

SICUREZZA, SENSIBILITÀ e OTTIMIZZAZIONE dell'IMPIEGO di AGHI e PUNGIDITO nel MANAGEMENT e nel MONITORAGGIO del DIABETE MELLITO

Il ruolo del Farmacista:
Counseling ed Educazione
del Paziente



CORSO 33-188136

ECM-FAD

Progetto di Formazione a Distanza
Responsabile Scientifico e Tutor
Dr. Dario Pitocco

N. 9 CREDITI ECM-FAD

Obiettivo formativo n. 18

Per partecipare alla FAD collegarsi al sito:
www.complementiautocontrollodiabete-fad.it
dal 03/04/2017 al 30/03/2018



Corso ECM-FAD realizzato
con il supporto educativo di



SICUREZZA, SENSIBILITÀ e OTTIMIZZAZIONE dell'IMPIEGO di AGHI e PUNGIDITO nel MANAGEMENT e nel MONITORAGGIO del DIABETE MELLITO

Il ruolo del Farmacista:
Counseling ed Educazione del Paziente



CORSO 33-188136

ECM-FAD

Progetto di Formazione a Distanza
Responsabile Scientifico e Tutor

Dr. Dario Pitocco

Direttore Unità Operativa di Diabetologia
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli
Roma

N. 9 CREDITI ECM-FAD

Obiettivo formativo n. 18

Per partecipare alla FAD collegarsi al sito:

www.complementiautocontrollodiabete-fad.it

dal 03/04/2017 al 30/03/2018

PRESENTAZIONE DEL CORSO DI FORMAZIONE A DISTANZA (FAD)

RAZIONALE

Nella pratica clinica corrente, il paziente e i suoi familiari (e/o *caregiver*) hanno un ruolo sempre più attivo nel trattamento e nel monitoraggio del diabete mellito. L'automonitoraggio della glicemia è un momento fondamentale della strategia terapeutica. La perfetta compliance, l'aderenza a tutte le indicazioni, la corretta esecuzione di tutte le attività correlate sono fondamentali per l'ottimizzazione degli esiti del trattamento a breve (controllo glicemico) e a lungo termine (prevenzione degli esiti).

L'uso degli strumenti tecnologici sempre più efficienti, sicuri e di facile utilizzo ha reso agevole l'esecuzione di tutte le manovre relative al trattamento e al monitoraggio domiciliare del diabete mellito. Il paziente e i suoi familiari (o *caregiver*) devono tuttavia essere in grado di utilizzare al meglio i prodotti resi disponibili dalla tecnologia.

Per perseguire tale obiettivo educativo, oltre all'intervento coordinato dell'équipe di sanitari (medico di famiglia, diabetologi, paramedici, ecc.) diventa cruciale l'intervento del Farmacista per diversi ordini di motivi. Il Farmacista è, per motivi legati ai rapporti sociali e professionali (Farmacista territoriale), uno degli interlocutori qualificati più assidui del paziente.

La farmacia è, inoltre, il setting di acquisizione degli strumenti e degli altri presidi tecnologici per il management e il monitoraggio del diabete mellito. Per tali motivi l'intervento del Farmacista, in termini di counseling, intervento educativo e di assistenza, diventa fondamentale per garantire le basi per il raggiungimento degli obiettivi clinico-terapeutici sopra riportati.

OBIETTIVI FORMATIVI

Scopo di questo evento di formazione (ECM - FAD) è quello di individuare, definire e condividere con il target discendente (Farmacisti) gli strumenti, gli schemi e gli orientamenti (in linea con le raccomandazioni ufficiali e norme ISO) per mediare l'intervento del Farmacista in termini di counseling, educazione e assistenza del paziente impegnato nella fase di self-management e automonitoraggio domiciliare della malattia diabetica.

Verranno in particolare trattati, nei vari moduli previsti, il ruolo e l'importanza di aspetti quali la sicurezza, l'efficienza, la sensibilità degli strumenti e dei presidi tecnologici (aghi penna da insulina, penne e lancette pungidito, ecc.) nell'ottimizzazione della compliance e dell'aderenza del paziente diabetico a tutti gli step del management e del monitoraggio della malattia.

MODALITÀ TECNICO-OPERATIVE PER L'ACCESSO AL CORSO FAD

1. GENERALITÀ

Il presente materiale didattico costituisce un corso FAD (Formazione a Distanza). La piattaforma si avvale del sistema di autenticazione Opendoctor® riservato ai Professionisti della Salute. Per utenti già registrati sul sito Opendoctor®: è sufficiente inserire "Username" e "Password" in loro possesso e cliccare sul tasto "Login"; nella schermata successiva cliccare sul "titolo del corso" e svolgere l'attività didattica.

Per i nuovi utenti (non ancora iscritti ad Opendoctor®): cliccare sul tasto "Registrati" e nella schermata successiva compilare tutti i campi richiesti, con particolare attenzione al corretto inserimento del proprio codice fiscale; dopo l'avvenuta iscrizione online, sarà inviata al Discente una e-mail di conferma contenente le credenziali di accesso (Username e Password) e un link attraverso il quale verrà guidato direttamente sul sito del Progetto Formativo, dove sarà possibile iscriversi al corso e svolgere l'attività didattica. La e-mail con Username e Password conterrà l'invito a validare la propria registrazione alla piattaforma entro 99 ore (cliccando sull'apposito link presente nella stessa e-mail). Nell'eventualità che il Discente faccia trascorrere le 99 ore senza effettuare la validazione, sarà necessario ripetere la procedura di registrazione.

Il corso formativo è costituito da:

- risorse introduttive
- unità didattica
- risorse conclusive.

Le risorse introduttive sono costituite da:

- presentazione (curriculum) del responsabile dell'evento formativo;
- introduzione e obiettivi generali del corso.

Alle risorse introduttive fa seguito l'unità didattica o modulo, costituito dalle seguenti risorse:

- obiettivi specifici
- contenuti formativi
- test competenze in ingresso
- test di verifica del corso
- questionario di analisi dei fabbisogni formativi
- questionario di valutazione della qualità percepita.

2. AUTOVALUTAZIONE DEL PARTECIPANTE

- L'autovalutazione avverrà mediante una serie di quesiti a scelta quadrupla.
- L'acquisizione dei crediti formativi ECM avverrà solo dopo il superamento di almeno il 75% dei quesiti previsti dal presente corso, secondo quanto disposto dalle normative vigenti. In caso di non superamento del test è possibile ripetere il quiz altre volte.
- Il certificato con i crediti formativi sarà scaricabile per tutti i Discenti che avranno superato il test, nella sezione certificati.
- Il questionario di gradimento è uno strumento volto a raccogliere le valutazioni del Discente sul corso frequentato.
- I risultati sono utili per migliorare la qualità dell'offerta formativa, affinché incontri i fabbisogni formativi del personale a cui si rivolge.
- La compilazione del questionario è obbligatoria per tutti i partecipanti al corso.

3. REQUISITI DI SISTEMA

a. Cookies

È indispensabile che il browser dell'utente sia configurato per accettare i cookies al fine di garantire la validità della propria autenticazione navigando tra le pagine.

b. Plug-in

La maggior parte dei corsi messi a disposizione potrebbe richiedere l'installazione delle seguenti tre plug-in:

- Adobe Acrobat Reader per poter leggere i materiali dei corsi in formato PDF.
- Adobe Flash per accedere ai contenuti multimediali.
- Apple QuickTime per poter visualizzare i filmati.

c. Blocco pop-up

Le pagine di aiuto della piattaforma sono visualizzate nelle cosiddette finestre di pop-up. Se il navigatore dell'utente dovesse essere configurato in modo da negarne l'apertura, non sarà possibile accedere alle pagine dell'help e pertanto "consentirne l'apertura".

d. Requisiti minimi

Sistemi operativi supportati:

- Microsoft Windows NT/2000/XP/Vista/7/8
- MAC OS X
- Ubuntu 9.10 (Linux)

Browser supportati:

- Internet Explorer 7 o superiore
- Mozilla 4 o sup
- Google Chrome 5 o sup
- Safari 3.x o sup

Hardware:

- Computer con scheda audio e casse acustiche
- Risoluzione video minima 1024x768 o superiore
- Connessione Internet

NOTE INFORMATIVE E REGOLATORIE SUL PRESENTE CORSO FAD

COFORMED srl, Provider con accreditamento standard ECM n. 33, è abilitato alla formazione ECM (FAD/RESIDENZIALI).

