



ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΣΤΟΥΣ ΕΦΗΒΟΥΣ

Ασημίνα Γαλλή-Τσινοπούλου
Επίκουρη Καθηγήτρια

Παιδιατρικής- Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας
ΑΠΘ



1^η Διάγνωση ΣΔ1 στα παιδιά

- Μετρήσεις

- Βελόνες

- Ενέσεις

- Ωράρια

- Πρέπει - δεν πρέπει



Πρώτη αντίδραση





■ Η ινσουλινοθεραπεία στα παιδιά με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1). αποτελεί

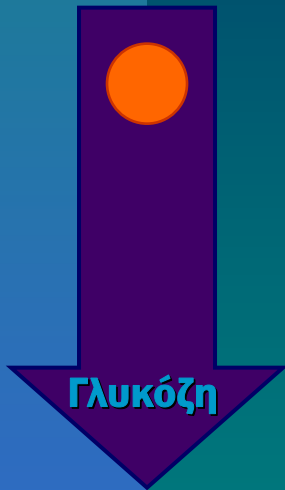
■ **Μονόδρομο**

■ **Ισόβια** θεραπεία

ΡΥΘΜΙΣΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ισορροπία:

Ινσουλίνη



Άσκηση



Γλυκόζη

Πρόσληψη
τροφής

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

ΠΑΙΔΙ

ΓΟΝΕΙΣ





ΣΧΟΛΕΙΟ

Επιστροφή- προσαρμογή



ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ- ΣΠΟΡ



ΣΤΟΧΟΙ

- Ο κύριος στόχος της ινσουλινοθεραπείας στον ΣΔ1 στα παιδιά και εφήβους είναι πρωτίστως:
- Η επίτευξη ευγλυκαιμίας
- Η πρόληψη των συμπτωμάτων υπεργλυκαιμίας
- Η πρόληψη της διαβητικής κετοξέωσης.

Γλυκαιμικοί στόχοι (mg/mL)

	Προγευματικά	Πριν τον ύπνο	HbA1c
Βρέφη- Νήπια (0-5 χρ)	100-180	110-200	≥ 7.5 & $\leq 8.5\%$
Σχολική ηλικία (6-11 χρ)	90-180	100-180	$< 8\%$
Έφηβοι (12-19 χρ)	90-130	90-150	$< 7.5\%$

ΣΤΟΧΟΙ



- Παράλληλα με την επαρκή ινσουλινοθεραπεία επιδιώκονται η **ακέραιη σωματική ανάπτυξη**
- και η **έγκαιρη εμφάνιση της ήβης**

αρκετά παιδιά με μεγάλη διάρκεια διαβήτη παρουσιάζουν καθυστέρηση στην ανάπτυξη (ύψος, βάρος, ετήσιος ρυθμός αύξησης) και στην ενήβωση.

ΣΤΟΧΟΙ

- Στα παιδιά η ινσουλινοθεραπεία αυξάνει την **ικανότητα σωματικής άσκησης** και μειώνει τη συχνότητα και τη βαρύτητα των λοιμώξεων.

-
-
- Η επίτευξη των παραπάνω στόχων εξασφαλίζει καλή ποιότητα ζωής και μακροζωϊα

- Ποιες ινσουλίνες ?

Εφαρμογή της ινσουλινοθεραπείας στα παιδιά και εφήβους

- Διαφορετικά είδη ινσουλίνης (ως προς τη δράση και τη διάρκεια)
- Διαφορετικά θεραπευτικά σχήματα ινσουλινοθεραπείας (δύο ή τριών ή τεσσάρων ενέσεων με συνδυασμό διαφόρων ινσουλινών)
- Εναλλακτικοί τρόποι χορήγησης πχ την αντλία συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης.

-
-
- Έτσι πέρα από τις γνωστές κλασικές ινσουλίνες σήμερα χρησιμοποιούνται και στον παιδικό πληθυσμό τα ανάλογα ινσουλίνης υπερταχείας και μακράς δράσης.

Ινσουλίνες	Εταιρεία	Εναρξη	Αιχμή	Τέλος δράσης
Ανάλογα Υπερταχείας δράσης				
Humalog Novorapid Apidra	Eli Lilly Novo Nordisk Sanofi- Aventis	10-15 λεπτά	30-60 λεπτά	4 ώρες
Ταχείας δράσης				
Actrapid Humulin Regular	Novo Nordisk Eli Lilly	30 λεπτά	2-4 ώρες	4-8 ώρες
Ενδιάμεσης δράσης				
Humulin (NPH) Protaphane	Eli Lilly Novo Nordisk	2-4 ώρες	6-8 ώρες	12-15 ώρες
Ανάλογα Παρατεταμένης δράσης				
Lantus Levemir	Sanofi- Aventis Novo Nordisk	4-6 ώρες 4-6 ώρες	Οχι αιχμή 8-10 ώρες	24+ ώρες Εως 24 ώρες (14 ώρες)
Μίγματα αναλόγων ινσουλίνης				
Humalog Mix 25 Humalog Mix 20 Novomix 30	Eli Lilly Eli Lilly Novo Nordisk	10-15 λεπτά	2 αιχμές δράσης	Εως 15 ώρες
Μίγματα ανθρώπινης ινσουλίνης				
Humulin M3 Mixtard 30 Mixtard 40 Mixtard 50	Eli Lilly Novo Nordisk Novo Nordisk Novo Nordisk	30 λεπτά	2 αιχμές δράσης	18-24 ώρες

