

DISPONIBILITÀ DI INSULINA

I bambini e gli adolescenti con diabete mellito di **tipo 1** dipendono dall'insulina per la loro sopravvivenza.

La **SIEDP** (Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica), l'**ISPAD** (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) e l'**IDF** (International Diabetes Federation) si impegnano per assicurare la disponibilità di insulina per tutti i bambini e gli adolescenti con diabete.

Il trattamento con insulina deve essere iniziato il prima possibile dopo la diagnosi (generalmente entro 24 ore se è presente chetonuria) al fine di prevenire lo scompenso metabolico e la chetoacidosi diabetica.

FORMULAZIONI E TIPI DI INSULINA

Molte formulazioni di insulina sono attualmente disponibili; quasi tutte hanno un ruolo nella gestione dei diabete di tipo 1 (Tabella a pag. 3).

L'insulina e' un ormone prodotto dalle cellule Beta del pancreas. Regola l'utilizzo del glucosio da parte delle cellule dell'organismo. L'azione metabolica si svolge a livello di fegato, tessuto adiposo e muscolo.

Oggi le insuline sono tutte "**insuline umane**", ampiamente disponibili grazie alle moderne tecniche di preparazione con il DNA ricombinante e ottimali per la loro bassa immuno-geneticità.

TIPOLOGIE DI INSULINA:

- **Ad azione rapida:** umane ed analoghi aspetto limpido e incolore
- **Ad azione intermedia:** umane, NPH e lente, analogo intermedio aspetto opalescente
- **Ad azione prolungata:** umane con aspetto opalescente analoghi lenti (glargine e detemir) con aspetto limpido
- **Ad azione bifasica:**umane ed analoghi aspetto opalescente

NOMI COMMERCIALI:

- **ANALOGO RAPIDO:** Novorapid, Humalog ,Apidra
- **REGOLARE:** Actrapid, Humulin R
- **INTERMEDIA:** Protaphane, Humulin I, Humalog Basal (analogo intermedio)
- **ANALOGO LENTO:** Lantus, Levemir
- **PREMISCELATE:**
 - Actraphane 30 e 50
 - Humalog mix 25 e 50 (KWIK pen)
 - Novomix 30 50 e 70 (Flex pen)

1 - Insulina a breve durata d'azione

L'insulina ad azione **rapida** (solubile, regolare) è una componente essenziale nella grande maggioranza dei regimi di trattamento insulinico o in combinazione con l'insulina ad azione **inter-media o lenta**, in un regime a due somministrazioni al giorno di insulina, specie in bambini molto piccoli oppure come iniezioni prima dei pasti in un regime a 3 - 4 o 5 somministrazioni giornaliere di insulina (20-30 minuti o più prima dei pasti)

L'insulina rapida è l'unica formulazione di insulina utilizzabile per la terapia endovenosa.

Limiti dell'insulina regolare: farmacocinetica inappropriata, lenta insorgenza d'azione → iperglicemia postprandiale durata d'azione non ottimale → rischio di ipoglicemia tardiva

Una risposta ai problemi della insulina rapida regolare: la nascita degli analoghi dell'insulina ad azione rapida → LISPRO (Humalog); ASPART (Novorapid); GLULISINE (Apidra)

Tabella: Tipi di insulina e caratteristiche della loro azione

Tipo di insulina	Inizio di azione (ore)	Picco di azione (ore)	Durata d'azione (ore)
Analoghi ad azione rapida	0,15 - 0,35	30-90 min	3 - 5
Rapida (regolare, solubile)	0,5 - 1	2 - 4	5 - 8
Intermedia			
Isofano NPH*	2-4	4- 12	12-24
Analogo intermedio**	1 -2	3-5	8-12
Ad azione prolungata			
Analogo	2 - 4	nessuno	24
* NPH, neutral protamine Hagedorn insu/in; ** Analogo intermedio (analogo rapido protaminato)			

L'insulina rapida è utilizzata nelle seguenti situazioni critiche:

- chetoacidosi diabetica
- controllo del diabete durante interventi chirurgici
- episodi di iperglicemia a domicilio (ad esempio durante malattie intercorrenti)

2 - Analoghi di insulina ad azione rapida

Numerosi nuovi analoghi dell'insulina sono in via di sviluppo. Attualmente 2 analoghi monomerici sono disponibili per i bambini. Essi hanno un rapido inizio di azione ed una più breve durata d'azione rispetto all'insulina rapida (vedi tabella a pag. 3).

