatment center are associated with insulin pump therapy in youth in the first year following diagnosis of type 1 diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. Nov 2013;15(11):929-34. doi:10.1089/dia.2013.0132
 100. Blackman SM, Raghinaru D, Adi S, et al. Insulin pump use in young children in the T1D Exchange clinic registry is associated with lower hemoglobin A1c levels than injection therapy. *Pediatric diabetes*. Dec 2014;15(8):564-72. doi:10.1111/pedi.12121
 101. Commissariat PV, Boyle CT, Miller KM, et al. Insulin Pump Use in Young Children with Type 1 Diabetes: Sociodemographic Factors and Parent-Reported Barriers. *Diabetes technology & therapeutics*. Jun 2017;19(6):363-369. doi:10.1089/dia.2016.0375
 102. Hofer SE, Heidtmann B, Raile K, et al. Discontinuation of insulin pump treatment in children, adolescents, and young adults. A multicenter analysis based on the DPV database in Germany and Austria. *Pediatric diabetes*. Mar 2010;11(2):116-21. doi:10.1111/j.1399-5448.2009.00546.x
 103. Wong JC, Boyle C, DiMeglio LA, et al. Evaluation of Pump Discontinuation and Associated Factors in the T1D Exchange Clinic Registry. *Journal of diabetes science and technology*. Mar 2017;11(2):224-232. doi:10.1177/1932296816663963
 104. Wong JC, Dolan LM, Yang TT, Hood KK. Insulin pump use and glycaemic

- control in adolescents with type 1 diabetes: Predictors of change in method of insulin delivery across two years. *Pediatric diabetes*. Dec 2015;16(8):592-9. doi:10.1111/pedi.12221
105. Wheeler BJ, Heels K, Donaghue KC, Reith DM, Ambler GR. Insulin pump-associated adverse events in children and adolescents--a prospective study. *Diabetes technology & therapeutics*. Sep 2014;16(9):558-62. doi:10.1089/dia.2013.0388
 106. Guenego A, Bouzille G, Breitel S, et al. Insulin Pump Failures: Has There Been an Improvement? Update of a Prospective Observational Study. *Diabetes technology & therapeutics*. Dec 2016;18(12):820-824. doi:10.1089/dia.2016.0265
 107. Heinemann L, Walsh J, Roberts R. We Need More Research and Better Designs for Insulin Infusion Sets. *Journal of diabetes science and technology*. Mar 2014;8(2):199-202. doi:10.1177/1932296814523882
 108. Heinemann L, Krinelke L. Insulin infusion set: the Achilles heel of continuous subcutaneous insulin infusion. *Journal of diabetes science and technology*. Jul 01 2012;6(4):954-64. doi:10.1177/193229681200600429
 109. Heinemann L. Insulin Infusion Sets: A Critical Reappraisal. *Diabetes technology & therapeutics*. May 2016;18(5):327-33. doi:10.1089/dia.2016.0013
 110. Cescon M, DeSalvo DJ, Ly TT, et al. Early Detection of Infusion Set Failure During Insulin Pump Therapy in Type 1 Diabetes. *Journal of diabetes science and technology*. Sep 12 2016;doi:10.1177/1932296816663962
 111. Forlenza GP, Deshpande S, Ly TT, et al. Application of Zone Model Predictive Control Artificial Pancreas During Extended Use of Infusion Set and Sensor: A Randomized Crossover-Controlled Home-Use Trial. *Diabetes Care*. 2017;dc170500.
 112. Alva S, Castorino K, Cho H, Ou J. Feasibility of Continuous Ketone Monitoring in Subcutaneous Tissue Using a Ketone Sensor. *Journal of diabetes science and technology*. Jul 2021;15(4):768-774. doi:10.1177/19322968211008185
 113. Hanas R, Lindgren F, Lindblad B. A 2-yr national population study of pediatric ketoacidosis in Sweden: predisposing conditions and insulin pump use. *Pediatric diabetes*. Feb 2009;10(1):33-7. doi:10.1111/j.1399-5448.2008.00441.x
 114. Brorsson AL, Viklund G, Orqvist E, Lindholm Olinder A. Does treatment with an insulin pump improve glycaemic control in children and adolescents with type 1 diabetes? A retrospective case-control study. *Pediatric diabetes*. Nov 2015;16(7):546-53. doi:10.1111/pedi.12209
 115. Wolfsdorf Joseph I., Nicol G, Michael A, et al. Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State: A Consensus Statement from the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. *Pediatric diabetes*. 0(ja)doi:doi:10.1111/pedi.12701
 116. Alemzadeh R, Parton EA, Holzum MK. Feasibility of continuous subcutaneous insulin infusion and daily supplemental insulin glargine injection in children with type 1 diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. Aug 2009;11(8):481-6. doi:10.1089/dia.2008.0124
 117. Kordonouri O, Lauterborn R, Deiss D. Lipohypertrophy in young patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. Mar 2002;25(3):634.