Il Provider COFORMED srl si assume la responsabilità dei contenuti e garantisce la qualità e la correttezza etica di questa attività ECM.

Nessun onere economico è previsto per i Discenti.

Il corso, denominato *“Sicurezza, sensibilità e ottimizzazione dell’impiego di aghi e pungidito nel management e nel monitoraggio del diabete mellito. Il ruolo del Farmacista: Counseling ed Educazione del Paziente”*, disponibile in Internet all’indirizzo www.complementiautocontrollodiabete-fad.it, svolto

in modo autonomo dal Provider e accreditato in data 22/02/2017, sarà operativo dal 03/04/2017 al 30/03/2018 e prevede che i testi scritti, oggetto della formazione, siano materiali durevoli erogati sia in forma cartacea che in forma elettronica; quest’ultima disponibile sul sito web, piattaforma informatica di e-learning, del Provider.

SPONSOR: Unrestricted grant A. Menarini Diagnostics s.r.l. Per i requisiti dei mezzi informatici necessari (HW e SW) per il collegamento online, nonché la conoscenza della procedura per sottoscrivere la partecipazione, vedi punti precedenti. Sono previste procedure di autovalutazione tramite domande a scelta quadrupla eseguibili esclusivamente online. Il numero dei quesiti complessivamente previsto per questo corso è di n. 24. La durata prevista dell’attività formativa è stimata in ore 6 e i crediti assegnati, una volta superato il test finale, saranno di n. 9. Il certificato con i crediti conseguiti è autostampabile dal Discente. Il presente corso è destinato esclusivamente alla professione di Farmacista (Farmacia Ospedaliera, Farmacia Territoriale). Gli obiettivi didattico-formativi sono relativi a “18 Contenuti tecnico professionali (conoscenze e competenze) specifici di ciascuna professione, di ciascuna specializzazione e di ciascuna attività ultraspecialistica. Malattie rare” e sono in linea con gli obiettivi nazionali. Il presente corso prevede la ricognizione delle competenze in ingresso tramite apposito test.

Il Responsabile Scientifico e tutor del corso è il Dr. Dario Pitocco.

Indice

1.	Tecniche di iniezione: le linee guida nel trattamento del diabete mellito	7
2.	Ottimizzazione della tecnica di iniezione dell'insulina ed effetti sul controllo glicemico	17
3.	Gli effetti collaterali locali dell'insulino-terapia: selezione e impiego dei dispositivi complementari per la riduzione di incidenza e durata del dolore nel sito di iniezione	23
4.	La scelta dei complementi per il paziente diabetico: tecnologia, sicurezza e sensibilità	29
	Bibliografia	39

1 Tecniche di iniezione: le linee guida nel trattamento del diabete mellito

○ INTRODUZIONE

L'importanza del controllo glicemico per ridurre il rischio, ritardare lo sviluppo e rallentare la progressione delle complicanze a lungo termine nella persona con diabete mellito è nota fin dall'inizio degli anni '90. Tuttavia, la variabilità glicemica, responsabile di un controllo glicemico subottimale, rappresenta un problema ancora frequente tra i soggetti diabetici in terapia iniettiva. Nella pratica comune, i sanitari valutano di routine i fattori di cui è ben noto il contributo alla variabilità glicemica, come alimentazione, livello di attività fisica, malattie intercorrenti, aderenza al trattamento, timing dei controlli della glicemia e corretto dosaggio dell'insulina, mentre solo raramente sono prese in considerazione le tecniche di iniezione.

Come tutti i farmaci iniettabili, infatti, anche l'insulina, che rappresenta il cardine del trattamento del diabete di tipo 1, in molti casi, è fondamentale anche per la gestione del diabete di tipo 2 e richiede una corretta tecnica di iniezione per potere svolgere un effetto ottimale.

Recentemente sono state pubblicate le raccomandazioni per una corretta terapia iniettiva, che affrontano i problemi emersi dai risultati di una indagine conoscitiva internazionale condotta in 423 centri distribuiti in 42 Paesi, nella quale sono stati coinvolti circa 14000 pazienti.

I RISULTATI DEL WORLDWIDE INJECTION TECHNIQUE QUESTIONNAIRE STUDY

I risultati dell'indagine conoscitiva sono stati presentati nell'ottobre 2015 al *Forum for Injection Technique and Therapy: Expert Recommendations (FITTER)*, a cui hanno partecipato 183 medici, infermieri, educatori e altre figure professionali coinvolte nella gestione del soggetto diabetico provenienti da 54 Paesi.

Le risposte al questionario distribuito per l'indagine, che comprendeva una sezione compilata dal paziente e una compilata dall'infermiere, dal medico o dall'educatore dopo avere osservato la tecnica di iniezione adottata dalla persona con diabete e avere esaminato tutti i siti di iniezione, hanno permesso di valutare i parametri chiave della tecnica di iniezione (**Tabella 1.1**).



Tabella 1.1 Parametri chiave della tecnica di iniezione valutati nel *Worldwide Injection Technique Questionnaire Study* (Elaborata da Frid 2016).

Aspetti pratici	Dispositivo per l'iniezione e lunghezza dell'ago, numero di iniezioni giornaliere, scelta del sito di iniezione, impiego e caratteristiche della plica sollevata [pinch-up], angolo di introduzione dell'ago, dimensioni della zona di iniezione, rotazione del sito, disinfezione prima dell'iniezione, tempo di permanenza dell'ago sotto la cute, ispezione del sito di iniezione da parte del personale sanitario, riutilizzo dell'ago, smaltimento dell'ago e iniezione attraverso gli indumenti.
Anomalie riscontrate a livello del sito di iniezione	Fuoriuscita di insulina, sanguinamento, ematoma, lipoatrofia, lipoipertrofia, infiammazione e dolore.
Informazione sulle iniezioni	Qualifica dell'istruttore, temi affrontati durante il training, adeguatezza dell'informazione sui vari temi e desiderio di ricevere maggiore informazione.
Alterazioni del controllo glicemico	Episodi di ipoglicemia e iperglicemia, ospedalizzazioni per ipoglicemia, episodi di chetoacidosi, variabilità glicemica e ipoglicemia improvvisa.
Sicurezza	Lesioni da ago, fattori di rischio per infezioni a trasmissione ematogena e abitudini di smaltimento dell'ago.

Dai risultati è emerso che l'85.6% delle persone con diabete usava le penne, il 9.6% solo le siringhe, il 2.8% utilizzava indifferentemente penna o siringa e solo l'1.4% usava una penna e un altro dispositivo.

Per quanto riguarda la lunghezza dell'ago, circa il 30% dei soggetti usava aghi da 4 mm, circa il 30% aghi da 8 mm, circa il 20% aghi da 5 mm e circa il 20% aghi da 6 mm; in quasi il 50% dei casi l'ago era utilizzato più di una volta, nella maggior parte dei casi 5 volte o meno, ma fino al 30% dei soggetti lo riutilizzava 6 o più volte.

L'indagine ha evidenziato che solo una persona con diabete su 10 attuava un'adeguata ricostituzione dell'insulina in sospensione, un passaggio chiave per evitare grossolani errori di dosaggio, e che, spesso, i pazienti non conoscevano le fasi necessarie per effettuare una corretta iniezione.

L'addome e le cosce erano i siti d'iniezione preferiti, con una percentuale di iniezioni nell'addome di oltre il 90% e nella coscia del 43%. Complessivamente quasi il 64% dei soggetti eseguiva la manovra di sollevamento di una plica cutanea; il 75% di questi soggetti sollevava la plica correttamente, ma in molti casi la plica era rilasciata troppo presto. Dei pazienti che utilizzavano la penna, solo il 31.9% lasciava l'ago inserito per almeno 10 secondi dopo che il pistone era stato spinto fino in fondo.

Circa il 15% dei pazienti riportava la presenza, durante le varie fasi di effettuazione dell'iniezione, di persone che potevano accidentalmente ferirsi con aghi e lancette, e riferiva che tale evenienza si era verificata in oltre la metà dei casi.