Gli analoghi rapidi possono essere somministrati immediatamente prima dei pasti perché vi è evidenza scientifica che la loro azione rapida non solo riduce la iperglicemia postprandiale, ma che anche l'ipoglicemia postprandiale e notturna possono essere ridotte. In casi selezionati gli analoghi offrono la utile opzione di essere somministrabili dopo il cibo in bimbi nei quali l'assunzione di cibo è imprevedibile.

Gli analoghi rapidi possono essere usati durante le malattie intercorrenti quando vi sia iperglicemia e chetoacidosi.

Gli analoghi rapidi sono più spesso usati come bolo da somministrare al pasto o allo spuntino in combinazione con insuline ad azione prolungata somministrate due o più volte al giorno.

Raccomandazione

Tutti i bambini dovrebbero avere la disponibilità di insulina ad azione regolare per la gestione delle situazioni critiche.

3 - Insuline ad azione intermedia

La durata d'azione di queste insuline le rendono adatte ai regimi con due, tre somministrazioni al giorno di insulina e per la somministrazione prima di andare a letto nel regime a somministrazioni multiple.

Due principali preparazioni sono attualmente in uso:

1. insuline isofano NPH (neutral protamine Hagedorn)
2. NPL o Humalog basal (analogo rapido protaminato)

Le insuline isofano sono largamente usate nei bambini, soprattutto perché sono miscelabili nella stessa siringa, nella stessa fiala o nello stesso flacone con le insuline solubili o con gli analoghi.

Quando l'insulina rapida è miscelata con le preparazioni di insulina lenta (ormai poco in uso), essa reagisce con l'eccesso di zinco, riducendo le sue proprietà di azione rapida.

Limiti dell'insulina intermedia/lenta:

- Effetto picco
- Durata relativamente breve
- Alta variabilità nell'assorbimento sottocutaneo

4 - Insuline a lunga durata d'azione

Analoghi a lunga durata d'azione sono ormai in uso quotidiano perché permettono una migliore "insulinizzazione basale" che crea una maggior stabilità del valore glicemico.

Concetto di insulina basale/boli:

- INSULINA BASALE → sopprime la produzione di glucosio tra i pasti e durante il periodo notturno
- Livelli abbastanza costanti
- 50% del fabbisogno giornaliero
- BOLI PREPRANDIALI → limitano l'iperglicemia postprandiale

Presentano un incremento immediato ed un picco massimo dopo 1 ora, 10%-20% del fabbisogno insulinico giornaliero per ogni pasto:

Insulina Glargine:

- Soluzione limpida a pH 4,0
- Non miscelabile con rapide o gli analoghi rapidi (pH neutro)
- Profilo piatto
- Durata di azione di circa 24 ore
- Tasso di assorbimento indipendente dal sito di iniezione
- Orario della somministrazione non incide sul controllo glicemico
- Approvata per l'uso pediatrico sopra i 6 anni ,assenza di studi al di sotto dei 6 anni
- In commercio in Italia (fascia H) dall'Ottobre 2003
- Miglioramento sensibile della glicemia a digiuno
- Minore incidenza di ipoglicemia, specialmente notturna
- Riduzione delle ipoglicemie severe
- Riduzione dei livelli di HbA1c (non sempre)
- Inizio di azione: 2-4 ore; durata di azione 20 ± 4 ore
- Assenza di immunogenicità
- Leggero fastidio in sede di somministrazione sottocutanea

Insulina Detemir:

- Soluzione limpida a pH neutro → non dolore all'iniezione, miscelabile con altre insuline(?)
- Insulina acilata, si lega all'albumina (riduzione dell'insulina libera)
- Riduzione rischio ipoglicemia
- Minore effetti sul "peso"
- Durata di azione dose-dipendente, somministrabile 1 o 2 volte al giorno
- Basso rischio mutageno

5 - Insuline premiscelate

Le insuline premiscelate (rapporto fisso di insulina rapida e di insulina NPH) sono utilizzate frequentemente in alcuni Paesi, in particolare nei bambini più piccoli o in quegli adulti che praticano due somministrazioni quotidiane di insulina (quota ormai molto ridotta di pazienti). Sebbene queste insuline riducano errori potenziali nel dosaggio della insulina e nella miscelazione, esse non permettono la flessibilità della terapia insulinica che si ha quando si aggiustano le dosi dei due tipi di insulina separatamente. Questa flessibilità è utile particolarmente nei bambini che hanno una assunzione dei cibi variabile.

Non è chiaro se le insuline premiscelate siano meno efficaci nei bambini piccoli, ma vi è evidenza scientifica che nell'età adolescenziale il loro uso possa determinare un peggior controllo metabolico.