Υπερταχείας δράσης ινσουλίνες

- Οι νεότερες υπερταχείας δράσης ινσουλίνες είναι **ανάλογα ινσουλίνης**, που προκύπτουν από την αντικατάσταση κάποιων αμινοξέων του μορίου της ινσουλίνης με άλλα, που μεταβάλλουν την ιδιότητα του μορίου της, επηρεάζοντας τη διάρκεια δράση αυτής.
- Τέτοια ανάλογα ινσουλινών είναι :
 - η ασπάρτ (Novo Rapid)
 - η λίσπρο (Humalog)
 - η γκλουλαΐσιν (Apidra)

Υπερταχείας δράσης ινσουλίνες

Οι ινσουλίνες αυτές δρουν πολύ γρήγορα, σε 5 min, κορυφώνονται σε μία ώρα και διαρκούν 3-4 ώρες.

Το πλεονέκτημα των νεότερων αυτών ινσουλινών είναι:

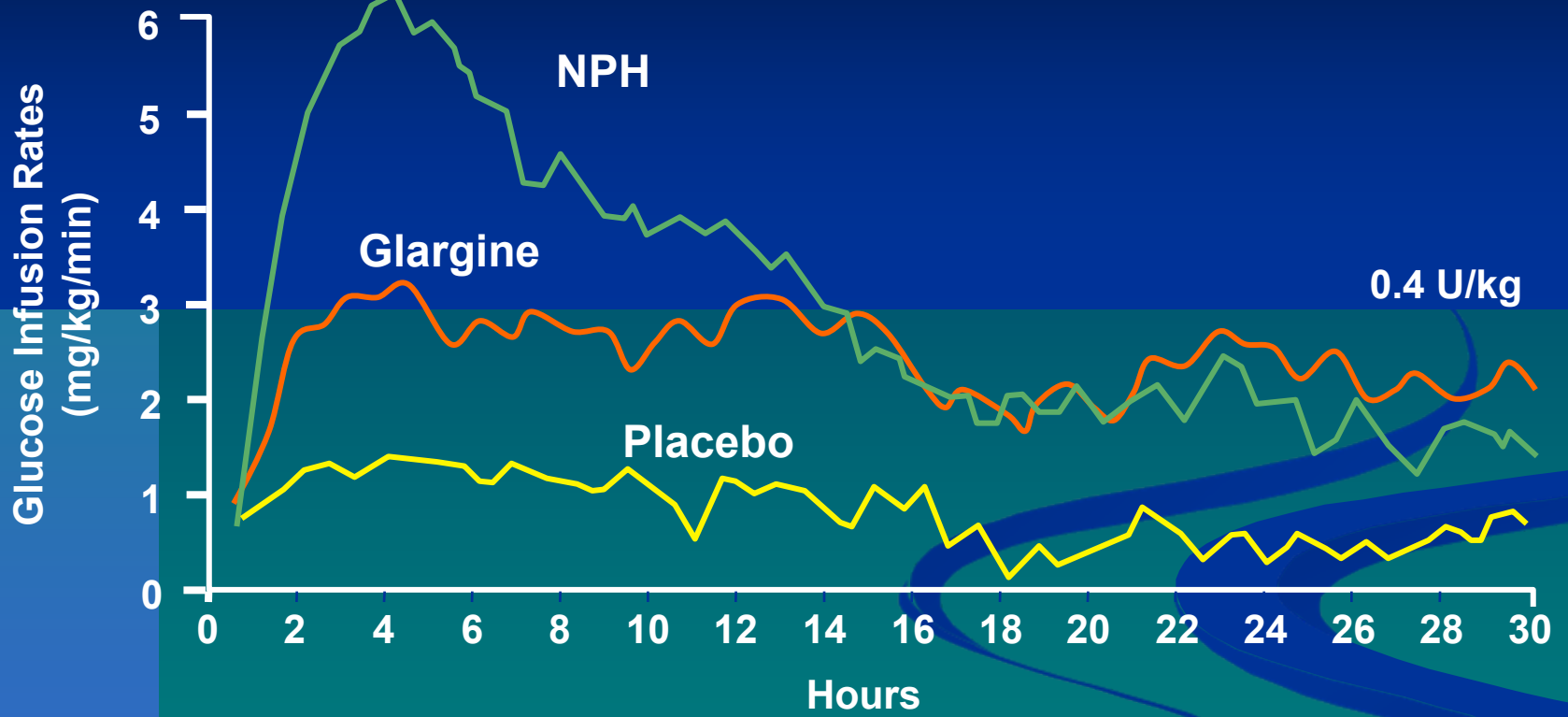
- η καλύτερη κάλυψη των μεταγευματικών σακχάρων
- η μείωση του κινδύνου υπογλυκαιμίας και του ολικού αριθμού των υπογλυκαιμικών επεισοδίων, αλλά και των σοβαρών και των νυκτερινών επεισοδίων.