Zone di lipodistrofia erano presenti in circa il 30% dei pazienti e gli episodi di ipoglicemia e la variabilità glicemica erano significativamente più frequenti in tali soggetti che in quelli senza lipodistrofia.

Un più elevato consumo di insulina risultava associato allo sviluppo di lipoipertrofia, iniezione nella zona di lipoipertrofia, fuoriuscita di insulina a livello del sito di iniezione e insuccesso nella ricostituzione dell'insulina.

I livelli di emoglobina glicata erano in media di 0.5% più elevati nei pazienti con lipoipertrofia e significativamente più elevati nei pazienti che non eseguivano una corretta rotazione dei siti di iniezione e in caso di riutilizzo dell'ago, nonché in assenza di una ispezione routinaria dei siti di iniezione.

I PUNTI PRINCIPALI DELLE RACCOMANDAZIONI PER LA SOMMINISTRAZIONE DELL'INSULINA

Le nuove Raccomandazioni, la cui versione iniziale presentata in occasione del FITTER è stata revisionata e aggiornata mediante 12 web conference mensili con gruppi di esperti internazionali nel campo delle tecniche di iniezione e infusione, sono state elaborate per rispondere, sulla base di un'attenta analisi della letteratura, alle criticità evidenziate dall'indagine conoscitiva e riflettono l'opinione complessiva degli esperti nel campo del diabete di tutto il mondo.

Le Raccomandazioni sono organizzate in varie aree tematiche, rappresentate da anatomia, fisiologia, patologia, psicologia e tecnologia, in cui sono affrontati i fattori fondamentali per una corretta tecnica di iniezione, dalla scelta del sito di iniezione alla lunghezza dell'ago per la penna da insulina, dalla lipoipertrofia e altre complicanze legate all'iniezione, agli aspetti psicologici dell'iniezione e all'importanza di un'adeguata educazione della persona diabetica sulle tecniche di iniezione.

MISURE FONDAMENTALI

- All'inizio della terapia iniettiva identificare gli ostacoli all'efficacia della terapia e all'aderenza del paziente e fornire un intervento educativo sulla tecnica corretta di iniezione, da verificare periodicamente.
- Aghi di minore lunghezza (attualmente aghi per penna di 4 mm e aghi per siringa di 6 mm) sono sicuri, efficaci e associati a un'iniezione meno dolorosa e dovrebbero rappresentare la prima scelta per tutte le categorie di pazienti.
- Evitare l'iniezione intramuscolare, soprattutto se si utilizzano le insuline a lunga durata d'azione, a causa del rischio di grave ipoglicemia.



- La lipoipertrofia è una frequente complicazione della terapia iniettiva che altera l'assorbimento dell'insulina e, pertanto, è fondamentale attuare una corretta rotazione per prevenirne lo sviluppo e non praticare l'iniezione nelle zone di lipoipertrofia.
- Assicurare un appropriato smaltimento dei pungenti.

L'aderenza a queste nuove Raccomandazioni può consentire una più efficace gestione del diabete, aumentando l'efficacia della terapia e migliorandone i risultati, e un miglioramento della qualità di vita della persona con diabete.

LE SEDI DI SOMMINISTRAZIONE

La somministrazione dell'insulina va praticata a livello del tessuto sottocutaneo, lo strato di grasso che separa il derma dal tessuto muscolare, attraverso la cui ricca rete vasale il farmaco viene assorbito (**Figura 1.1**).

A differenza dello spessore della cute, che nell'adulto è di circa 2 mm nei quattro siti comunemente usati per l'iniezione di insulina, con uno spessore medio di 2,23 mm nelle braccia, 1,87 nelle cosce, 2,15 nell'addome e 2,41 nei glutei, mentre nel bambino è di 1,58 mm nel braccio e nell'adolescente 2,29 mm a livello dei glutei, lo spessore del tessuto sottocutaneo presenta ampie variazioni.

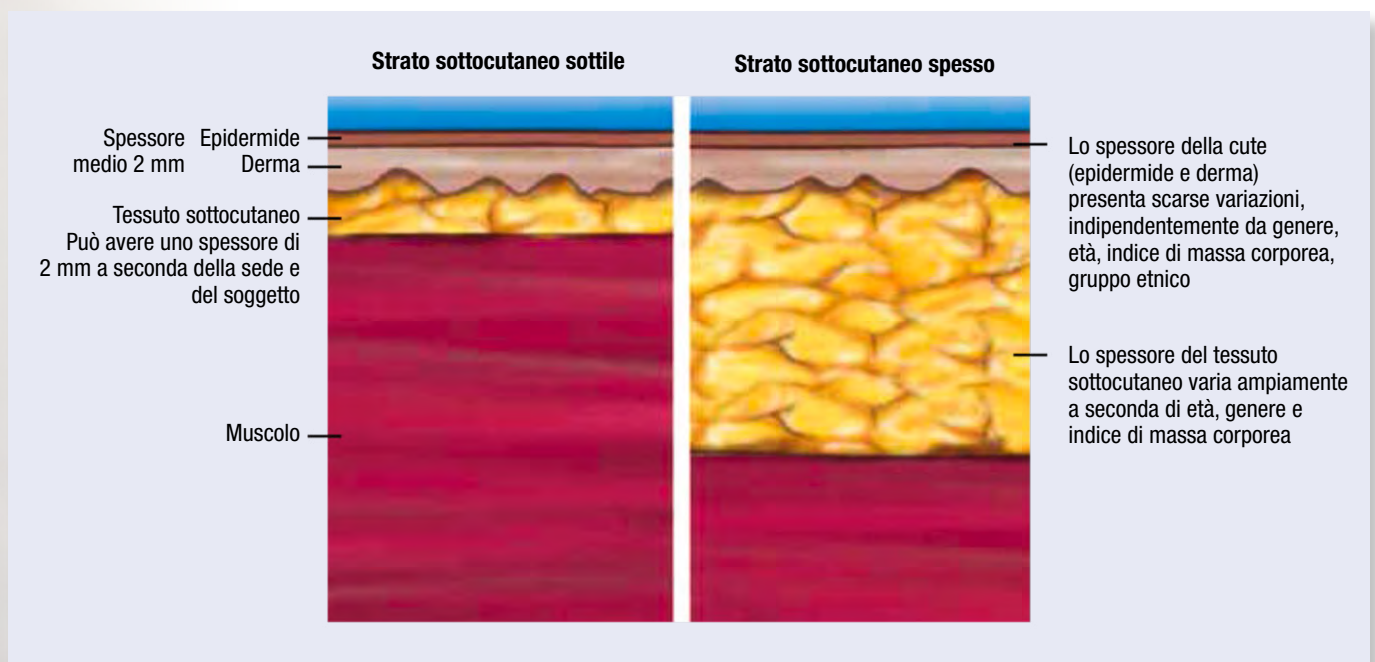


Figura 1.1 La cute e il tessuto sottocutaneo (Tratta da Davel, 2014).

Tabella 1.2 Spessore medio del tessuto adiposo sottocutaneo in adulti di peso normale (Tratta da Dolinar, 2009).

Genere e regione corporea	Spessore medio del tessuto adiposo sottocutaneo
Donna, addome	23 mm
Donna, coscia	14 mm
Uomo, addome	14 mm
Uomo, coscia	7 mm

In particolare, gli studi hanno dimostrato che lo spessore del tessuto sottocutaneo aumenta in misura direttamente proporzionale all'indice di massa corporea; nel sesso femminile è in media 5 mm circa maggiore che negli uomini con lo stesso indice di massa corporea e, nello stesso soggetto, è più elevato a livello dell'addome e dei glutei che a livello di cosce e braccia (**Tabella 1.2**).

Il rischio di iniezione intramuscolare è inversamente proporzionale allo spessore del tessuto sottocutaneo.

I siti raccomandati per l'iniezione dell'insulina sono l'addome, le cosce, i glutei e le braccia:

- addome, a circa 1 cm al di sopra della sinfisi pubica, a circa 1 cm al di sotto dell'ultima costa, a circa 1 cm di distanza dall'ombelico e lateralmente ai fianchi;
- cosce, terzo superiore della faccia laterale;
- glutei, superficie postero-laterale;
- braccio, terzo medio della faccia posteriore.