Le insuline premiscelate con rapida/NPH in rapporti differenti, ad esempio 10/90, 15/85, 20/80, 25/75, 30/70, 40/60 e 50/50, sono rese disponibili da differenti industrie farmaceutiche in diversi Paesi.

Le insuline premiscelate sono più comunemente usate nelle penne.

Le insuline premiscelate possono essere utili quando la compliance (o la aderenza) al regime insulinico può diventare un problema.

CONCENTRAZIONI DI INSULINA

La concentrazione di insulina maggiormente diffusa è quella di 100 U/mi (U 100).

Occorre porre attenzione per assicurare che la stessa concentrazione di insulina sia disponibile tutte le volte che essa venga prescritta.

Le insuline devono essere somministrate con le siringhe da insulina (o altri mezzi di somministrazione) calibrate sulla concentrazione della insulina che si sta utilizzando.

CONSERVAZIONE DELL'INSULINA

E' indispensabile attenersi alle raccomandazioni di conservazione ed alle date di scadenza fornite dall'industria.

Queste raccomandazioni in genere suggeriscono che:

- l'insulina non deve mai essere congelata;
- la luce del sole o le temperature elevate (in climi molto caldi) danneggiano l'insulina;
- l'insulina non utilizzata dovrebbe essere conservata in frigorifero (2-8°C);
- dopo aver aperto un flacone di insulina, esso dovrebbe essere non più utilizzato dopo 3 mesi se tenuto ad una temperatura di 2-8°C o dopo 1 mese se tenuto a temperatura ambiente;
- in climi caldi dove il frigorifero non è disponibile, è opportuno porre i flaconi di insulina in contenitori che la tengono al fresco o in panni bagnati per preservarne la attività.

Raccomandazione

E' consigliabile che una piccola quantità di insulina di scorta sia prontamente disponibile per tutti i bambini e gli adolescenti in modo da permettere che la somministrazione di insulina non sia mai interrotta.

SEDI DI INIEZIONE

Le sedi usuali di iniezione dell'insulina sono:

1. **parte anteriore o laterale della coscia** (il sito preferito per la facilità di accesso e somministrazione e per il più lento assorbimento della insulina a lunga durata d'azione);
2. **addome** (il sito preferito quando è richiesto un più rapido assorbimento, esso è meno influenzato dalla attività muscolare durante l'esercizio fisico);
3. **glutei** (quadrante superiore esterno - può essere utile specie nella somministrazione degli analoghi lenti
4. **parte laterale del braccio** (nei bambini piccoli con scarso tessuto sottocutaneo, la iniezione può diventare sottocutanea e può causare lividi).

Pulire e disinfettare la cute non è necessario a meno che l'igiene non sia davvero scadente. Le infezioni sul sito di iniezione sono molto rare.

Raccomandazione

I bambini e gli adolescenti con diabete dovrebbero essere incoraggiati ad iniettare l'insulina permanentemente nello stesso sito in un particolare momento della giornata, ma si deve evitare di iniettare insulina ripetutamente sulla stessa zona di cute al fine di prevenire la lipoipertrofia.

PROBLEMI DI INIEZIONE

Reazioni locali di ipersensibilità alle iniezioni di insulina sono poco comuni, ma quando si determinano, la identificazione del tipo di insulina (o più raramente del conservante) responsabile può essere possibile con l'aiuto dell'industria produttrice, o un tentativo con un'altra preparazione di insulina può risolvere il problema.

Lipoipertrofia con l'accumulo di grasso e tessuto fibroso al di sotto della cute è abbastanza comune nei bambini

Come si formano i noduli? I fattori che contribuiscono alla formazione dei noduli sono 3:

1. il trauma causato ai tessuti dalla iniezione
2. la frequenza del trauma
3. la presenza della insulina che agisce come fattore di crescita

Considerazioni importanti:

Le LIPO hanno forme e dimensioni differenti, si possono vedere spesso arrossamenti o segni delle punture nei pressi della lipo.

Le linee guida della rotazione dei siti non vengono seguite; spesso i noduli non sono visibili ma è possibile sentirli tramite la palpazione.