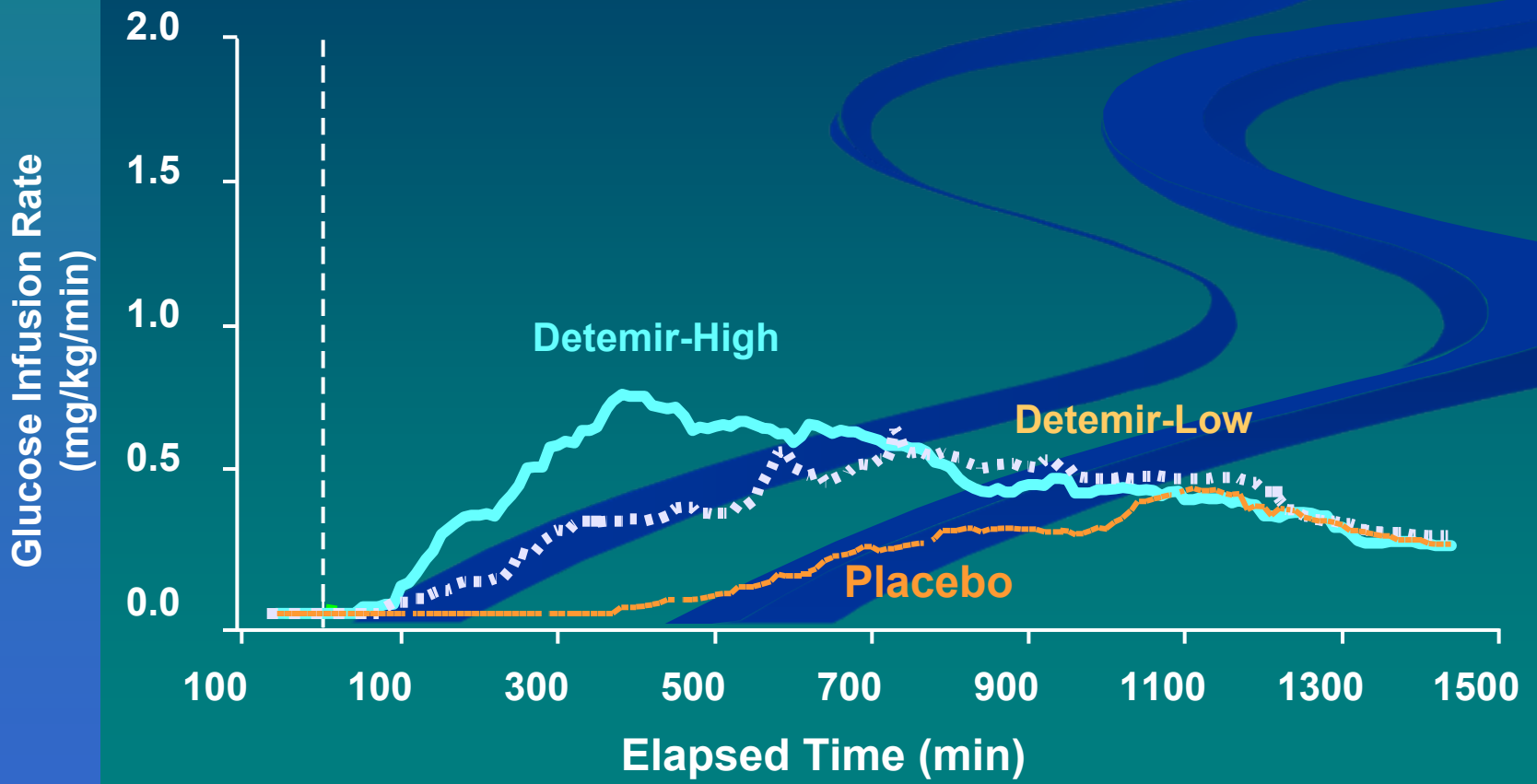
Ανάλογα μακράς δράσης

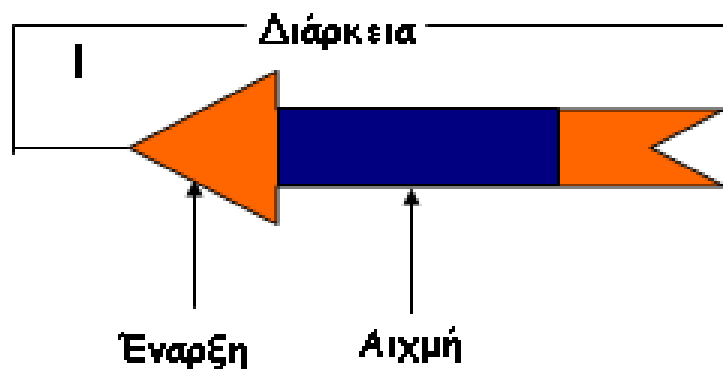
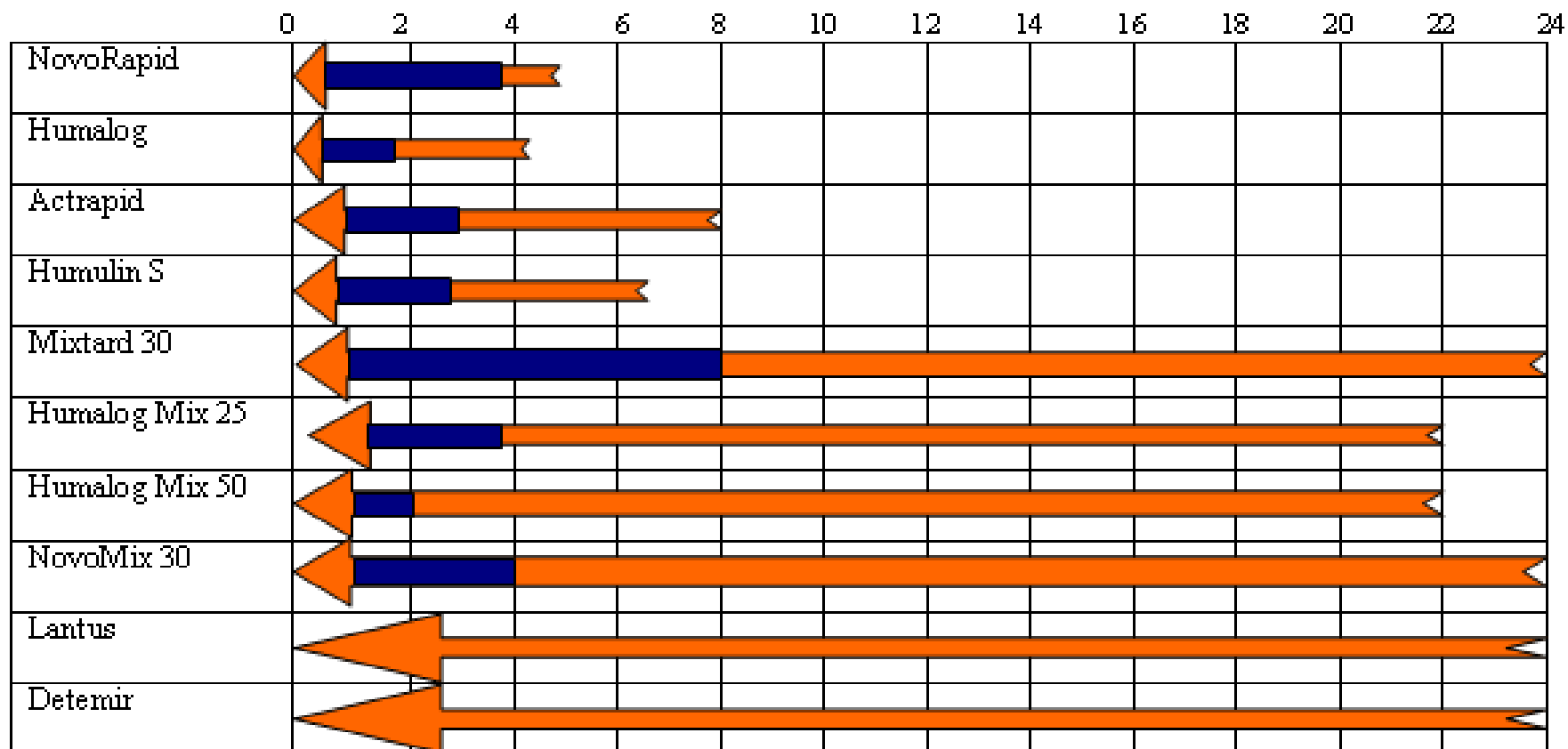
- Τα νέα ανάλογα μακράς δράσης του τύπου της ινσουλίνης **glargine (Lantus)** ή της **detemir (Levemir)**
- καλύπτουν το κενό, που υπήρχε με τις προηγούμενες μέσης ή μακράς δράσης ινσουλίνης, οι οποίες παρουσιάζουν διάφορα προβλήματα, όπως: Η ισοφανική ινσουλίνη παρουσιάζει προφίλ δραστηριότητας με πρώιμη κορύφωση 4-5 ώρες μετά την υποδόρια ένεση, ταχεία εξασθένηση της δραστηριότητας αυτής 5-6 ώρες μετά την κορύφωσή της.
- Επιπλέον, όσο μεγαλύτερη η δόση, τόσο πιο παρατεταμένη είναι η διάρκεια δράσης.