Prima dell'iniezione, si raccomanda di esaminare sempre il sito scelto. L'iniezione, infatti, non deve mai essere praticata in zone di lipodistrofia, infiammazione, edema, ulcerazione. La disinfezione dell'area è necessaria solo se si teme che la cute non sia pulita.

LA ROTAZIONE DELLE SEDI DI INIEZIONE

La rotazione delle sedi di iniezione è il miglior modo per evitare lesioni cutanee e prevenire lo sviluppo di lipodistrofia.

La rotazione può essere fatta da una regione all'altra, ad esempio dall'addome alla coscia, ai glutei, al braccio, ricordando tuttavia che le caratteristiche di assorbimento dipendono dal tipo di insulina utilizzata. L'iniezione degli analoghi dell'insulina può essere praticata in qualunque sito, mantenendo le caratteristiche di farmacocinetica e farmacodinamica, mentre la velocità di assorbimento dell'insulina regolare e NPH si modifica in maniera sostanziale, con il valore massimo a livello dell'addome e minimo nella sede glutea.



Generalmente l'insulina ad azione rapida è iniettata nella zona addominale o nelle cosce, mentre l'insulina ad azione lenta è iniettata nei glutei dove l'assorbimento è più lento.

Una corretta rotazione prevede di distanziare le iniezioni di almeno 1 cm l'una dall'altra anche all'interno della stessa zona.

Uno schema semplice, basato sull'evidenza, che dovrebbe essere spiegato all'inizio del trattamento iniettivo, divide i siti di iniezione in quadranti nel caso dell'addome o in metà nel caso delle cosce e dei glutei (**Figura 1.2**).

Le iniezioni vanno effettuate in un quadrante alla settimana, eseguendo una rotazione in senso orario dei siti di iniezione all'interno del quadrante (**Figura 1.3**), per passare poi al quadrante successivo in senso orario.

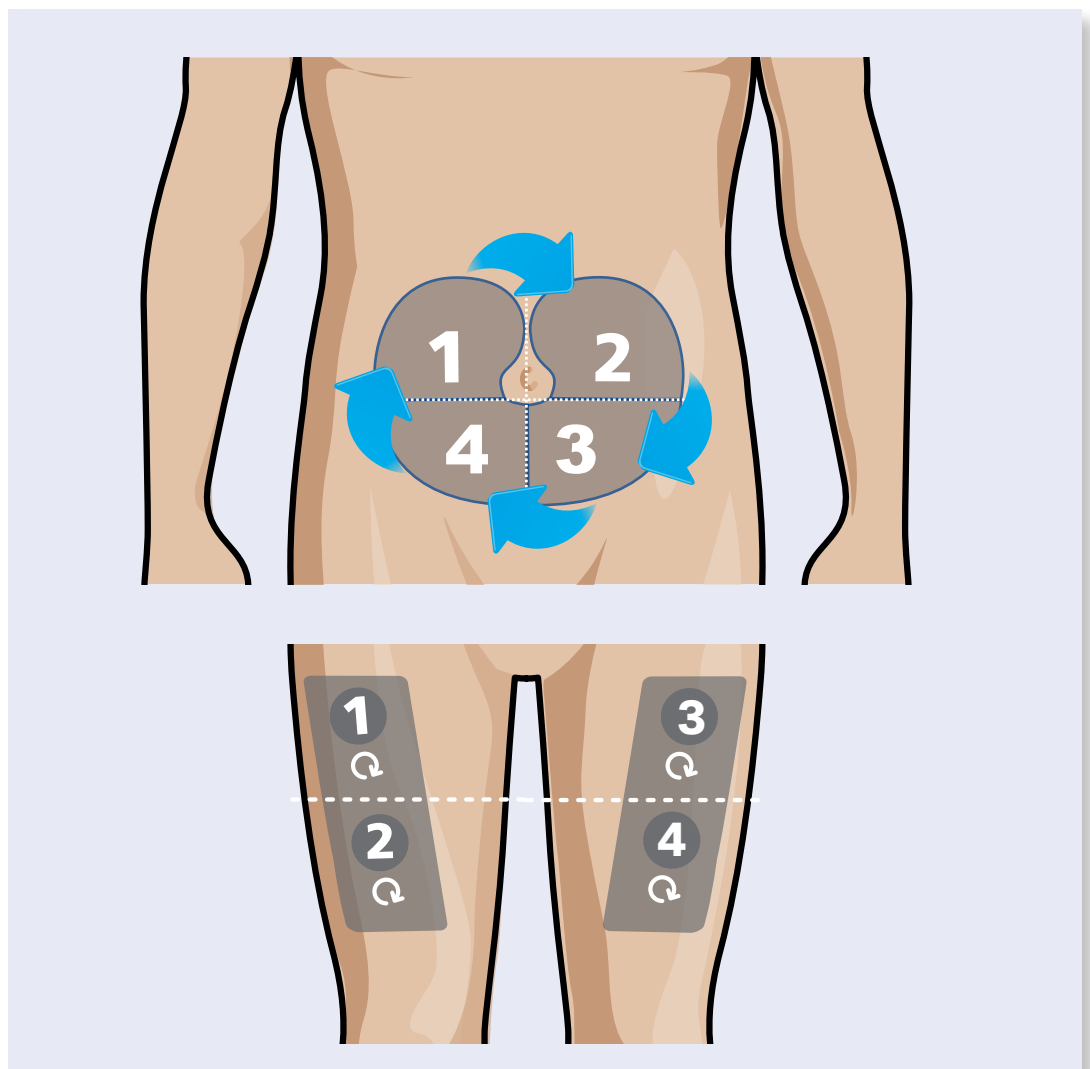


Figura 1.2 Divisione dell'addome in quadranti e delle cosce in metà e piano di rotazione delle sedi di iniezione (Da Davel 2014, modificata).

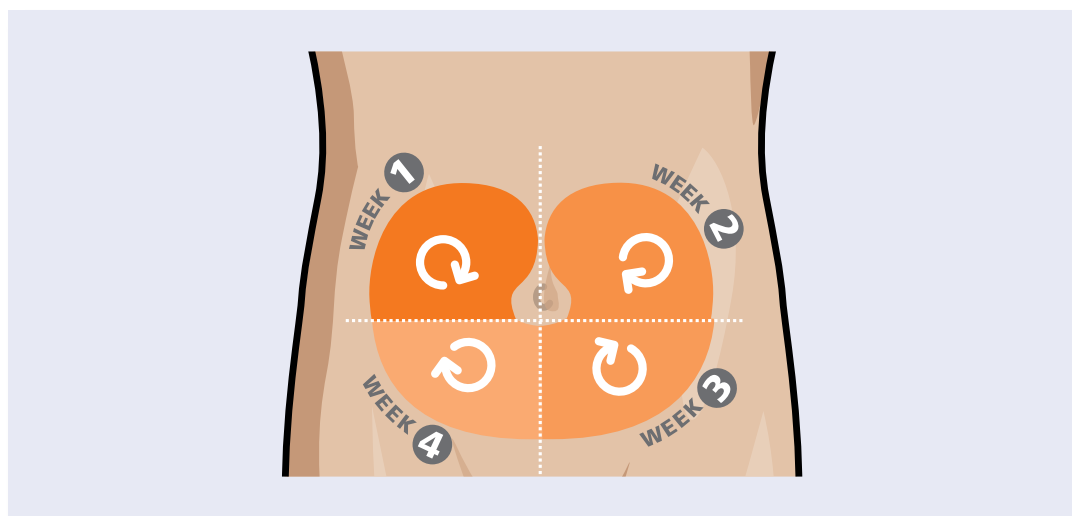


Figura 1.3 Piano di rotazione dei siti di iniezione nei quadranti addominali e in ciascun quadrante (Tratta da Diggle, 2014).

LA LUNGHEZZA DELL'AGO

Gli aghi più corti (attualmente da 4 mm per la penna da insulina e da 6 mm per le siringhe) sono sicuri, efficaci e provocano meno dolore; pertanto, essi dovrebbero rappresentare la prima scelta in tutte le categorie di pazienti.

L'ago da 4 mm è considerato il più sicuro ago per penna da insulina sia per gli adulti che per i bambini, indipendentemente dall'età, dal sesso, dall'etnia e dall'indice di massa corporea. Questa lunghezza può essere utilizzata con sicurezza anche per i soggetti obesi, per i quali peraltro è accettabile anche la lunghezza di 5 mm.