Rischi della "LIPO":

- i noduli sono sfiguranti, riducono l'autostima ed hanno altri impatti psicologici negativi.
- L'insulina iniettata nei noduli ha tempi di assorbimento lenti, erratici e parte della dose non viene utilizzata
- Il paziente tende ad iniettare nel nodulo, in quanto meno sensibile al dolore
- Quando i pazienti con noduli iniettano in siti senza noduli, la dose deve essere teoricamente ridotta
- Non esiste il rischio che prima o poi possano evolvere in tumori

Qualsiasi misura che contribuisce a ridurre il trauma e la sua frequenza può essere di aiuto sia nel prevenire la formazione che nel ridurre il volume:

1° usare aghi sempre nuovi

2° ruotare i siti (stessa ora stesso sito)

3° ruotare all'interno del sito

4° alternare il lato dx e sinistro

Lipoatrofia è attualmente rara grazie alla introduzione di insuline altamente purificate.

Il dolore durante l'iniezione è un problema frequente nei bambini. Controllare l'angolo e la profondità di iniezione per essere certi che la iniezione non venga eseguita nel muscolo.

La fuoriuscita di insulina è comune e non può essere evitata. Raccomandare di ritirare l'ago lentamente, contando fino a 10 e ruotando in senso orario, stirare la cute dopo che l'ago è stato, estratto, oppure premere con un dito sulla sede di iniezione.

I lividi ed una lieve emorragia sono più frequenti dopo l'iniezione intramuscolare o per una forte pressione sulla cute.

Le bolle nella siringa dovrebbero essere rimosse non appena possibile. Se la bolla non è tanto grande da alterare la dose di insulina, essa non dovrebbe causare alcun problema.

ASSORBIMENTO DELL'INSULINA

L'attività dell'insulina mostra una consistente variabilità nelle diverse giornate, negli individui e tra gli individui, particolarmente i bambini.

L'inizio, il picco e la durata d'azione dipendono da vari fattori che influenzano in modo significativo la velocità e la regolarità dell'assorbimento.

I ragazzi e chi si occupa della loro assistenza dovrebbero conoscere i seguenti fattori che influenzano l'assorbimento di insulina.

- Età (bambini piccoli, meno tessuto sottocutaneo → assorbimento più rapido).
- Massa grassa (aumentato spessore del grasso sottocutaneo, lipoipertrofia → assorbimento più lento).
- Dose iniettata (bassa dose → assorbimento più rapido).
- Sede e profondità della iniezione (addome più rapido assorbimento che glutei; glutei più rapido che gambe; iniezione superficiale → assorbimento più lento).
- Esercizio (iniezione nelle gambe, attività dei muscoli della gamba → assorbimento più rapido).
- Concentrazione, tipo e formulazione di insulina (concentrazione più bassa → assorbimento più rapido).
- Temperatura dell'ambiente e del corpo (più alte temperature → più rapido assorbimento).
- Un più rapido **assorbimento** determina una **minore durata d'azione**.

SOMMINISTRAZIONE DELL'INSULINA

1 - Tecnica di iniezione

Le iniezioni con siringa sono di solito somministrate nel tessuto sottocutaneo profondo pinzettando la cute con due dita e ponendo la siringa con un angolo di 45-90°.

Pinzettare la cute è utile per evitare la somministrazione nel muscolo.

Lo strato di tessuto sottocutaneo dovrebbe essere più spesso della lunghezza dell'ago.

In uso attualmente aghi da 5 o 8 mm. I criteri di scelta per l'ago: utile valutare la cura e le tecnologie applicate, nella lavorazione, nell'affilatura e nella lubrificazione della punta.

La geometria della punta è progettata per minimizzare i traumi del tessuto. Gli aghi vengono lubrificati in modo da penetrare nella pelle senza provocare alcun dolore.

Il diametro dell'ago non viene espresso in millimetri ma in GAUGE (G): tanto maggiore è il (G), tanto minore è il diametro dell'ago, di conseguenza meno dolorosa è l'iniezione:

G 31= 0.25 mm

G 30= 0.30 mm

G 29= 0.33 mm

ATTENZIONE: l'abitudine di privilegiare la penna per insulina al posto della usuale siringa, si accompagna al pericoloso riutilizzo dello stesso ago più volte al giorno e questo comporta che l'ago non è più sterile, si crea un effetto "uncino", c'è una perdita della siliconatura ed è possibile un passaggio di aria nella fiala.

Tutte le preparazioni di insulina in sospensione (ad esempio NPH, IZS, premiscelate) devono essere ri-sospese prima della iniezione ruotando o scrollando il flacone o la penna per iniezione (10 volte) in modo che la sospensione torbida si mescola bene ed uniformemente.

La tecnica di iniezione con penna richiede una attenta istruzione in modo da assicurare che la penna non si blocchi; una attesa di 5-10 secondi dopo aver premuto lo stantuffo aiuta ad assicurare la completa espulsione della insulina attraverso l'ago.