 118. Kordonouri O, Biester T, Schnell K, et al. Lipohypertrophy in children with type 1 diabetes: an increasing incidence? *Journal of diabetes science and technology*. Mar 2015;9(2):206-8. doi:10.1177/1932296814558348
 119. Raile K, Noelle V, Landgraf R, Schwarz HP. Insulin antibodies are associated with lipohypertrophy but also with lipohypertrophy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2001;109(8):393-6. doi:10.1055/s-2001-18991
 120. DeSalvo DJ, Maahs DM, Messer L, et al. Effect of lipohypertrophy on accuracy of continuous glucose monitoring in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. Oct 2015;38(10):e166-7. doi:10.2337/dc15-1267
 121. Burgmann J, Biester T, Grothaus J, Kordonouri O, Ott H. Pediatric diabetes and skin disease (PeDiSkin): A cross-sectional study in 369 children, adolescents and young adults with type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*. Dec 2020;21(8):1556-1565. doi:10.1111/pedi.13130
 122. Berg AK, Olsen BS, Thyssen JP, et al. High frequencies of dermatological complications in children using insulin pumps or sensors. *Pediatric diabetes*. Jun 2018;19(4):733-740. doi:10.1111/pedi.12652
 123. Marks BE, Wolfsdorf JI, Waldman G, Stafford DE, Garvey KC. Pediatric Endocrinology Trainees' Education and Knowledge About Insulin Pumps and Continuous Glucose Monitors. *Diabetes technology & therapeutics*. Mar 2019;21(3):105-109. doi:10.1089/dia.2018.0331
 124. Marks BE, Waldman G, Reardon K, et al. Improving pediatric endocrinology trainees' knowledge about insulin pumps and continuous glucose monitors with online spaced education: Technology Knowledge Optimization in T1D (TeKnO T1D). *Pediatric diabetes*. Aug 2020;21(5):814-823. doi:10.1111/pedi.13010
 125. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric diabetes*. Sep 2014;15 Suppl 20:154-79. doi:10.1111/pedi.12165
 126. Deiss D, Adolphsson P, Alkemade-van Zomeren M, et al. Insulin Infusion Set Use: European Perspectives and Recommendations. *Diabetes technology & therapeutics*. Sep 2016;18(9):517-24. doi:10.1089/dia.2016.07281.sf
 127. Elleri D, Allen JM, Tauschmann M, et al. Feasibility of overnight closed-loop therapy in young children with type 1 diabetes aged 3-6 years: comparison between diluted and standard insulin strength. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2014;2(1):e000040. doi:10.1136/bmjdr-2014-000040
 128. Del Favero S, Boscari F, Messori M, et al. Randomized Summer Camp Crossover Trial in 5- to 9-Year-Old Children: Outpatient Wearable Artificial Pancreas Is Feasible and Safe. *Diabetes Care*. Jul 2016;39(7):1180-5. doi:10.2337/dc15-2815
 129. Ruan Y, Elleri D, Allen JM, et al. Pharmacokinetics of diluted (U20) insulin aspart compared with standard (U100) in children aged 3-6 years with type 1 diabetes during closed-loop insulin delivery: a randomised clinical trial. *Diabetologia*. Apr 2015;58(4):687-90. doi:10.1007/s00125-014-3483-6
 130. Mianowska B, Fendler W, Tomasiak B, Mlynarski W, Szadkowska A. Effect of Insulin Dilution on Lowering Glycemic Variability in Pump-Treated Young Children with Inadequately Controlled Type 1 Diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. Sep 2015;17(9):605-10. doi:10.1089/dia.2014.0392
 131. Nabhan ZM, Rardin L, Meier J, Eugster EA, Dimeglio LA. Predictors of glycemic control on insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. Dec 2006;74(3):217-21. doi:10.3201/eid1204.050751
 132. Danne T, Battelino T, Jarosz-Chobot P, et al. Establishing glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with type 1 diabetes: experience of the PedPump Study in 17 countries. *Diabetologia*. Sep 2008;51(9):1594-601. doi:10.1007/s00125-008-1072-2
 133. Rasmussen VF, Vestergaard ET, Schwandt A, et al. Proportion of Basal to Total Insulin Dose Is Associated with Metabolic Control, Body Mass Index, and Treatment Modality in Children with Type 1 Diabetes-A Cross-Sectional Study with Data from the International SWEET Registry. *J Pediatr*. Dec 2019;215:216-222 e1. doi:10.1016/j.jpeds.2019.06.002
 134. Tsalikian E, Kollman C, Tamborlane WB, et al. Prevention of hypoglycemia during exercise in children with type 1 diabetes by suspending basal insulin. Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't. *Diabetes Care*. Oct 2006;29(10):2200-4. doi:10.2337/dc06-0495
 135. Hirsch IB, Abelson J, Bode BW, et al. Sensor-augmented insulin pump therapy: results of the first randomized treat-to-target study. *Diabetes technology & therapeutics*. Oct 2008;10(5):377-83. doi:10.1089/dia.2008.0068
 136. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. Comparative Study Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't. *N Engl J Med*. Jul 22 2010;363(4):311-20. doi:10.1056/NEJMoa1002853
 137. Buse JB, Kudva YC, Battelino T, Davis SN, Shin J, Welsh JB. Effects of sensor-augmented pump therapy on glycemic variability in well-controlled type 1 diabetes in the STAR 3 study. *Diabetes technology & therapeutics*. Jul 2012;14(7):644-7. doi:10.1089/dia.2011.0294
 138. Slover RH, Welsh JB, Criego A, et al. Effectiveness of sensor-augmented pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes in the STAR 3 study. Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't. *Pediatric diabetes*. Feb 2012;13(1):6-11. doi:10.1111/j.1399-5448.2011.00793.x
 139. Kordonouri O, Pankowska E, Rami B, et al. Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment. *Diabetologia*. Dec 2010;53(12):2487-95. doi:10.1007/s00125-010-1878-6
 140. Abraham MB, Smith GJ, Nicholas JA, et al. Effect of frequency of sensor use

- on glycaemic control in individuals on sensor-augmented pump therapy with and without Predictive Low Glucose Management System. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;01/01/ 2020;159:107989. doi:<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107989>
141. Roze S, Smith-Palmer J, de Portu S, Ozdemir Saltik AZ, Akgul T, Deyneli O. Cost-Effectiveness of Sensor-Augmented Insulin Pump Therapy Versus Continuous Insulin Infusion in Patients with Type 1 Diabetes in Turkey. *Diabetes technology & therapeutics.* Dec 2019;21(12):727-735. doi:10.1089/dia.2019.0198
 142. Roze S, Payet V, Debroucker F, de PS, Cucherat M. Projection of Long Term Health Economic Benefits of Sensor Augmented Pump (Sap) Versus Pump Therapy Alone (Csii) In Uncontrolled Type 1 Diabetes In France. *Value Health.* Nov 2014;17(7):A348. doi:10.1016/j.jval.2014.08.715
 143. Nimri R, Battelino T, Laffel LM, et al. Insulin dose optimization using an automated artificial intelligence-based decision support system in youths with type 1 diabetes. *Nat Med.* Sep 2020;26(9):1380-1384. doi:10.1038/s41591-020-1045-7
 144. Shah VN, Rewers A, Garg S. . Glucose Monitoring Devices. In: Fabris C, Kovatchev B., ed. *Glucose Monitoring Devices: Measuring Blood Glucose to Manage and Control Diabetes.* Elsevier; 2020:257-274:chap Low glucose suspend systems.