Ανάλογα μακράς δράσης

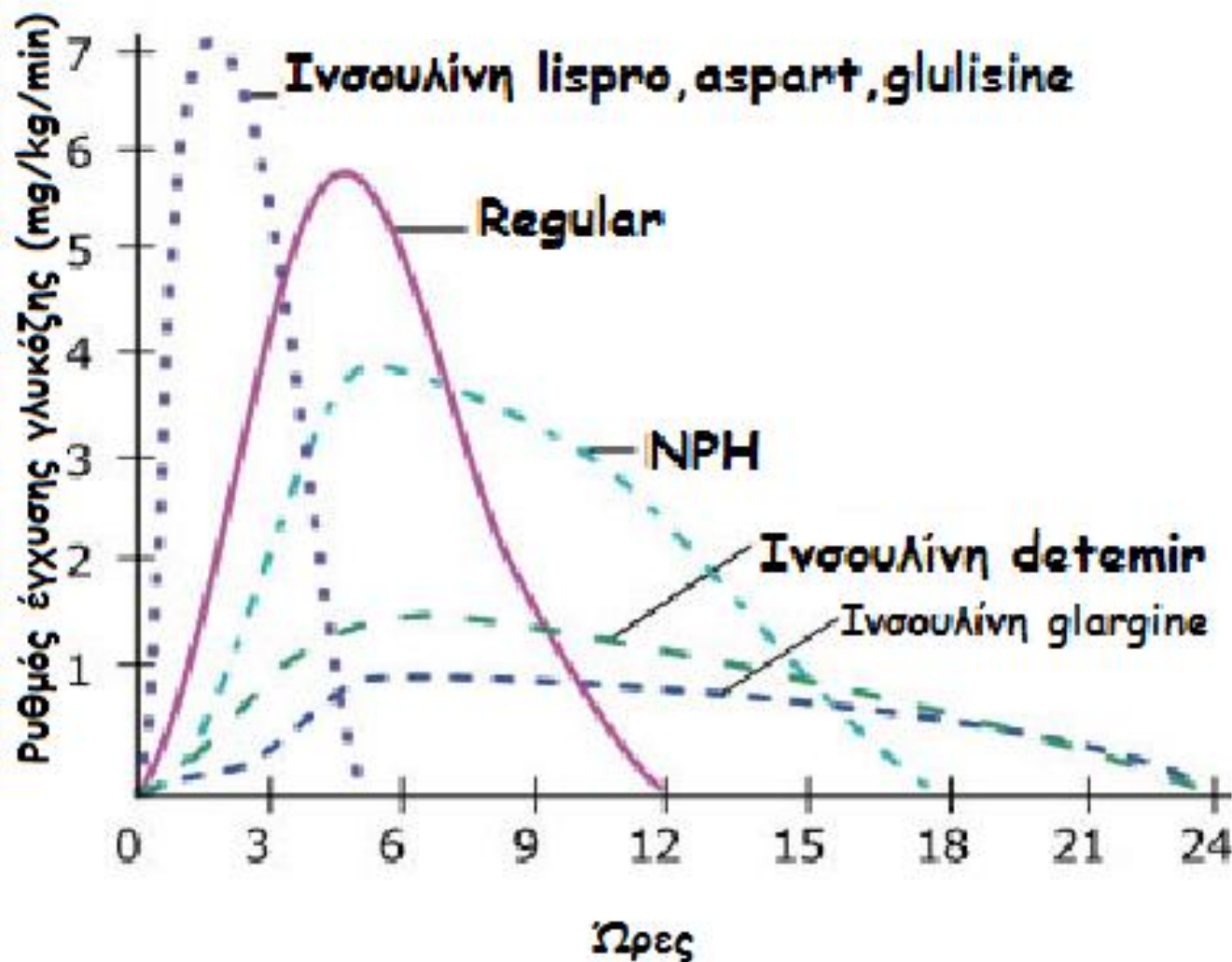
- Ποικίλες μελέτες έχουν δείξει ότι η χορήγηση αυτών των ινσουλινών στα παιδιά **άπαξ ημερησίως** πριν από την κατάκλιση προκαλεί σημαντική μείωση των επιπέδων σακχάρου νηστείας, έως και 50%, σε σύγκριση με τη χορήγηση μιας ή δύο ενέσεων NPH.







Κατανομή δράσης των διαφόρων τύπων ινσουλίνης



Pediatr Diabetes. 2006 Feb;7(1):1-3.

- Biphasic insulin **aspart** vs. human insulin in adolescents with type 1 diabetes on multiple daily insulin injections.

Mortensen H, Kocova M, Teng LY, Keiding J, Bruckner I, Philotheou A.

Pharmacokinetics, Prandial Glucose Control, and Safety of Insulin Glulisine in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes

THOMAS DANNE, MD¹
REINHARD H. A. BECKER, MD²
TIM HEISE, MD³

CLAUDIA BITTNER, MD¹
ANNKE D. FRICK, PHD²
KLAUS RAVE, MD³

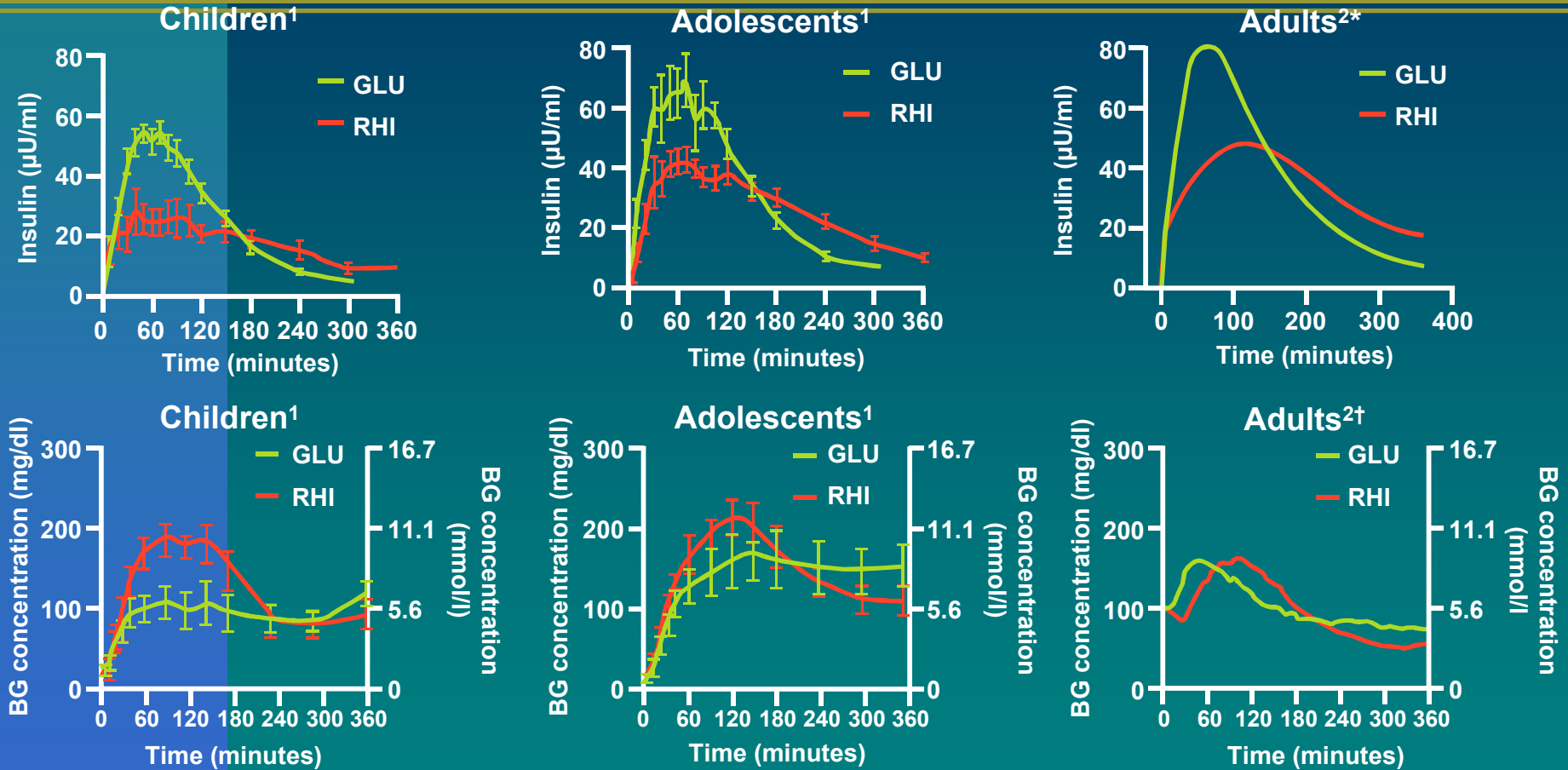
Diabetes Care 28:2100–2105, 2005

Diabetes Care. 2003 Aug;26(8):2359-64.

- A comparison of postprandial and preprandial administration of insulin **aspart** in children and adolescents with type 1 diabetes.

Danne T, Aman J, Schober E, Deiss D, Jacobsen JL, Friberg HH, Jensen LH; ANA 1200 Study Group

Insulin glulisine: Similar PK/PD profiles in children and adolescents as in adults



*GLU and RHI immediately pre-meal; †GLU immediately pre-meal and RHI 30-min post-meal. Children and adolescents: GLU and RHI all immediately pre-meal; PK=pharmacokinetics; PD=pharmacodynamics; GLU=insulin glulisine; RHI=regular human insulin; BG=blood glucose

1. Danne T, et al. Diabetes Care 2005;28:2100–5.
2. Rave K, et al. Diabetes Care 2006;29:1812–7. Reproduced with permission.

EFFICACY AND SAFETY OF INSULIN GLULISINE VERSUS INSULIN LISPRO AS PART OF A BASAL-BOLUS INSULIN REGIMEN IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Philotheou, A.¹; Arslanian, S.²; Blatniczky, L.³; Peterkova, V.⁴; Souhami, E.⁵; Danne, T.⁶

CONCLUSION: In conclusion, glulisine was as effective and safe as lispro in children and adolescents with T1DM. Compared with lispro, glulisine allowed higher numbers of patients to reach ADA age-specific HbA_{1c} targets, particularly amongst adolescents aged 13-17 years.

		Glulisine(n=277)	Lispro(n=295)	p-value
HbA _{1c} (%) mean (SD)	Baseline	8.20±1.05	8.17±1.02	-
	Endpoint	8.31±1.37	8.37±1.32	-
	Adjusted mean change*	0.10±0.08	0.16±0.07	NS
BG before breakfast (mmol/L)	Baseline	9.49±0.21	9.55±0.20	-
	Endpoint	8.77±0.21	9.46±0.20	0.0135
BG before main meal (mmol/L)	Baseline	10.26±0.27	10.35±0.26	-
	Endpoint	9.76±0.24	9.80±0.24	NS
BG 2 hours after the start of the main meal (mmol/L)	Baseline	8.87±0.24	9.08±0.23	-
	Endpoint	9.20±0.22	9.04±0.21	NS
Monthly rate of hypoglycaemia per patient from Month 4 to treatment end (events/patient-month)	Symptomatic	3.10±4.33	2.91±4.35	NS
	Severe	0.06±0.24	0.07±0.27	NS
Patients with AE (%) [†]	Any AE	53.4	58.6	NS
	Serious AE [‡]	10.8	12.5	NS
	Hypoglycaemia reported as AE	7.2	8.1	NS

*Difference in adjusted mean between treatment groups: -0.06 (95% CI: -0.24, 0.12); [†]Frequency and type of AE were similar between treatment groups; [‡]Frequency and type of serious AE were similar between the two groups; glulisine versus lispro (%): diabetic ketoacidosis (2.2 vs 1.4); hyperglycaemia (0.0 vs 0.3); and ketonuria (0.0 vs 0.7); AE=adverse event; BG=blood glucose; NS=not significant

-
-
- Τα ανάλογα αυτά έχουν έγκριση για **παιδιά ηλικίας ≥ 6 χρόνων** εκτός από την **ασπάρτ (Novo Rapid)** η οποία **χορηγείται σε παιδιά ηλικίας ≥ 2 χρόνων.**
 - Δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα αναφορές στη βιβλιογραφία για τη χρήση αυτών των αναλόγων σε βρέφη.