Iniettare l'insulina da soli

Dovrebbe essere sottolineato che alcune persone con diabete mal sopportano le iniezioni e questo può influenzare il controllo glicemico.

Vi è una grande variazione individuale nella età alla quale il bambino può iniettarsi l'insulina.

L'età appropriata per l'auto-iniezione dipende più dal grado di maturità che dall'età cronologica.

La maggior parte dei bambini di età superiore a 10 anni o si somministrano l'insulina da soli o aiutano a farlo.

I bambini più piccoli, che collaborano con il genitore o con chi si prende cura di loro, possono aiutare a preparare l'iniezione o aiutare nello spingere lo stantuffo e successivamente essere in grado di eseguire l'intera procedura di iniezione in modo completo.

Il bambino può decidere di somministrarsi da solo l'insulina in circostanze particolari come stare a casa di un amico, andare in gita oppure partecipare ad un campo scuola.

I genitori o chi per loro non dovrebbero aspettarsi che il bambino continui ad auto-iniettarsi l'insulina e dovrebbero accettare fasi nelle quali il bambino non vuole iniettarsi da solo l'insulina e richiede aiuto.

I bambini più piccoli che praticano un regime insulinico con somministrazioni multiple potrebbero richiedere aiuto per somministrare l'insulina in sedi difficili da raggiungere (ad esempio i glutei) per evitare la lipo-ipertrofia.

Raccomandazione

Un regolare controllo delle sedi di iniezione, delle tecniche di iniezione e delle capacità di iniettare rimane responsabilità dei genitori, di chi si occupa dei bambini e degli operatori sanitari.

Miscelare l'insulina da soli

Quando si esegue una miscela di insuline (ad esempio mischiare insulina rapida con l'NPH), è molto importante che una insulina non condizioni l'azione dell'altra nel flacone.

Al fine di evitare che ciò si verifichi, si dovrebbero seguire i seguenti principi:

- sebbene non vi sia uniformità di opinioni, si pensa che l'insulina rapida (aspetto chiaro) debba essere aspirata nella siringa prima della insulina ad azione intermedia (aspetto torbido)

- se l'insulina con aspetto torbido è un'insulina lenta, la miscela dovrebbe essere somministrata immediatamente altrimenti la componente rapida può interagire e la sua azione essere modificata
- le insuline di differenti produttori non dovrebbero essere miscelate poiché vi può essere interazione tra i vari additivi
- l'NPH e le insuline lente non devono mai essere miscelate
- gli analoghi rapidi possono essere miscelati nella stessa siringa sia con l'NPH che con la lenta.

2 - Mezzi per somministrazione di insulina

Siringhe per insulina

Le siringhe di plastica con ago fisso e spazio molto piccolo sono di gran lunga preferibili alle siringhe di vetro.

Siringhe di differenti misure sono disponibili in diversi Paesi e dovrebbero permettere la somministrazione di dosi accurate di insulina, ma è desiderabile che siringhe adatte a piccole dosi (1 unità per tacca sulla siringa, ad esempio 0,3 ml) siano disponibili per i bambini più piccoli.

Le siringhe di plastica con ago fisso dovrebbero essere usate una sola volta (ma molti bambini ed adolescenti li usano più volte senza aumentare il rischio di infezioni). Il riutilizzo delle siringhe non dovrebbe essere consentito se non si è sicuri che vengano rispettate le norme igieniche

Le siringhe da insulina devono avere una scala di misurazione coerente con le concentrazioni di insulina (ad esempio siringhe U 100).

Le siringhe non devono mai essere condivise con altre persone a causa dell'elevato rischio di acquisire malattie trasmesse con il sangue (ad esempio epatite, infezione da HIV).

E' consigliabile che tutti i bambini e gli adolescenti con diabete sappiano come somministrare l'insulina con la siringa poiché in alcuni casi altri mezzi per la iniezione (ad esempio le penne) possono non funzionare adeguatamente.

Distruzione delle siringhe

Una appropriata procedura di distruzione delle siringhe è obbligatoria.

Contenitori specificamente prodotti ed etichettati sono disponibili nelle farmacie e nei Servizi di Diabetologia.

Speciali metodi per rimuovere gli aghi (ad esempio Safeclip®) sono utili per rendere le siringhe non riutilizzabili.

Le siringhe senza ago possono essere raccolte in contenitori di plastica adatti per la raccolta dei rifiuti speciali.

Cateteri sottocutanei

Questi cateteri (ad esempio Insuflon®) inseriti utilizzando una crema anestetica locale possono essere utili per superare il problema del dolore da iniezioni.