L'ago da 4 mm rappresenta una lunghezza sufficiente ad attraversare la cute e a penetrare nel tessuto sottocutaneo, con minimo rischio di praticare un'iniezione intramuscolare. Il rischio di iniezione intramuscolare infatti è direttamente correlato alla lunghezza dell'ago, passando dal solo 0.4% con un ago di 4 mm al 45% con un ago di 12.7 mm (**Tabella 1.3**).

Tabella 1.3 Stime del rischio di iniezione intramuscolare in base alla lunghezza dell'ago penna (Tratta da Aronson, 2013).

Lunghezza dell'ago	Rischio di iniezione intramuscolare
4 mm	0.4%
5 mm	1.8%
6 mm	5.7%
8 mm	15.3%
12.7 mm	45.0%

L'INSERIMENTO DELL'AGO

La tecnica d'iniezione, inoltre, per evitare iniezioni intramuscolari, deve sempre essere adattata alla lunghezza dell'ago utilizzato.

L'ago da 4 mm deve essere inserito perpendicolarmente alla superficie cutanea, ovvero a 90°, e non ad angolo, indipendentemente dall'attuazione della tecnica della plica (o del pizzicotto). La plica, infatti, è richiesta quando la distanza dalla superficie cutanea al muscolo è uguale o inferiore alla lunghezza dell'ago. Pertanto, la manovra del sollevamento della plica va riservata ai soggetti magri e ai bambini fino a 6 anni.

Per quanto riguarda gli aghi da siringa, attualmente della lunghezza di 6 mm, non devono essere utilizzati da adulti con indice di massa corporea inferiore a 19 e dai bambini con meno di 6 anni a causa dell'elevato rischio di iniezione intramuscolare, mentre per bambini dai 6 anni in poi, adolescenti e adulti magri o con peso normale (indice di massa corporea 19-25) per il loro utilizzo è necessaria la tecnica della plica. La plica, peraltro, può essere sostituita dall'inserimento con un'angolazione a 45°.

IL SOLLEVAMENTO DELLA PLICA

Per eseguire una manovra corretta la cute deve essere sollevata delicatamente con il pollice e l'indice (possibilmente con l'aggiunta del dito medio), in modo da formare una plica che raccoglie solo tessuto sottocutaneo.

La sequenza ottimale di iniezione con la manovra della plica è descritta nella **Figura 1.4**.

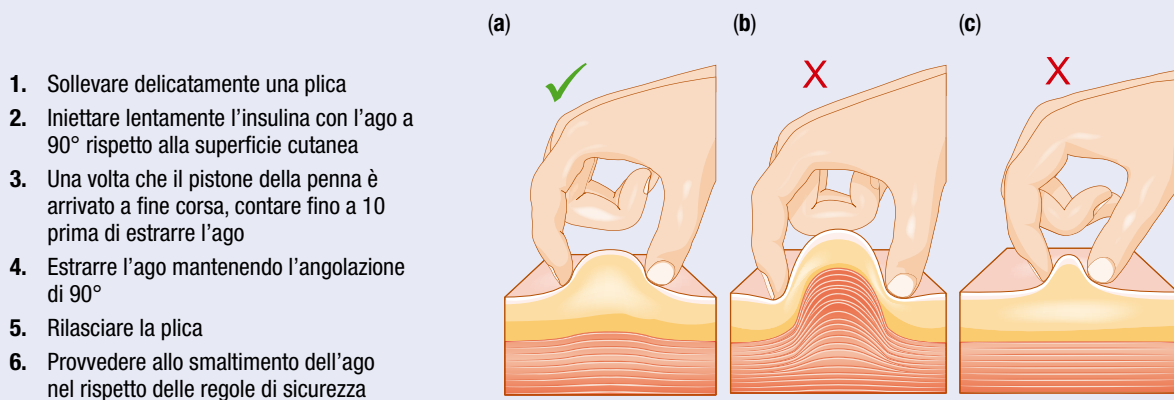


Figura 1.4 Manovra di sollevamento della plica cutanea corretta (a) ed errata (b, c) (Da Gelder 2014, modificata).

IL NON RIUTILIZZO DELL'AGO

L'ago deve essere utilizzato per una sola iniezione. Il riutilizzo dell'ago, infatti, è associato allo sviluppo di lipodistrofia. Inoltre, l'ago riutilizzato si distorce e, pertanto, causa dolore e sanguinamento durante l'inserimento e l'estrazione.

LO SMALTIMENTO DELL'AGO

Un componente non trascurabile della corretta tecnica di iniezione è lo smaltimento in sicurezza dell'ago utilizzato. Infatti, sono a rischio di punture accidentali molte persone (bambini, caregivers, addetti al ritiro dei rifiuti).

I pungenti utilizzati devono rispettare le disposizioni delle normative di sicurezza e si raccomanda una regolare rivalutazione del rischio in aggiunta ad un intervento educativo sullo smaltimento in sicurezza, sia iniziale sia regolarmente ripetuto, in cui può svolgere un importante ruolo anche il Farmacista dispensatore degli accessori.



2 Ottimizzazione della tecnica di iniezione dell'insulina ed effetti sul controllo glicemico

○ INTRODUZIONE

Le Linee guida per il trattamento del diabete raccomandano di mantenere le glicemie e l'emoglobina glicata entro i livelli appropriati per la specifica condizione clinica in tutte le persone affette da diabete, allo scopo di ridurre il rischio di sviluppo di complicanze acute e croniche.

Attualmente, peraltro, solo meno del 50% dei pazienti diabetici consegue i target di emoglobina glicata raccomandati, nonostante lo sviluppo e l'ampia diffusione dell'utilizzo degli analoghi ad azione rapida dell'insulina e degli analoghi basali, preparazioni caratterizzate da un profilo farmacocinetico più fisiologico, e l'adozione di schemi terapeutici più moderni.

Generalmente, infatti, l'attenzione viene concentrata sul tipo di insulina utilizzata e sul suo dosaggio, mentre vengono ampiamente trascurati gli aspetti pratici dell'iniezione.

Le iniezioni infatti rappresentano un atto che entra a far parte della routine della persona con diabete, che spesso nel tempo sviluppa una sua particolare tecnica di iniezione, e considera l'iniezione una "formalità" da espletare in pochi minuti, una volta che è stata superata la paura dell'ago, sottovalutando l'impatto di una corretta tecnica sul compenso metabolico.

In realtà, la tecnica di iniezione svolge un ruolo critico per la farmacocinetica e, di conseguenza, per gli effetti terapeutici dell'insulina. Per garantire che l'azione dell'insulina iniettata in persone diabetiche rispetti i profili di farmacocinetica e farmacodinamica teorici, assicurando un effetto biologico prevedibile, è fondamentale utilizzare una tecnica di iniezione corretta, evitando errori che ne modifichino l'azione.

È stato suggerito che, ai fini del conseguimento del controllo glicemico, l'importanza della tecnica di iniezione è paragonabile a quella della dose e del tipo di insulina. Infatti, anche utilizzando tipo e dosaggio di insulina corretti, la persona con diabete non otterrà il controllo glicemico se non utilizza la tecnica di iniezione corretta.

Fattori correlati a una tecnica di iniezione non corretta, come ad esempio la scelta di un ago di lunghezza inappropriata, l'abitudine a riutilizzare l'ago, la non corretta rotazione dei siti di iniezione, influenzano l'assorbimento dell'insulina che diventa imprevedibile. Questo può tradursi nella comparsa di problemi immediati, come l'ipoglicemia, se l'iniezione invece che nel tessuto sottocutaneo avviene nel muscolo, a causa della velocità di assorbimento dell'insulina più rapida a livello muscolare, e/o iperglicemia, se l'insulina è iniettata in un'area dove è scarsamente assorbita.



○ LA LIPODISTROFIA DA INIEZIONE DI INSULINA

Una delle più frequenti complicazioni di una non corretta tecnica iniettiva è la lipodistrofia, un'alterazione delle proprietà del tessuto adiposo sottocutaneo che può modificare in maniera significativa l'assorbimento dell'insulina e, di conseguenza, provocare oscillazioni glicemiche imprevedibili.