Σχήμα της ινσουλινοθεραπείας

- **Συμβατικό με 2 ενέσεις** μίγματος ινσουλινών (ταχείας και μέσης δράσης ινσουλίνης) ανά 12ωρο
- **Εντατικοποιημένο σχήμα με 3 ενέσεις** ταχείας δράσης ινσουλίνης ή ανάλογο υπερταχείας δράσης σε συνδυασμό με τα γεύματα και **μία** ένεση μέσης δράσης ινσουλίνης ή ανάλογο ινσουλίνης μακράς δράσης πριν την κατάκλιση. **Διορθωτικές ενέσεις !**

Adverse Events in Intensively Treated Children and Adolescents with Type 1

Nordfeldt, Ludvigsson Acta Paediatr 88:1184,99

- 139 Subjects, ages 1-18 yrs on MDI
- Mean HbA1c 6.9%
 - Severe Hypoglycemia - 0.17 events/pt/yr
 - Decreased from 1-2 injections
- Correlated with previous severe hypoglycemia
 $r=.38, p<0.0001$
- DKA rate 0.015 events/pt/yr
- **MDI effective and safe**

Εξατομίκευση σχήματος

Ανάλογα με

- ✓ την ηλικία
- ✓ το στάδιο ήβης –τη σύσταση του σώματος
- ✓ τις διατροφικές συνήθειες
- ✓ την άσκηση

Δοσολογία

Η ημερήσια δόση της ινσουλίνης

- από 0.5 έως 1 μονάδα/Kg ΒΣ στα βρέφη και στα προεφηβικά παιδιά
- 1.5- 2 μονάδες/Kg ΒΣ στην ήβη
- < 0.5 μονάδες /Kg ΒΣ κατά τη διάρκεια της περιόδου του μήνα του μέλιτος

ISPAD 2007-2008

Η «σωστή» δόση ινσουλίνης

είναι αυτή με την οποία ξεχωριστά για κάθε παιδί ή έφηβο επιτυγχάνεται:

- α) η καλύτερα εφικτή γλυκαιμική ρύθμιση χωρίς να προκαλούνται **υπογλυκαιμίες**
- β) η αρμονική ανάπτυξη σύμφωνα με τα διαγράμματα για το βάρος και το ύψος των παιδιών της ίδιας ηλικίας.

Συσκευές χορήγησης της ινσουλίνης

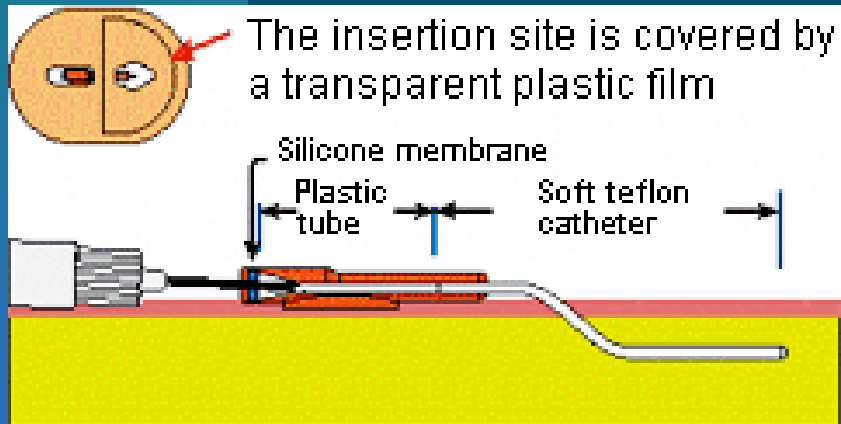


- **κλασικές σύριγγες ινσουλίνης** χρησιμοποιούνται μόνο σε περιπτώσεις πολύ μικρών παιδιών όπου γίνεται ελεύθερη ανάμειξη των ινσουλινών.
- Οι συσκευές χορήγησης ινσουλίνης **τύπου «στυλό» (Pen) (ρύθμιση και μισή μονάδα**, πολύ μικρές και λεπτές βελόνες 5-6 mm, 31 G).
- Επίσης για τα παιδιά με βελονοφοβία υπάρχουν **ειδικά στυλό που εκτινάσσουν τη βελόνη ή διαθέτουν σύστημα υψηλής πίεσης αντί για βελόνη.**

Insuflon

- Ειδικοί καθετήρες τα **Insuflon**, μέσω των οποίων γίνεται η έγχυση της ινσουλίνης.
- Οι καθετήρες Insuflon αντικαθίστανται κάθε 2-4 ημέρες για να προλαμβάνεται η δημιουργία πληγής και η αρνητική επίδραση στην απορρόφηση της ινσουλίνης .