Essi sono utilizzati in alcuni Centri per avviare i bambini al regime insulinico con iniezioni multiple.

Penne

Le penne per iniezione di insulina (che contengono insulina in flaconi preconfezionati) sono stati introdotti sul mercato per rendere le iniezioni più facili e più flessibili. Esse eliminano la necessità di aspirare l'insulina dal flacone, la dose è determinata su una scala digitale e possono essere particolarmente utili per la somministrazione di insulina quotidiana lontano da casa, a scuola o in vacanza.

Aghi speciali di piccolo calibro utilizzabili con le penne sono disponibili per rendere le iniezioni meno dolorose.

Penne di vario tipo sono disponibili da parte delle industrie farmaceutiche.

Le penne sono utili nei bambini che praticano un regime insulinico a somministrazione multipla o con insuline premiscelate, ma sono meno accettabili quando si miscelano le insuline.

Iniettori automatici

Gli iniettori automatici sono utili nei bambini che hanno paura dell'ago. Generalmente, una siringa precaricata viene posta nell'iniettore, fissata ed inserita nella cute con un sistema a molla.

I benefici di questi iniettori sono che l'ago è nascosto e che l'insulina è iniettata rapidamente.

Iniettori automatici per specifici iniettori a penna sono attualmente disponibili.

Iniettori a getto (poco in uso)

L'iniezione di insulina con un meccanismo ad alta pressione è stato ideato al fine di evitare l'uso dell'ago.

Questi iniettori possono avere un ruolo quando il bambino ha fobia dell'ago.

I problemi posti dall'iniettore a getto sono costituiti dalla profondità della penetrazione dell'insulina, dai lividi, dal variabile assorbimento dell'insulina e dal costo.

Pompe per l'infusione sottocutanea di insulina

L'uso di pompe esterne per l'infusione di insulina sta aumentando e si sta dimostrando utile anche nei bambini piccoli per controllare un diabete instabile.

Il trattamento con pompa può essere pericoloso quando la istruzione e la aderenza alla terapia è inadeguata (rischio di chetoacidosi).

Solo l'insulina rapida o gli analoghi rapidi sono utilizzabili con le pompe.

INDICAZIONI ALL'USO DEL MICROINFUSORE:

- Necessità di ottimizzare il controllo metabolico (HbA1c >7%, DAWN Phenomenon, marcata variabilità glicemica, frequenti chetoacidosi);
- Ipoglicemia frequente
- Necessità di maggiore flessibilità negli orari
- Estrema insulino-sensibilità (<20 U/die)
- Gravidanza

REQUISITI NECESSARI PER IL SUCCESSO CON CSII:

- accettazione del diabete
- motivazione all'autocontrollo e all'autogestione
- capacità di autogestione
- capacità di apprendere
- attese realistiche
- supporto familiare e del team curante

CONTROINDICAZIONI ALL'USO DEL MICROINFUSORE:

- mancato autocontrollo glicemico
- incapacità a gestire lo strumento
- rifiuto dello strumento

- mancata compliance
- disturbi psichici severi e/o instabili

VANTAGGI SULLA QUALITA' DELLA VITA:

- liberalizzazione della dieta(tempo e quantità)
- aumentato controllo in occasione di attività fisica
- facilità nel lavoro a “turni”
- minore difficoltà con i viaggi
- possibilità di dormire fino a tardi
- minore ansietà nel cercare di rispettare gli impegni programmati

PROBLEMATICHE:

- rischio della CHETOACIDOSI
- rischio di infezione
- rischio di aumento ponderale

N.B.: Importanza dell'EDUCAZIONE TERAPEUTICA, costi e aspetti medico-legali.

Le pompe dovrebbero essere utilizzate solo nei Centri con particolare esperienza. Un contatto continuo (24 ore al giorno) dovrebbe essere assicurato per i pazienti con pompa.

REGIMI DI TERAPIA INSULINICA

Nessun regime di terapia insulinica mima in modo soddisfacente la fisiologica secrezione di insulina.

La scelta del regime di terapia insulinica dipende da molti fattori quali: età, durata del diabete, stile di vita (alimentazione, scuola, impegni di lavoro, eccetera), obiettivi del controllo metabolico e, in modo particolare, le caratteristiche e le preferenze del bambino e della famiglia.