La lipodistrofia è distinta in due tipi principali: **lipoatrofia** e **lipoipertrofia**.

La **lipoatrofia** è un'area di perdita di adipociti, che si evidenzia come un avvallamento della cute. La **lipoipertrofia** è un aumento del volume degli adipociti, che dà origine alla formazione di noduli o piastroni sottocutanei di dimensioni molto variabili, evidenziabili all'ispezione come un rigonfiamento del tessuto adiposo o rilevabili solo mediante la palpazione.

LE CAUSE E I FATTORI DI RISCHIO

Le cause della lipodistrofia da iniezione di insulina sono rappresentate, oltre che dalla reattività tissutale individuale, dal traumatismo ripetuto dell'ago e dall'accumulo locale di insulina. I fattori di rischio principali sono stati individuati nei traumi ripetuti provocati da iniezioni praticate in zone estremamente circoscritte, nell'abitudine di riutilizzare l'ago, nel numero di iniezioni giornaliere e nella dose di insulina, che sembra svolgere un ruolo di fattore di crescita del tessuto adiposo (**Tabella 2.1**).

In particolare, uno dei più importanti fattori di rischio è il riutilizzo dell'ago, come indica lo sviluppo di lipodistrofia nel 70% delle persone con diabete che riutilizzano l'ago, percentuale che sale all'84% nei soggetti con diabete di tipo 1. Si ritiene che la lipoatrofia sia una risposta infiammatoria immuno-mediata, mentre la lipoipertrofia è considerata l'effetto anabolico diretto locale dell'insulina a livello cutaneo, che determina ipertrofia delle cellule adipose e sintesi proteica e, pertanto, viene osservata persino con le preparazioni di insulina ricombinante e le pompe da infusione continua.

Tabella 2.1 Fattori di rischio e incidenza di lipoipertrofia (Tratta da Dolinar 2009, modificata).

Riutilizzo dell'ago	Incidenza di lipoipertrofia (%)
<i>Frequenza di sostituzione dell'ago</i>	
A ogni iniezione	20.3
Ogni 2-3 iniezioni	51.2
Ogni 4-5 iniezioni	75
Quando la cartuccia della penna per insulina è vuota	100
Sede di iniezione	
<i>Frequenza di rotazione del sito</i>	
Settimanale	23.8
A ogni iniezione	76.9
Nessun cambiamento-utilizzo di un solo sito di iniezione	86
Siti di iniezione casuali	90.5
Durata dell'uso di insulina	
<i>Durata (anni)</i>	
<5	12.1
6-10	40.7
11-15	77.2
16-20	84.8

LE CONSEGUENZE SUL CONTROLLO GLICEMICO

L'importanza di questa complicazione della terapia iniettiva è legata all'assorbimento imprevedibile dell'insulina a livello delle aree lipodistrofiche, che può portare a livelli glicemici inappropriati e a crisi ipoglicemiche inspiegabili. A tale riguardo, in un recente studio spagnolo (Blanco et al. 2013) sono state osservate un'ampia variabilità glicemica nel 49.1% dei soggetti con lipoipertrofia e crisi ipoglicemiche inspiegabili nel 39.1%.

Come raccomandato dalle Linee guida sulle tecniche iniettive, è fondamentale non praticare l'iniezione di insulina in una zona di lipodistrofia, finché il tessuto non avrà riacquisito le caratteristiche normali, il che può avvenire dopo diversi mesi o addirittura anni. Tuttavia, se in risposta alle iperglicemie apparentemente inspiegabili causate dall'assorbimento ridotto il dosaggio dell'insulina era stato aumentato, quando si passa ad eseguire l'iniezione in una zona di cute normale, non lipodistrofica, spesso è necessaria una sua riduzione per evitare ipoglicemie inattese e, di conseguenza, particolarmente pericolose. L'entità della modifica di dosaggio richiesta varia da soggetto a soggetto e deve essere guidata da frequenti controlli della glicemia. Peraltro, l'assorbimento ritardato dell'insulina iniettata in una zona di lipodistrofia, con rilascio in circolo dopo un tempo variabile e non calcolabile, può causare anche ipoglicemia.

L'alternanza di iperglicemie e ipoglicemie imprevedibili si traduce in un peggioramento del compenso metabolico, in un'aumentata variabilità glicemica e in un aumentato rischio di complicanze acute. Importante è, inoltre, l'impatto in termini di riduzione della qualità della vita e della possibilità della persona con diabete di gestire efficacemente la sua terapia.

LA PREVENZIONE E L'IDENTIFICAZIONE PRECOCE DELLA LIPODISTROFIA

L'ottimizzazione della tecnica di iniezione è la misura più efficace per prevenire lo sviluppo della lipodistrofia.

Uno studio italiano (Grassi et al. 2014), a cui hanno partecipato 18 centri dislocati nel nord Italia, ha valutato nel corso di un periodo di tre mesi se l'adozione di un'appropriata tecnica iniettiva si associava ad un miglioramento del controllo glicemico. Quasi il 49% dei 346 pazienti diabetici in terapia insulinica da almeno 4 anni su cui è stato condotto lo studio presentava al momento dell'inclusione zone di lipodistrofia. Lo studio ha previsto un training da parte dell'infermiere sulla tecnica di iniezione dell'insulina, personalizzato sulla base dei problemi emersi per ogni soggetto dalle risposte a un questionario di follow-up. In particolare, nell'approccio educativo personalizzato l'infermiere illustrava la corretta rotazione dei siti di iniezione, consigliava l'utilizzo di un ago da 4 mm per evitare il rischio di iniezione intramuscolare ed educava il soggetto a non riutilizzare l'ago. I risultati evidenziano la rilevanza dell'intervento educativo e confermano l'importanza dell'utilizzo della corretta tecnica iniettiva per il miglioramento del controllo glicemico.

Dopo soli 3 mesi, infatti, è stata osservata una significativa riduzione ($p < 0.05$) dell'emoglobina glicata e della glicemia a digiuno, con una riduzione media, rispettivamente, dello 0.58% (IC al 95% = 0.50% - 0.66%) e di 14 mg/dL (IC al 95% = 10.2 - 17.8 mg/dL); inoltre, è stata registrata una signi-



ficativa riduzione del consumo di insulina, che ha presentato una riduzione media del dosaggio totale giornaliero pari a 2.0 IU (IC al 95% = 1.4 - 2.5 IU).

Per la prevenzione della lipodistrofia è indispensabile cambiare l'ago a ogni iniezione, in quanto la lacerazione e il trauma subito dai tessuti da parte della punta deformata di ago già utilizzato rappresentano fattori di primo piano nello sviluppo di tale complicazione della terapia iniettiva.

Un altro fattore indicato come fondamentale per la prevenzione della lipodistrofia è rappresentato dalla corretta rotazione dei siti di iniezione. A tale scopo, è essenziale l'educazione della persona con diabete che segue la terapia insulinica ad alternare i siti tra addome, cosce, braccia e natiche e a distanziare, nell'ambito della stessa area, di almeno un centimetro le iniezioni successive. Peraltro, se da una parte effettuare le iniezioni di insulina nella stessa sede predispone allo sviluppo della lipodistrofia, dall'altra la lipodistrofia rende meno dolorosa l'iniezione, il che può indurre il soggetto a eseguire l'iniezione in tale zona, con il conseguente innesco di un circolo vizioso. Le raccomandazioni sulla tecnica corretta di iniezione di insulina sottolineano l'importante ruolo dell'intervento educativo sulla persona con diabete, oltre che ai fini della prevenzione, anche nell'identificazione precoce della lipodistrofia. Prima dell'iniezione, si raccomanda infatti di eseguire l'ispezione e l'autopalpazione del sito scelto.

Inoltre, a ogni visita è necessario che il personale sanitario ricerchi eventuali zone di lipodistrofia mediante l'ispezione e la palpazione di tutte le sedi di iniezione, senza trascurare di verificare la presenza di asimmetrie tra i due lati. Tali asimmetrie, infatti, potrebbero indicare una preferenza inconsapevole del soggetto per alcuni siti, eventualmente anche in relazione alla maggiore facilità di eseguire l'iniezione con la mano dominante.

Nella **Figura 2.1** sono schematizzati i tipi più comuni di lesioni lipoipertrofiche e le modalità che ne consentono l'identificazione.