 145. Cengiz E, Sherr JL, Weinzimer SA, Tamborlane WV. Clinical equipoise: an argument for expedited approval of the first small step toward an autonomous artificial pancreas. Editorial Research Support, N.I.H., Extramural. *Expert Rev Med Devices.* Jul 2012;9(4):315-7. doi:10.1586/erd.12.33
 146. Elleri D, Allen JM, Nodale M, et al. Suspended insulin infusion during overnight closed-loop glucose control in children and adolescents with Type 1 diabetes. Research Support, Non-U.S. Gov't. *Diabet Med.* Apr 2010;27(4):480-4. doi:10.1111/j.1464-5491.2010.02964.x
 147. Bergenstal RM, Klonoff DC, Garg SK, et al. Threshold-Based Insulin-Pump Interruption for Reduction of Hypoglycemia. *N Engl J Med.* Jun 22 2013;doi:10.1056/NEJMoa1303576
 148. Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, Lim EM, Davis EA, Jones TW. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. Research Support, Non-U.S. Gov't. *JAMA.* Sep 25 2013;310(12):1240-7. doi:10.1001/jama.2013.277818
 149. Choudhary P, de Portu S, Arrieta A, Castaneda J, Campbell FM. Use of sensor-integrated pump therapy to reduce hypoglycaemia in people with Type 1 diabetes: a real-world study in the UK. *Diabet Med.* Sep 2019;36(9):1100-1108. doi:10.1111/dme.14043
 150. Sherr JL, Collazo MP, Cengiz E, et al. Safety of Nighttime 2-Hour Suspension of Basal Insulin in Pump-Treated Type 1 Diabetes Even in the Absence of Low Glucose. *Diabetes Care.* Oct 29 2013;doi:10.2337/dc13-1608
 151. Conget I, Martin-Vaquero P, Roze S, et al. Cost-effectiveness analysis of sensor-augmented pump therapy with low glucose-suspend in patients with type 1 diabetes mellitus and high risk of hypoglycemia in Spain. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* Aug - Sep 2018;65(7):380-386. doi:10.1016/j.endinu.2018.03.008
 152. Roze S, Smith-Palmer J, Valentine W, et al. Cost-Effectiveness of Sensor-Augmented Pump Therapy with Low Glucose Suspend Versus Standard Insulin Pump Therapy in Two Different Patient Populations with Type 1 Diabetes in France. *Diabetes technology & therapeutics.* Feb 2016;18(2):75-84. doi:10.1089/dia.2015.0224
 153. Excellence NifHaC. Integrated sensor-augmented pump therapy systems for managing blood glucose levels in type 1 diabetes (the MiniMed Paradigm Veo system and the Vibe and G4 PLATINUM CGM system). 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/dg21>
 154. Alotaibi A, Al Khalifah R, McAssey K. The efficacy and safety of insulin pump therapy with predictive low glucose suspend feature in decreasing hypoglycemia in children with type 1 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric diabetes.* Nov 2020;21(7):1256-1267. doi:10.1111/pedi.13088
 155. Maahs DM, Calhoun P, Buckingham BA, et al. A randomized trial of a home system to reduce nocturnal hypoglycemia in type 1 diabetes. Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't. *Diabetes Care.* Jul 2014;37(7):1885-91. doi:10.2337/dc13-2159
 156. Calhoun PM, Buckingham BA, Maahs DM, et al. Efficacy of an Overnight Predictive Low-Glucose Suspend System in Relation to Hypoglycemia Risk Factors in Youth and Adults With Type 1 Diabetes. *Journal of diabetes science and technology.* Nov 2016;10(6):1216-1221. doi:10.1177/1932296816645119
 157. Buckingham BA, Raghinaru D, Cameron F, et al. Predictive Low-Glucose Insulin Suspension Reduces Duration of Nocturnal Hypoglycemia in Children Without Increasing Ketosis. *Diabetes Care.* Jul 2015;38(7):1197-204. doi:10.2337/dc14-3053
 158. Beck RW, Raghinaru D, Wadwa RP, et al. Frequency of morning ketosis after overnight insulin suspension using an automated nocturnal predictive low glucose suspend system. Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't. *Diabetes Care.* May 2014;37(5):1224-9. doi:10.2337/dc13-2775
 159. Wadwa RP, Chase HP, Raghinaru D, et al. Ketone production in children with type 1 diabetes, ages 4-14 years, with and without nocturnal insulin pump suspension. *Pediatric diabetes.* Sep 2017;18(6):422-427. doi:10.1111/pedi.12410
 160. Buckingham BA, Bailey TS, Christiansen M, et al. Evaluation of a Predictive Low-Glucose Management System In-Clinic. *Diabetes technology & therapeutics.* May 2017;19(5):288-292. doi:10.1089/dia.2016.0319
 161. Battelino T, Nimri R, Dovc K, Phillip M, Bratina N. Prevention of Hypoglycemia With Predictive Low Glucose Insulin Suspension in Children With Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care.* Jun 2017;40(6):764-770. doi:10.2337/dc16-2584
 162. Abraham MB, Nicholas JA, Smith GJ, et al. Reduction in Hypoglycemia With the Predictive Low-Glucose Management System: A Long-term Randomized Controlled Trial in Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* Feb 2018;41(2):303-310. doi:10.2337/dc17-1604
 163. Forlenza GP, Li Z, Buckingham BA, et al. Predictive Low-Glucose Suspend Reduces Hypoglycemia in Adults, Adolescents, and Children With Type 1 Diabetes in an At-Home Randomized Crossover Study: Results of the PROLOG Trial. *Diabetes Care.* Oct 2018;41(10):2155-2161. doi:10.2337/dc18-0771
 164. Pinsker JE, Leas S, Müller L, Habib S. Real-World Improvements in Hypoglycemia in an Insulin-Dependent Cohort With Diabetes Mellitus Pre/Post Tandem Basal-Iq Technology Remote Software Update. *Endocrine Practice.* 2020;26(7):714-721. doi:10.4158/ep-2019-0554
 165. Muller L, Habib S, Leas S, Aronoff-Spencer E. Reducing Hypoglycemia in the Real World: A Retrospective Analysis of Predictive Low-Glucose Suspend Technology in an Ambulatory Insulin-Dependent Cohort. *Diabetes Technol Ther.* Sep 2019;21(9):478-484. doi:10.1089/dia.2019.0190
 166. Messer LH, Campbell K, Pyle L, Forlenza GP. Basal-IQ technology in the real world: satisfaction and reduction of diabetes burden in individuals with type 1 diabetes. *Diabet Med.* Jun 2021;38(6):e14381. doi:10.1111/dme.14381
 167. Chen E, King F, Kohn MA, Spanakis EK, Breton M, Klonoff DC. A Review of Predictive Low Glucose Suspend and Its Effectiveness in Preventing Nocturnal Hypoglycemia. *Diabetes technology & therapeutics.* Oct 2019;21(10):602-609. doi:10.1089/dia.2019.0119
 168. Scaramuzza AE, Arnaldi C, Cherubini V, et al. Recommendations for the use of sensor-augmented pumps with predictive low-glucose suspend features in children: The importance of education. *Pediatric diabetes.* Jan 19 2017;doi:10.1111/pedi.12503
 169. Steil G, Rebrin K, Mastrototaro JJ. Metabolic modelling and the closed-loop insulin delivery problem. *Diabetes research and clinical practice.* 2006;74:S183-S186.