Almeno due iniezioni di insulina al giorno devono essere consigliate nei bambini piccoli con diabete. Solo occasionalmente, soprattutto nella fase di remissione parziale, una somministrazione al giorno può essere sufficiente per ottenere un soddisfacente controllo metabolico, fatta con analogo lento per mantenere l'insulinizzazione basale (fase di "luna di miele" cioè remissione parziale o totale della malattia, transitoria)

La maggior parte dei regimi di trattamento insulinico prevedono la somministrazione di insulina rapida o dell'analogo rapido, ma alcuni bambini piccoli o quelli in remissione parziale possono ottenere un buon controllo glicemico solo con insulina intermedia o analogo lento.

Raccomandazione

Qualunque sia il regime di terapia insulinica scelto, esso deve essere sopportato da una adeguata istruzione appropriata all'età, alla maturità ed alle necessità del bambino e della famiglia.

PRINCIPI DI TERAPIA INSULINICA

Fornire quantità di insulina sufficienti a coprire il fabbisogno basale durante le 24 ore.

Somministrare boli di insulina nel tentativo di contrastare l'effetto iperglicemizzante dei pasti.

1 - Regimi frequentemente utilizzati

- **Due iniezioni al giorno** di una miscela di insulina rapida e di insulina intermedia o analogo intermedio (prima di colazione e prima del pasto della sera).
- **Tre iniezioni al giorno** usando una miscela di insulina rapida e di insulina intermedia o analogo intermedio prima di colazione; insulina rapida da sola prima dello spuntino del pomeriggio o del pasto serale; insulina intermedia o analogo intermedio prima di andare a letto; oppure una variazione di questo schema (N.d.T: ad esempio nei Paesi mediterranei: rapida prima di colazione, miscela di rapida e lenta prima di pranzo e prima di cena).
- **Somministrazioni multiple (regime "basalbolus")** di insulina rapida 20-30 minuti prima dei pasti principali (ad esempio colazione, pranzo e pasto serale); insulina intermedia prima di andare a letto.
- **Somministrazioni multiple (regime "basalbolus")** di analogo rapido immediatamente prima dei pasti principali (ad esempio colazione, pranzo e pasto serale); insulina analogo lento al momento di andare a letto o eventualmente in due somministrazioni a seconda del tipo d'insulina o dell'andamento glicemico del paziente
- **Pompe per la somministrazione continua** diventano sempre più diffuse, utilizzando una dose fissa o variabile di dose basale ed i boli di insulina ai pasti.

Nessuno di questi regimi di trattamento insulinico può essere ottimizzato senza una frequente misurazione della glicemia.

2 - Dose giornaliera di insulina

Il fabbisogno quotidiano di insulina varia notevolmente tra gli individui e cambia con il tempo. Pertanto il dosaggio di insulina richiede una regolare revisione ed un periodico aggiustamento.

La dose dipende da molti fattori quali:

1. età;
2. peso;
3. stadio puberale;
4. durata e fase del diabete;
5. sito di iniezione;
6. assunzione di cibo e distribuzione dei pasti;
7. attività fisica;
8. organizzazione della giornata;
9. risultati della glicemia (e della emoglobina glicosilata);
10. malattie intercorrenti;

Linee guida per il dosaggio:

- durante il periodo di remissione parziale la dose di insulina è spesso inferiore a 0,5 UI/kg/die;
- i bambini in età prepuberale (al di fuori della fase di remissione parziale) generalmente richiedono una dose di insulina di 0,7-1,0 UI/kg/die;
- durante la pubertà, il fabbisogno di insulina può aumentare sensibilmente al di sopra di 1,0 UI/kg/die.

La dose "corretta" di insulina è quella che raggiunge il miglior controllo metabolico possibile in ciascun bambino ed adolescente.

3 - Distribuzione della dose di insulina

La distribuzione della dose di insulina durante la giornata ha una notevole variabilità individuale.

I bambini in regime insulinico con due somministrazioni al giorno di insulina spesso richiedono una quantità maggiore (intorno ai 2/3) della loro dose totale al mattino, e meno (intorno a 1/3) alla sera.

Con questa distribuzione circa 1/3 della dose sarà rappresentata da insulina rapida e circa 2/3 da insulina intermedia, sebbene questi rapporti variano con l'età e con la maturità del ragazzo.

Con il regime a somministrazioni multiple, la insulina lenta somministrata al momento di andare a letto per coprire il fabbisogno notturno può rappresentare il -50% -60 % della dose totale di insulina: il restante 40-50% sarà coperto da insulina rapida divisa fra 3-4 boli (con gli analoghi la proporzione di insulina basale può essere maggiore).

4 - Adattamento della dose di insulina (Subito dopo la diagnosi)

Frequenti consigli da parte dei membri del "team" di Diabetologia pediatrica su come modificare gradualmente la dose di insulina riveste un notevole valore educativo.