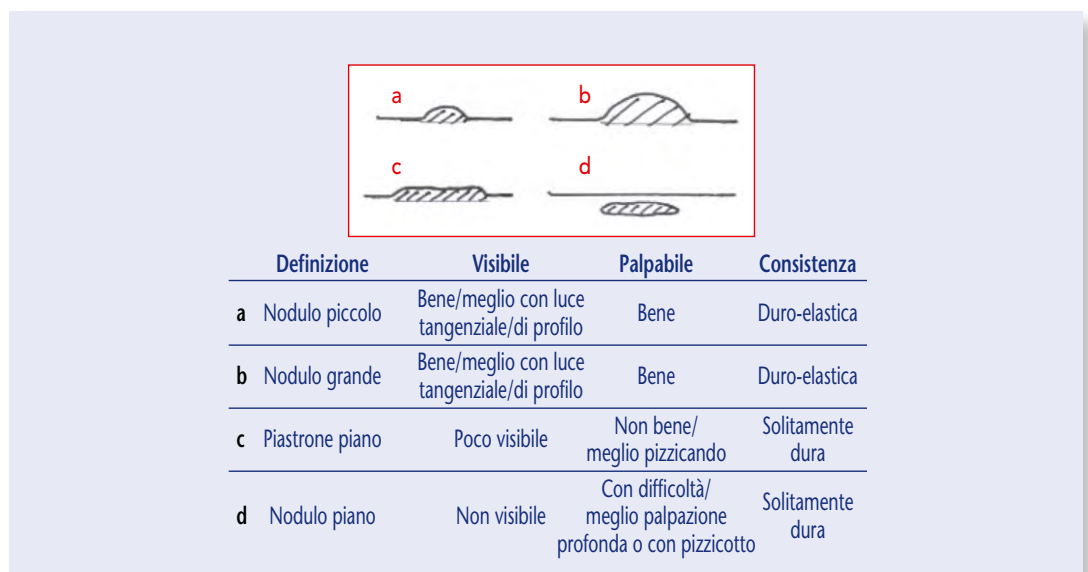


Figura 2.1 Tipi più comuni di lesioni lipoipertrofiche e modalità di identificazione (Tratta da Laviola, 2016).

L'IMPORTANZA DELL'INTERVENTO EDUCATIVO

Le Raccomandazioni sulla tecnica di iniezione sottolineano l'importanza di un'adeguata educazione della persona con diabete che pratica la terapia insulinica al momento dell'inizio della terapia iniettiva e di una periodica verifica a distanza della corretta esecuzione della tecnica di iniezione.

L'intervento educativo deve iniziare con l'identificazione degli ostacoli per il successo della terapia e l'aderenza del paziente. L'inizio della terapia iniettiva, infatti, può avere un significativo impatto psicologico, indipendentemente dall'età del paziente, per lo stato di frustrazione che può essere innescato dal percepire come un fallimento o una punizione la necessità di iniziare la terapia insulinica. L'aderenza alla terapia, inoltre, può essere ostacolata dalla scarsa comprensione del regime terapeutico e dei suoi benefici, nonché dalla percezione di un impatto negativo delle iniezioni sulla vita sociale e sullo stile di vita. Importante è, inoltre, lo stato di ansia associato al timore del dolore legato all'ago.

È fondamentale, pertanto, fare comprendere al soggetto l'importanza della corretta tecnica di iniezione per il conseguimento del controllo glicemico e, di conseguenza, per la riduzione del rischio delle complicanze a lungo termine del diabete e per il miglioramento della qualità di vita.

Nel caso di ansia da timore dell'ago potranno risultare utili varie tecniche, ad esempio dalle tecniche di distrazione, alla terapia cognitivo-comportamentale, alle tecniche di rilassamento, all'utilizzo di un rinforzo positivo.

Come già ricordato, per l'assorbimento ottimale dell'insulina va raccomandato di praticare l'iniezione nel tessuto sottocutaneo, in quanto la velocità di assorbimento è direttamente proporzionale alla profondità dell'iniezione. L'iniezione intramuscolare può alterare l'assorbimento e non coordinare la presenza dei livelli glicemici massimi con il picco di attività dell'insulina, portando ad uno scarso controllo glicemico e ad un'eccessiva variabilità glicemica, con episodi di ipoglicemia frequenti e inspiegati.

Va considerato, inoltre, che le insuline umane e gli analoghi, quando iniettate nel muscolo, mostrano differenti profili di assorbimento.

Segni che possono far sospettare un'iniezione intramuscolare sono un maggior rischio di sanguinamento, la formazione di ematomi e dolore al sito di iniezione. Il dolore viene descritto come puntorio e la sua intensità aumenta se il muscolo è contratto con l'ago lasciato *in situ*. Un segno della contrazione muscolare è la siringa (o penna) che si mantiene dritta lasciando l'ago inserito nella parte e allontanando la mano che la reggeva, mentre nel caso dell'iniezione sottocutanea la siringa (o penna) cade.

L'acquisizione delle conoscenze necessarie e un adeguato training che garantisca il conseguimento dell'abilità indispensabile per l'esecuzione di una corretta tecnica iniettiva, l'uso dei dispositivi e dei complementi più appropriati per la corretta somministrazione dell'insulina, come gli attuali aghi più corti, consentono la prevenzione della lipodistrofia e, favorendo il corretto assorbimento dell'insulina, contribuiscono al conseguimento del controllo glicemico.



3

Gli effetti collaterali locali dell'insulino-terapia: selezione e impiego dei dispositivi complementari per la riduzione di incidenza e durata del dolore nel sito di iniezione

INTRODUZIONE

Uno dei problemi correlati all'iniezione di insulina è la possibile comparsa di effetti collaterali locali quali dolore, ematomi e sanguinamento.

Il dolore al sito di iniezione è riportato da più della metà delle persone che praticano la terapia insulinica. I fattori che possono contribuire alla percezione del dolore sono numerosi (iniezione attraverso i vestiti, iniezione dell'insulina ancora fredda, ipoglicemia e iperglicemia, iniezione intramuscolare, lipodistrofia, livelli più elevati di emoglobina glicata, indice di massa corporea più basso, età più giovane, dosaggi di insulina più elevati), ma particolare importanza nella comparsa della sintomatologia dolorosa rivestono la lunghezza e il diametro dell'ago.

EVOLUZIONE DEI DISPOSITIVI COMPLEMENTARI E RIDUZIONE DEL DOLORE AL SITO DI INIEZIONE

Dall'11 gennaio 1922, quando fu effettuata la prima iniezione di insulina a Leonard Thompson, di soli 12 anni, con una siringa di vetro e un ago di acciaio, regolarmente affilato, riutilizzato in molte occasioni e progettato per le iniezioni intramuscolari, si è assistito ad un notevole cambiamento dei dispositivi per la terapia insulinica.

Nel 1924 divenne disponibile la prima siringa specificamente progettata per l'iniezione di insulina, su cui veniva inserito un ago da 25 gauge, e siringa e ago prima dell'uso dovevano essere sterilizzati mediante ebollizione. Per affilare gli aghi si usava, come per i coltelli, una pietra affilata.



Solo nel 1961 fu introdotta la prima siringa in plastica monouso per insulina e si dovette aspettare fino al 1980 per la comparsa sul mercato di un'alternativa a fiale e siringhe, la penna.

La penna contiene una cartuccia di insulina, richiede un ago a due estremità che viene attaccato prima dell'iniezione e consente alla persona con diabete di selezionare semplicemente la dose di insulina da iniettare schiacciando un pulsante in maniera più semplice e comoda.

Con la diffusione dell'utilizzo delle penne per insulina, sono stati introdotti aghi sempre più corti e sottili, che sono passati dalla lunghezza di 16 mm e dal diametro di 27 gauge dell'ago per siringa disponibile nel 1985, agli attuali aghi per siringa con una lunghezza di 6 mm e un diametro di 31 gauge e all'ago per penna della lunghezza di soli 4 mm e del diametro di soli 32 gauge (**Figura 3.1**).

Va ricordato che un più alto numero di gauge corrisponde a un minore diametro e un ago di 32 gauge ha un diametro esterno di circa 0.23-0.24 mm (Standard ISO 9626), in pratica quello delle ciglia.