 170. Weinzimer SA, Steil GM, Swan KL, Dziura J, Kurtz N, Tamborlane WV. Fully automated closed-loop insulin delivery versus semiautomated hybrid control in pediatric patients with type 1 diabetes using an artificial pancreas. *Diabetes Care.* May 2008;31(5):934-9. doi:10.2337/dc07-1967
 171. Hovorka R, Canonico V, Chassin LJ, et al. Nonlinear model predictive control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes. *Physiol Meas.* 2004;25(4):905.
 172. Mauseth R, Wang Y, Dassau E, et al. Proposed clinical application for tuning fuzzy logic controller of artificial pancreas utilizing a personalization factor. *Journal of diabetes science and technology.* 2010;4(4):913-922.
 173. Steil G. Algorithms for a closed-loop artificial pancreas: the case for proportional-integral-derivative control. *Journal of diabetes science and technology.* 11/01/2013 2013;7(6)doi:10.1177/193229681300700623
 174. Boughton CK, Hovorka R. New closed-loop insulin systems. *Diabetologia.* May 2021;64(5):1007-1015. doi:10.1007/s00125-021-05391-w

175. Bequette B. Algorithms for a closed-loop artificial pancreas: the case for model predictive control. *Journal of diabetes science and technology*. 11/01/2013 2013;7(6)doi:10.1177/193229681300700624
176. Pinsker JE, Lee JB, Dassau E, et al. Randomized Crossover Comparison of Personalized MPC and PID Control Algorithms for the Artificial Pancreas. *Diabetes Care*. 07 2016;39(7):1135-42. doi:10.2337/dc15-2344
177. Pinsker JE, Lee JB, Dassau E, et al. Response to Comment on Pinsker et al. Randomized Crossover Comparison of Personalized MPC and PID Control Algorithms for the Artificial Pancreas. *Diabetes Care* 2016;39:1135-1142. *Diabetes Care*. 01 2017;40(1):e4-e5. doi:10.2337/dc16-0038
178. Steil GM. Comment on Pinsker et al. Randomized Crossover Comparison of Personalized MPC and PID Control Algorithms for the Artificial Pancreas. *Diabetes Care* 2016;39:1135-1142. *Diabetes Care*. 01 2017;40(1):e3. doi:10.2337/dc16-1693
179. Karageorgiou V, Papaioannou T, Bellos I, et al. Effectiveness of artificial pancreas in the non-adult population: A systematic review and network meta-analysis. *Metabolism: clinical and experimental*. 2019 Jan 2019;90doi:10.1016/j.metabol.2018.10.002
180. Weisman A, Bai J-W, Cardinez M, Kramer CK, Perkins BA. Effect of artificial pancreas systems on glycaemic control in patients with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of outpatient randomised controlled trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2017;
181. Ware J, Allen J, Boughton C, et al. Randomized Trial of Closed-Loop Control in Very Young Children with Type 1 Diabetes. *The New England journal of medicine*. 01/20/2022 2022;386(3)doi:10.1056/NEJMoa2111673
182. Collins OJ, Meier RA, Betts ZL, et al. Improved Glycemic Outcomes With Medtronic MiniMed Advanced Hybrid Closed-Loop Delivery: Results From a Randomized Crossover Trial Comparing Automated Insulin Delivery With Predictive Low Glucose Suspend in People With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. Apr 2021;44(4):969-975. doi:10.2337/dc20-2250
183. Tauschmann M, Thabit H, Bally L, et al. Closed-loop insulin delivery in suboptimally controlled type 1 diabetes: a multicentre, 12-week randomised trial. *Lancet*. Oct 13 2018;392(10155):1321-1329. doi:10.1016/S0140-6736(18)31947-0
184. Brown S, Kovatchev B, Raghinaru D, et al. Six-Month Randomized, Multicenter Trial of Closed-Loop Control in Type 1 Diabetes. *The New England journal of medicine*. 10/31/2019 2019;381(18)doi:10.1056/NEJMoa1907863
185. Breton M, Kanapka L, Beck R, et al. A Randomized Trial of Closed-Loop Control in Children with Type 1 Diabetes. *The New England journal of medicine*. 08/27/2020 2020;383(9)doi:10.1056/NEJMoa2004736
186. Bergenstal R, Nimri R, Beck R, et al. A comparison of two hybrid closed-loop systems in adolescents and young adults with type 1 diabetes (FLAIR): a multicentre, randomised, crossover trial. *Lancet (London, England)*. 01/16/2021 2021;397(10270)doi:10.1016/S0140-6736(20)32514-9
187. Benhamou P, Franc S, Reznik Y, et al. Closed-loop insulin delivery in adults with type 1 diabetes in real-life conditions: a 12-week multicentre, open-label randomised controlled crossover trial. *The Lancet Digital health*. 2019 May 2019;1(1)doi:10.1016/S2589-7500(19)30003-2
188. Kariyawasam D, Morin C, Casteels K, et al. Hybrid closed-loop insulin delivery versus sensor-augmented pump therapy in children aged 6-12 years: a randomised, controlled, cross-over, non-inferiority trial. *Lancet Digit Health*. Mar 2022;4(3):e158-e168. doi:10.1016/s2589-7500(21)00271-5