Gli aggiustamenti della dose di insulina dovrebbero essere fatti fino a quando non sono raggiunti valori accettabili di glicemia.

Se la misurazione frequente della glicemia non è realizzabile, la valutazione di glicosuria e chetonuria è utile soprattutto per definire il controllo metabolico durante la notte.

Adattamento della dose nei periodi successivi

Con i **regimi a 2 somministrazioni**, gli aggiustamenti della dose sono generalmente basati sulla valutazione delle glicemie di una giornata o di alcuni giorni, oppure tenendo conto delle risposte glicemiche alla assunzione di cibo o al dispendio energetico.

Con i **regimi a somministrazione multipla**, l'adattamento della dose è maggiormente flessibile e dinamico e si basa soprattutto sulla modificazione della dose di insulina prima dei pasti supportata dalla valutazione delle glicemie. Se si usano gli analoghi può essere necessario misurare la glicemia dopo i pasti per valutare la loro efficacia.

Gli operatori sanitari hanno la responsabilità di fornire consigli ai genitori, a chi per loro ed ai ragazzi sull'adattamento della dose in modo efficace e che eviti possibili rischi. Questo "training" richiede una periodica rivalutazione ed un frequente rinforzo al fine di motivare i pazienti e le loro famiglie ad una corretta gestione del diabete.

Consigli

- **Glicemie elevate prima di colazione:** aumentare l'insulina intermedia o lenta prima di cena o di andare a letto (la misurazione della glicemia durante la notte permetterà di accertare se questo aggiustamento non determini una ipoglicemia durante la notte).
- **Aumento della glicemia dopo colazione:** aumentare la dose di insulina rapida o di analogo somministrato prima di colazione.
- **Glicemie elevate prima di cena:** aumentare l'insulina intermedia o lenta prima di colazione o aumentare la dose di insulina rapida o di analogo somministrati prima di pranzo.

- **Aumento della glicemia dopo il pasto serale:** aumentare la dose di insulina rapida o di analogo somministrato prima di cena.

Inoltre:

- Una ipoglicemia non spiegata richiede una rivalutazione della terapia insulinica.
- Una iperglicemia o una ipoglicemia che si determina in presenza di una malattia intercorrente richiede una migliore conoscenza sulla gestione delle malattie intercorrenti nei bambini con diabete.
- L'adattamento della dose dovrebbe essere eseguito ogni giorno per le variazioni nello stile di vita, soprattutto nella dieta e nella attività fisica.
- Diversi livelli di intensità della attività fisica richiedono aggiustamenti nella gestione del diabete.
- Consigli particolari possono essere utili quando vi sono eventi particolari come viaggi, gite scolastiche, campi scuola o altre attività che richiedono l'adattamento della dose.

La capacità di adattare indipendentemente le dosi di insulina varia notevolmente fra i ragazzi e le loro famiglie. Per facilitare l'acquisizione di questa capacità la disponibilità telefonica 24 ore al giorno di personale esperto nella gestione del diabete è sicuramente importante. Questa disponibilità permette non solo di gestire appropriatamente il diabete e di adattare correttamente la dose di insulina, ma fornisce anche un valido supporto durante le malattie intercorrenti ed altre situazioni critiche. In questo modo la ospedalizzazione può essere evitata.

FENOMENO ALBA

La glicemia tende ad aumentare nelle prime ore del mattino (generalmente intorno alle 05.00) prima di svegliarsi. Questo comportamento della glicemia è definito "**fenomeno alba**". Nei soggetti non diabetici i meccanismi che determinano questo fenomeno sono costituiti dall'aumento della produzione di ormone della crescita, aumento della resistenza insulinica ed aumento della produzione epatica di glucosio. Questi meccanismi sono particolarmente determinanti durante lo sviluppo puberale.

In soggetti con diabete di tipo 1, l'iperglicemia a digiuno è prevalentemente determinata dalla progressiva riduzione dei livelli di insulina, determinando un "**fenomeno alba**" particolarmente rilevante. Ricerche cliniche non hanno confermato l'ipotesi di Somogyi che l'aumento della glicemia sia prevalentemente dovuto alla secrezione degli ormoni contro-regolatori.

La correzione della iperglicemia a digiuno può richiedere un aggiustamento del regime insulinico al fine di fornire livelli di insulina adeguati durante la notte ed il primo mattino, ad esempio utilizzando:

- insulina ad azione intermedia o analogo lento somministrata più tardi alla sera o subito prima di andare a letto;
- la somministrazione sottocutanea di insulina con pompa di infusione.