Insuflon



Εκπαίδευση στην τεχνική των γονέων ή κηδεμόνων αλλά και των ίδιων των παιδιών ανάλογα με την ηλικία

- Η κατάλληλη ηλικία για να γίνει η «αυτοένεση» ποικίλει για το κάθε παιδί ξεχωριστά και σχετίζεται με τη πνευματική ωριμότητα παρά με την χρονολογική ηλικία .
- Τα περισσότερα παιδιά ηλικίας **μεγαλύτερης των 10 χρόνων** ή κάνουν τις ενέσεις μόνο τους ή βοηθούν σε αυτές.
- Η ανάγκη «αυτοένεσης» συχνά πυροδοτείται από ένα συμβάν όπως η διανυκτέρευση σε ένα φίλο ή η εκδρομή με το σχολείο ή η κατασκήνωση .

Εκπαίδευση στην τεχνική

- Τα μικρότερα παιδιά που μοιράζονται την ευθύνη της ένεσης με τον γονέα ή άλλο κηδεμόνα βοηθούν στην προετοιμασία της συσκευής ή και υπό επιτήρηση πολλές φορές διεξάγουν όλη τη διαδικασία με επιτυχία
- Επίσης τα μικρότερα παιδιά που βρίσκονται σε θεραπευτικό σχήμα πολλαπλών ενέσεων μπορεί να χρειασθούν βοήθεια όταν πρέπει να κάνουν την ένεση σε σημεία που δεν φθάνουν (όπως οι γλουτοί) ώστε να αποφευχθεί η λιποϋπερτροφία.



ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗ ΣΤΗ ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

- Η δράση της ινσουλίνης παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση από μέρα σε μέρα στο ίδιο άτομο αλλά και από άτομο σε άτομο, πολύ περισσότερο στα παιδιά.
- Επίσης η έναρξη, η κορύφωση και η διάρκεια τη δράσης της ινσουλίνης εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες όπως είναι
 - ✓ η έλλειψη υποδορίου λίπους στα πολύ μικρά παιδιά
 - ✓ η αυξημένη λιπώδης μάζα στα κορίτσια και ιδιαίτερα στις έφηβες
 - ✓ η αυξημένη μυϊκή μάζα στους έφηβους

ΣΥΣΤΑΣΗ ΣΩΜΑΤΟΣ



ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗ ΣΤΗ ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

- Η ενδομυϊκή αντί της υποδόριας ένεσης οδηγεί σε γρηγορότερη απορρόφηση και δράση αλλά σε πιο σύντομη σε διάρκεια δράση.
- Άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν τη δράση της ινσουλίνης είναι **το παιχνίδι ή άσκηση** – αναπόσπαστα στοιχεία της ζωής των παιδιών και εφήβων- καθώς και **η θερμοκρασία του σώματος και του περιβάλλοντος**.
- Υποστηρίζεται ότι η δράση των νέων ανάλογων ταχείας και μακράς δράσης ινσουλίνης επηρεάζονται λιγότερο από τους παραπάνω παράγοντες.



Insulin injection sites:

- Outer arm
- Abdomen
- Hip area
- Thigh

Η συνεχής υποδόρια έγχυση ινσουλίνης

- Οι παιδιατρικές εταιρείες ISPAD, ESPE, LWPEES
- Οι διεθνείς εταιρείες για το διαβήτη ADA και EASD
- εξέδωσαν κοινή ομοφωνία σχετικά με τη χρήση των αντλιών και από παιδιά.
- **Σύμφωνα λοιπόν με αυτή την ομοφωνία δεν υπάρχει ηλικιακό όριο και κάθε παιδί με ΣΔ1 ανεξαρτήτου ηλικίας μπορεί να ακολουθεί ινσουλινοθεραπεία με αντλία ινσουλίνης.**

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η ασφαλής και η σωστή εφαρμογή της ινσουλινοθεραπείας στα παιδιά και στους εφήβους απαιτεί
- αφενός μεν γνώση εκ μέρους του γιατρού και όλων των επαγγελματιών υγείας των ιδιαιτεροτήτων του παιδικού και εφηβικού οργανισμού
- και αφετέρου την κατάλληλη εκπαίδευση των παιδιών και εφήβων αλλά και όλης της οικογένειας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Οι αλλαγές στη σωματική διάπλαση και στη σύσταση του σώματος που είναι αποτελέσματα της ορμονική πλημμύρας καθιστούν τα παιδιά και τους έφηβους ιδιαίτερους στην παρακολούθηση του σακχαρώδη διαβήτη και οδηγούν σε συνεχείς αλλαγές-αναπροσαρμογές της ινσουλινοθεραπείας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Τελικοί στόχοι στη θεραπεία του ΣΔ στα παιδιά

Διατήρηση σταθερού
φυσιολογικού σακχάρου = Όχι απώτερες επιπλοκές

Όσο το δυνατόν
λιγότερες υπογλυκαιμίες = Όχι οξείες επιπλοκές

Καλύτερη ποιότητα ζωής με το Διαβήτη

Για το παιδί και την οικογένειά του

Ευχαριστώ