189. von dem Berge T, Remus K, Biester S, et al. In-home use of a hybrid closed loop achieves time-in-range targets in preschoolers and school children: Results from a randomized, controlled, crossover trial. *Diabetes, obesity & metabolism*. Apr 4 2022;doi:10.1111/dom.14706
190. Forlenza G, Ekhlaspour L, DiMeglio L, et al. Glycemic Outcomes of Children 2-6 Years of Age with Type 1 Diabetes during the Pediatric MiniMed™ 670G System Trial. *Pediatric diabetes*. 01/10/2022 2022;doi:10.1111/pedi.13312
191. Brown S, Forlenza G, Bode B, et al. Multicenter Trial of a Tubeless, On-Body Automated Insulin Delivery System With Customizable Glycemic Targets in Pediatric and Adult Participants With Type 1 Diabetes. *Diabetes care*. 06/07/2021 2021;doi:10.2337/dc21-0172
192. Carlson AL, Sherr JL, Shulman DI, et al. Safety and Glycemic Outcomes During the MiniMed Advanced Hybrid Closed-Loop System Pivotal Trial in Adolescents and Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. Nov 16 2021;doi:10.1089/dia.2021.0319
193. Bergenstal RM, Garg S, Weinzimer SA, et al. Safety of a Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery System in Patients With Type 1 Diabetes. *JAMA*. Oct 4 2016;316(13):1407-1408. doi:10.1001/jama.2016.11708
194. Garg SK, Weinzimer SA, Tamborlane WV, et al. Glucose Outcomes with the In-Home Use of a Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery System in Adolescents and Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. Jan 30 2017;doi:10.1089/dia.2016.0421
195. Forlenza GP, Pinhas-Hamiel O, Liljenquist DR, et al. Safety Evaluation of the MiniMed 670G System in Children 7-13 Years of Age with Type 1 Diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. Jan 2019;21(1):11-19. doi:10.1089/dia.2018.0264
196. Sherr JL, Bode BW, Forlenza GP, et al. Safety and Glycemic Outcomes With a Tubeless Automated Insulin Delivery System in Very Young Children With Type 1 Diabetes: A Single-Arm Multicenter Clinical Trial. *Diabetes Care*. Jun 9 2022;doi:10.2337/dc21-2359
197. Tauschmann M, Thabit H, Bally L, et al. Closed-loop insulin delivery in suboptimally controlled type 1 diabetes: a multicentre, 12-week randomised trial. *Lancet*. 10 2018;392(10155):1321-1329. doi:10.1016/S0140-6736(18)31947-0
198. Carlson A, Sherr J, Shulman D, et al. Safety and Glycemic Outcomes During the MiniMed™ Advanced Hybrid Closed-Loop System Pivotal Trial in Adolescents and Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. 11/16/2021 2021;doi:10.1089/dia.2021.0319
199. Fredette ME, Zonfrillo MR, Park S, Quintos JB, Gruppuso PA, Topor LS. Self-reported insulin pump prescribing practices in pediatric type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*. Aug 2021;22(5):758-765. doi:10.1111/pedi.13213
200. Ekhlaspour L, Town MA, Raghinaru D, Lum J, Brown S, Buckingham BA. Glycemic Outcomes in Baseline Hemoglobin A1C Subgroups in the International Diabetes Closed-Loop (iDCL) Trial. *Diabetes technology & therapeutics*. Jan 12 2022;doi:10.1089/dia.2021.0524
201. Forlenza GP, Breton MD, Kovatchev BP. Candidate Selection for Hybrid Closed Loop Systems. *Diabetes technology & therapeutics*. Nov 2021;23(11):760-762. doi:10.1089/dia.2021.0217
202. Da Silva J, Bosi E, Jendle J, et al. Real-world performance of the MiniMed™ 670G system in Europe. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2021 Aug 2021;23(8)doi:10.1111/dom.14424
203. Lal RA, Basina M, Maahs DM, Hood K, Buckingham B, Wilson DM. One Year Clinical Experience of the First Commercial Hybrid Closed-Loop System. *Diabetes Care*. Dec 2019;42(12):2190-2196. doi:10.2337/dc19-0855
204. Berget C, Messer LH, Vigers T, et al. Six months of hybrid closed loop in the real-world: An evaluation of children and young adults using the 670G system. *Pediatric diabetes*. Mar 2020;21(2):310-318. doi:10.1111/pedi.12962
205. DuBose SN, Bauza C, Verdejo A, et al. Real-World, Patient-Reported and Clinic Data from Individuals with Type 1 Diabetes Using the MiniMed 670G Hybrid Closed-Loop System. *Diabetes technology & therapeutics*. Dec 2021;23(12):791-798. doi:10.1089/dia.2021.0176
206. Breton MD, Kovatchev BP. One Year Real-World Use of the Control-IQ Advanced Hybrid Closed-Loop Technology. *Diabetes technology & therapeutics*. Sep 2021;23(9):601-608. doi:10.1089/dia.2021.0097
207. Da Silva J, Lepore G, Battelino T, et al. Real-world Performance of the MiniMed™ 780G System: First Report of Outcomes from 4'120 Users. *Diabetes technology & therapeutics*. Sep 15 2021;doi:10.1089/dia.2021.0203
208. Beato-Vibora PI, Gallego-Gamero F, Ambrójo-Lopez A, Gil-Poch E, Martín-Romo I, Arroyo-Diez FJ. Amelioration of user experiences and glycaemic outcomes with an Advanced Hybrid Closed Loop System in a real-world clinical setting. *Diabetes Res Clin Pract*. Aug 2021;178:108986. doi:10.1016/j.diabres.2021.108986
209. Tauschmann M, Allenm J, Nagl K, et al. Home Use of Day-and-Night Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery in Very Young Children: A Multicenter, 3-Week, Randomized Trial. *Diabetes care*. 2019 Apr 2019;42(4)doi:10.2337/dc18-1881
210. Dovc K, Boughton C, Tauschmann M, et al. Young Children Have Higher Variability of Insulin Requirements: Observations During Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery. *Diabetes Care*. Jul 2019;42(7):1344-1347. doi:10.2337/dc18-2625
211. Toffanin C, Kozak M, Sumnik Z, Cobelli C, Petruzelkova L. In Silico Trials of an Open-Source Android-Based Artificial Pancreas: A New Paradigm to Test Safety and Efficacy of Do-It-Yourself Systems. *Diabetes technology & therapeutics*. Feb 2020;22(2):112-120. doi:10.1089/dia.2019.0375
212. Lum J, Bailey R, Barnes-Lomen V, et al. A Real-World Prospective Study of the Safety and Effectiveness of the Loop Open Source Automated Insulin Delivery System. *Diabetes technology & therapeutics*. 2021 May 2021;23(5)

- doi:10.1089/dia.2020.0535
213. Braune K, Lal R, Petruželková L, et al. Open-source automated insulin delivery: international consensus statement and practical guidance for health-care professionals. *The Lancet Diabetes & endocrinology*. 2022 Jan 2022;10(1)doi:10.1016/S2213-8587(21)00267-9
 214. Burnside MJ, Lewis DM, Crockett HR, et al. Open-Source Automated Insulin Delivery in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. Sep 8 2022;387(10):869-881. doi:10.1056/NEJMoa2203913
 215. Hsu L, Buckingham B, Basina M, et al. Fast-Acting Insulin Aspart Use with the MiniMed(TM) 670G System. *Diabetes technology & therapeutics*. Jan 2021;23(1):1-7. doi:10.1089/dia.2020.0083
 216. Bode B, Carlson A, Liu R, et al. Ultrarapid Lispro Demonstrates Similar Time in Target Range to Lispro with a Hybrid Closed-Loop System. *Diabetes technology & therapeutics*. Dec 2021;23(12):828-836. doi:10.1089/dia.2021.0184
 217. Dovc K, Piona C, Yesiltepe Mutlu G, et al. Faster Compared With Standard Insulin Aspart During Day-and-Night Fully Closed-Loop Insulin Therapy in Type 1 Diabetes: A Double-Blind Randomized Crossover Trial. *Diabetes Care*. Jan 2020;43(1):29-36. doi:10.2337/dc19-0895
 218. Lo Presti J, Galderisi A, Doyle III F, et al. Intraperitoneal Insulin Delivery: Evidence of a Physiological Route for Artificial Pancreas From Compartmental Modeling. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2022;1(6)doi:10.1177/19322968221076559
 219. Renard E. Insulin delivery route for the artificial pancreas: subcutaneous, intraperitoneal, or intravenous? Pros and cons. *Journal of diabetes science and technology*. 2008 Jul 2008;2(4)doi:10.1177/193229680800200429
 220. Dassau E, Renard E, Place J, et al. Intraperitoneal insulin delivery provides superior glycaemic regulation to subcutaneous insulin delivery in model predictive control-based fully-automated artificial pancreas in patients with type 1 diabetes: a pilot study. *Diabetes, obesity & metabolism*. Dec 2017;19(12):1698-1705. doi:10.1111/dom.12999
 221. Galderisi A, Cohen N, Calhoun P, et al. Effect of Afrezza on Glucose Dynamics During HCL Treatment. *Diabetes Care*. Sep 2020;43(9):2146-2152. doi:10.2337/dc20-0091
 222. Levitsky L. Reducing Caretaker Burden, Protecting Young Brains and Bodies. editorial. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2119915>. 2022-01-19 2022;doi:NJ202201203860314
 223. Gregory J, Cherrington A, Moore D. The Peripheral Peril: Injected Insulin Induces Insulin Insensitivity in Type 1 Diabetes. *Diabetes*. 2020 May 2020;69(5)doi:10.2337/dbi19-0026
 224. Gregory J, Smith T, Slaughter J, et al. Iatrogenic Hyperinsulinemia, Not Hyperglycemia, Drives Insulin Resistance in Type 1 Diabetes as Revealed by Comparison With GCK-MODY (MODY2). *Diabetes*. 2019 Aug 2019;68(8) doi:10.2337/db19-0324
 225. Sherr JL, Patel NS, Michaud CI, et al. Mitigating meal-related glycaemic excursions in an insulin-sparing manner during closed-loop insulin delivery: the beneficial effects of adjunctive pramlintide and liraglutide. *Diabetes Care*. 2016;39(7):1127-1134.
 226. Tsoukas MA, Majdpour D, Yale JF, et al. A fully artificial pancreas versus a hybrid artificial pancreas for type 1 diabetes: a single-centre, open-label, randomised controlled, crossover, non-inferiority trial. *Lancet Digital Health*. Nov 2021;3(11):E723-E732. doi:10.1016/S2589-7500(21)00139-4
 227. Biester T, Muller I, von dem Berge T, et al. Add-on therapy with dapagliflozin under full closed loop control improves time in range in adolescents and young adults with type 1 diabetes: The DAPADream study. *Diabetes, obesity & metabolism*. Feb 2021;23(2):599-608. doi:10.1111/dom.14258
 228. Russell SJ, El-Khatib FH, Sinha M, et al. Outpatient glycaemic control with a bionic pancreas in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. Jul 24 2014;371(4):313-25. doi:10.1056/NEJMoa1314474
 229. Russell SJ, Hillard MA, Balliro C, et al. Day and night glycaemic control with a bionic pancreas versus conventional insulin pump therapy in preadolescent children with type 1 diabetes: a randomised crossover trial. *The lancet Diabetes & endocrinology*. Mar 2016;4(3):233-43. doi:10.1016/S2213-8587(15)00489-1
 230. Haidar A, Rabasa-Lhoret R, Legault L, et al. Single- and Dual-Hormone Artificial Pancreas for Overnight Glucose Control in Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. Jan 2016;101(1):214-23. doi:10.1210/jc.2015-3003
 231. Blauw H, van Bon A, Koops R, DeVries J. Performance and safety of an integrated bihormonal artificial pancreas for fully automated glucose control at home. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2016;18(7):671-677.
 232. El-Khatib FH, Balliro C, Hillard MA, et al. Home use of a bihormonal bionic pancreas versus insulin pump therapy in adults with type 1 diabetes: a multicentre randomised crossover trial. *The Lancet*. 2017;389(10067):369-380.
 233. Castle JR, Elander M. Long-Term Safety and Tolerability of Dasiglucagon, a Stable-in-Solution Glucagon Analogue. *Diabetes technology & therapeutics*. Feb 2019;21(2):94-96. doi:10.1089/dia.2018.0363
 234. Castle J, El Youssef J, Wilson, LM, Reddy, R, Resalat, N, Branigan, D, Ramsey, K, Leitschuh, J, Rajhbeharrysingh, U, Senf, B, Sugerman, S, Gabo, V, Jacobs, PJ. . Randomized outpatient trial of single and dual-hormone closed-loop systems that adapt to exercise using wearable sensors. *Diabetes Care*. 2018;
 235. Jacobs PG, El Youssef J, Reddy R, et al. Randomized trial of a dual-hormone artificial pancreas with dosing adjustment during exercise compared with no adjustment and sensor-augmented pump therapy. *Diabetes, obesity & metabolism*. Jun 23 2016;doi:10.1111/dom.12707
 236. DeBoer MD, Chernavsky DR, Topchyan K, Kovatchev BP, Francis GL, Breton MD. Heart rate informed artificial pancreas system enhances glycaemic control during exercise in adolescents with T1D. *Pediatric diabetes*. Nov 2017;18(7):540-546. doi:10.1111/pedi.12454
 237. Patel NS, Van Name MA, Cengiz E, et al. Mitigating Reductions in Glucose During Exercise on Closed-Loop Insulin Delivery: The Ex-Snacks Study. *Diabetes technology & therapeutics*. Dec 2016;18(12):794-799. doi:10.1089/dia.2016.0311
 238. Tagougui S, Taleb N, Legault L, et al. A single-blind, randomised, crossover study to reduce hypoglycaemia risk during postprandial exercise with closed-loop insulin delivery in adults with type 1 diabetes: announced (with or without bolus reduction) vs unannounced exercise strategies. *Diabetologia*. Nov 2020;63(11):2282-2291. doi:10.1007/s00125-020-05244-y
 239. Messer LH, Forlenza GP, Wadwa RP, et al. The dawn of automated insulin delivery: A new clinical framework to conceptualize insulin administration. *Pediatric diabetes*. Jun 27 2017;doi:10.1111/pedi.12535
 240. Messer LH, Berget C, Forlenza GP. A Clinical Guide to Advanced Diabetes Devices and Closed-Loop Systems Using the CARES Paradigm. *Diabetes technology & therapeutics*. Aug 2019;21(8):462-469. doi:10.1089/dia.2019.0105
 241. Boughton CK, Hartnell S, Allen JM, Fuchs J, Hovorka R. Training and Support for Hybrid Closed-Loop Therapy. *Journal of diabetes science and technology*. Jan 2022;16(1):218-223. doi:10.1177/1932296820955168
 242. Berget C, Thomas SE, Messer LH, et al. A Clinical Training Program for Hybrid Closed Loop Therapy in a Pediatric *Diabetes Clinic*. *Journal of diabetes science and technology*. Mar 2020;14(2):290-296. doi:10.1177/1932296819835183
 243. Petrovski G, Al Khalaf F, Campbell J, Fisher H, Umer F, Hussain K. 10-Day structured initiation protocol from multiple daily injection to hybrid closed-loop system in children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta Diabetol*. Jun 2020;57(6):681-687. doi:10.1007/s00592-019-01472-w
 244. Blair J, McKay A, Ridyard C, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in children and young people at diagnosis of type 1 diabetes: the SCIPI RCT. *Health Technol Assess*. Aug 2018;22(42):1-112. doi:10.3310/hta22420
 245. Papadakis JL, Anderson LM, Garza K, et al. Psychosocial Aspects of Diabetes Technology Use: The Child and Family Perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am*. Mar 2020;49(1):127-141. doi:10.1016/j.ecl.2019.10.004
 246. Lukács A, Mayer K, Sasvári P, Barkai L. Health-related quality of life of adolescents with type 1 diabetes in the context of resilience. *Pediatric diabetes*. Dec 2018;19(8):1481-1486. doi:10.1111/pedi.12769
 247. Rosner B, Roman-Urrestarazu A. Health-related quality of life in paediatric patients with Type 1 diabetes mellitus using insulin infusion systems. A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2019;14(6):e0217655. doi:10.1371/journal.pone.0217655
 248. Mueller-Godeffroy E, Vonthein R, Ludwig-Seibold C, et al. Psychosocial benefits of insulin pump therapy in children with diabetes type 1 and their families: The pumpkin multicenter randomized controlled trial. *Pediatric diabetes*. Dec 2018;19(8):1471-1480. doi:10.1111/pedi.12777
 249. Lawton J, Blackburn M, Rankin D, et al. The impact of using a closed-loop system on food choices and eating practices among people with Type 1 diabetes: a qualitative study involving adults, teenagers and parents. *Diabet Med*. Jun 2019;36(6):753-760. doi:10.1111/dme.13887
 250. Lawson ML, Verbeeten KC, Courtney JM, et al. Timing of CGM initiation in

- pediatric diabetes: The CGM TIME Trial. *Pediatric diabetes*. Mar 2021;22(2):279-287. doi:10.1111/pedi.13144
251. Verbeeten KC, Perez Trejo ME, Tang K, et al. Fear of hypoglycemia in children with type 1 diabetes and their parents: Effect of pump therapy and continuous glucose monitoring with option of low glucose suspend in the CGM TIME trial. *Pediatric diabetes*. Mar 2021;22(2):288-293. doi:10.1111/pedi.13150
 252. Naranjo D, Suttiratana SC, Iturralde E, et al. What End Users and Stakeholders Want From Automated Insulin Delivery Systems. *Diabetes Care*. Nov 2017;40(11):1453-1461. doi:10.2337/dc17-0400
 253. Cobry EC, Hamburger E, Jaser SS. Impact of the Hybrid Closed-Loop System on Sleep and Quality of Life in Youth with Type 1 Diabetes and Their Parents. *Diabetes technology & therapeutics*. Nov 2020;22(11):794-800. doi:10.1089/dia.2020.0057
 254. Lawton J, Blackburn M, Rankin D, et al. Participants' Experiences of, and Views About, Daytime Use of a Day-and-Night Hybrid Closed-Loop System in Real Life Settings: Longitudinal Qualitative Study. *Diabetes technology & therapeutics*. Mar 2019;21(3):119-127. doi:10.1089/dia.2018.0306
 255. Farrington C. Psychosocial impacts of hybrid closed-loop systems in the management of diabetes: a review. *Diabet Med*. Apr 2018;35(4):436-449. doi:10.1111/dme.13567
 256. Forlenza GP, Ekhlaspour L, Breton M, et al. Successful At-Home Use of the Tandem Control-IQ Artificial Pancreas System in Young Children During a Randomized Controlled Trial. *Diabetes technology & therapeutics*. Apr 2019;21(4):159-169. doi:10.1089/dia.2019.0011
 257. Beato-Vibora PI, Gallego-Gamero F, Lázaro-Martín L, Romero-Pérez MDM, Arroyo-Díez FJ. Prospective Analysis of the Impact of Commercialized Hybrid Closed-Loop System on Glycemic Control, Glycemic Variability, and Patient-Related Outcomes in Children and Adults: A Focus on Superiority Over Predictive Low-Glucose Suspend Technology. *Diabetes technology & therapeutics*. Dec 2020;22(12):912-919. doi:10.1089/dia.2019.0400
 258. Cobry EC, Kanapka LG, Cengiz E, et al. Health-Related Quality of Life and Treatment Satisfaction in Parents and Children with Type 1 Diabetes Using Closed-Loop Control. *Diabetes technology & therapeutics*. Jun 2021;23(6):401-409. doi:10.1089/dia.2020.0532
 259. Forlenza GP, Messer LH, Berget C, Wadwa RP, Driscoll KA. Biopsychosocial Factors Associated With Satisfaction and Sustained Use of Artificial Pancreas Technology and Its Components: a Call to the Technology Field. *Current diabetes reports*. Sep 26 2018;18(11):114. doi:10.1007/s11892-018-1078-1
 260. Messer LH, Berget C, Vigers T, et al. Real world hybrid closed-loop discontinuation: Predictors and perceptions of youth discontinuing the 670G system in the first 6 months. *Pediatric diabetes*. Mar 2020;21(2):319-327. doi:10.1111/pedi.12971
 261. Messer LH, Berget C, Pyle L, et al. Real-World Use of a New Hybrid Closed Loop Improves Glycemic Control in Youth with Type 1 Diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. Dec 2021;23(12):837-843. doi:10.1089/dia.2021.0165
 262. Garza KP, Jedraszko A, Weil LEG, et al. Automated Insulin Delivery Systems: Hopes and Expectations of Family Members. *Diabetes technology & therapeutics*. Mar 2018;20(3):222-228. doi:10.1089/dia.2017.0301
 263. Weissberg-Benchell J, Shapiro JB, Hood K, et al. Assessing patient-reported outcomes for automated insulin delivery systems: the psychometric properties of the INSPIRE measures. *Diabet Med*. May 2019;36(5):644-652. doi:10.1111/dme.13930
 264. Ehrmann D, Kulzer B, Roos T, Haak T, Al-Khatib M, Hermanns N. Risk factors and prevention strategies for diabetic ketoacidosis in people with established type 1 diabetes. *The lancet Diabetes & endocrinology*. May 2020;8(5):436-446. doi:10.1016/s2213-8587(20)30042-5
 265. Messer LH, Berget C, Ernst A, Towers L, Slover RH, Forlenza GP. Initiating hybrid closed loop: A program evaluation of an educator-led Control-IQ follow-up at a large pediatric clinic. *Pediatric diabetes*. Jun 2021;22(4):586-593. doi:10.1111/pedi.13183
 266. Kichler J, Harris M, Weissberg-Benchell J. Contemporary roles of the pediatric psychologist in diabetes care. *Current diabetes reviews*. 2015 2015;11(4)doi:10.2174/1573399811666150421104449
 267. Hilliard ME, De Wit M, Wasserman RM, et al. Screening and support for emotional burdens of youth with type 1 diabetes: Strategies for diabetes care providers. *Pediatric diabetes*. May 2018;19(3):534-543. doi:10.1111/pedi.12575
 268. Shah VN, DuBose SN, Li Z, et al. Continuous Glucose Monitoring Profiles in Healthy Non-Diabetic Participants: A Multicenter Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab*. Apr 25 2019;doi:10.1210/jc.2018-02763
 269. Kariyawasam D, Morin C, Casteels K, et al. Hybrid closed-loop insulin delivery versus sensor-augmented pump therapy in children aged 6–12 years: a randomised, controlled, cross-over, non-inferiority trial. 2022;4:accepted article.