Con più di 100 milioni di iniezioni di insulina che si stima siano effettuate ogni giorno in tutto il mondo, è di importanza fondamentale assicurare che l'iniezione sia sicura, non provochi dolore e sia quanto più comoda possibile.

La persona che deve fare anche più volte nel corso della giornata un'iniezione di insulina, infatti, è preoccupata prima di tutto dal comfort e dalla semplicità di utilizzo del sistema di iniezione.

Per quanto riguarda il dolore al sito di iniezione, può essere associato a varie caratteristiche dell'ago (**Tabella 3.1**).

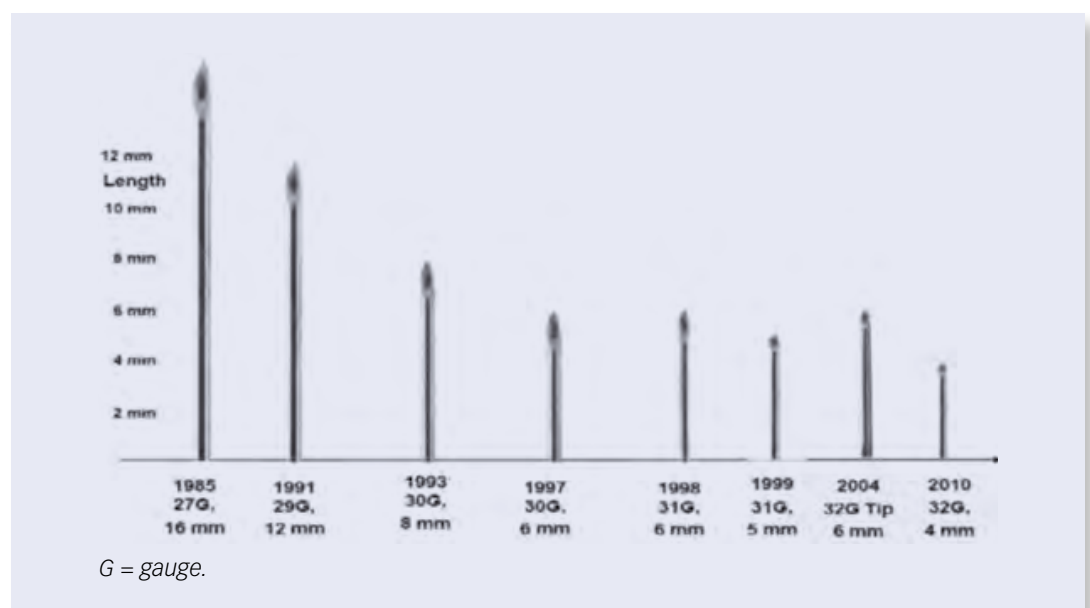


Figura 3.1 Modificazioni della lunghezza e dello spessore dell'ago per l'iniezione di insulina dal 1985 al 2010 (Tratta da Aronson, 2013).

Tabella 3.1 Caratteristiche dell'ago che influenzano la percezione del dolore al sito di iniezione.

- Lunghezza e diametro dell'ago
- Caratteristiche della punta (angolazione, levigatura e affilatura)
- Lubrificazione

In particolare, è dimostrato che aghi di maggiore lunghezza e con un maggiore diametro determinano una più marcata attivazione dei nocicettori di cui è ricca la cute, causando la comparsa della sintomatologia dolorosa.

La ricerca ha portato allo sviluppo di aghi meno traumatici per la cute, e quindi associati a un'iniezione meno dolorosa, principalmente attraverso la riduzione della lunghezza e del diametro, mantenendo tuttavia un lume tale da permettere una forza di iniezione accettabilmente bassa. La forma e il design di un ago e le caratteristiche della punta influenzano la facilità di inserimento, il dolore e il trauma della cute.

La penetrazione di una punta con maggiore affilatura, ad esempio, con una triplice affilatura, è percepita come meno dolorosa e fa preferire un ago con tale caratteristica per le auto-iniezioni domiciliari.

Numerosi studi hanno riportato che la maggior parte delle persone preferisce utilizzare un ago più corto e più sottile per varie ragioni tra cui, in particolare, maggiore comodità e maggiore semplicità di utilizzo, che aumentano il comfort.

Gli studi clinici che hanno valutato aghi di lunghezza e diametro differenti hanno dimostrato che gli aghi più corti e più sottili e affilati migliorano la qualità di vita della persona con diabete in terapia iniettiva, grazie alla riduzione del dolore dell'iniezione.

L'ago più sottile è associato non solo a un minore dolore durante l'inserimento, ma anche a una minore frequenza di sanguinamento, il quale è a sua volta associato a dolore.

Oltre all'utilizzo di un ago più corto e sottile, sono state suggerite numerose altre misure per prevenire o minimizzare il dolore nel sito di iniezione (**Tabella 3.2**).

La necessità di non riutilizzare l'ago è determinata dal fatto che un ago più sottile è più delicato e perde gran parte della sua affilatura quando penetra nella cute. Un ago poco affilato e con la punta deformata (**Figura 3.2**) provoca una lacerazione dei tessuti in cui penetra e, di conseguenza, dolore, sanguinamento e formazione di ematomi; inoltre, si piega con maggiore facilità e questo può provocarne la rottura all'interno della cute.

Già dopo una sola iniezione, oltre alla punta, anche il lubrificante dell'ago può deteriorarsi; inoltre, l'ago perde la sterilità, il che comporta un aumento del rischio di infezione, e può essere ostruito da cristalli di insulina, con la conseguenza di possibili errori di dosaggio e iperglicemie inattese.



Tabella 3.2 Misure suggerite per prevenire o minimizzare il dolore al sito di iniezione (Elaborazione grafica da AADE 2011).

- Iniettare l'insulina quando ha raggiunto la temperatura ambientale
- Se si usa alcol per la disinfezione del sito di iniezione, lasciarlo evaporare prima di effettuare l'iniezione
- Mantenere rilassati i muscoli durante l'iniezione
- Usare tecniche di distrazione
- Attraversare rapidamente la cute
- Non modificare la direzione dell'ago durante l'inserimento o l'estrazione
- Non riutilizzare l'ago
- Utilizzare un dispositivo iniettivo che esercita una pressione sulla cute circostante il sito di iniezione
- Dopo l'iniezione, se si avverte particolare dolore, esercitare una leggera pressione sul sito di iniezione per 5 - 8 secondi, senza sfregare la parte



Figura 3.2 Deformazione della punta di un ago riutilizzato (Tratto da Torrance 2008).

La lunghezza degli aghi presenti nelle siringhe è maggiore di quello degli aghi per le penne e pertanto nella scelta tra siringhe e penne le persone con diabete preferiscono la penna.

Come ricordato anche nel recente Consensus AMD-OSDI sulle Tecniche iniettive nel soggetto diabetico (*Il Giornale di AMD 2014; 17:176-181*), l'iniezione effettuata con un ago lungo 4 mm e con un diametro di 32 gauge causa minore dolore e disagio ai pazienti, migliorandone l'aderenza alla terapia. Inoltre, l'ago di 4 mm x 32 gauge può essere utilizzato in tutti i pazienti in terapia insulinica, compresi quelli obesi ed i bambini.

Quando si passa dall'utilizzo di un ago più lungo ad uno più corto viene raccomandato di intensificare il monitoraggio glicemico, in quanto si potrebbero verificare variazioni dell'assorbimento dell'insulina.

Uno studio di Hisch *et al.*, che ha confronto su 168 adulti con diabete di tipo 1 e di tipo 2 aghi per penna di tre differenti lunghezze e diametri [da 4 mm x 32 gauge, da 5 mm x 31 gauge (4/5 mm) e da 8 mm x 31 gauge (4/8 mm)] in periodi di trattamento di 2-3 settimane, ha dimostrato un controllo glicemico equivalente con i tre tipi di ago, con il vantaggio per l'ago da 4 mm x 32 gauge di una iniezione meno dolorosa, più facile e senza alcuna ulteriore fuoriuscita di insulina.

Un'analisi retrospettiva di questi dati, che ha valutato la risposta nei soggetti obesi e in quelli non obesi, ha dimostrato che l'ago di 4 mm consentiva un controllo glicemico equivalente in entrambi i sottogruppi di persone con diabete.

Peraltro, nonostante questo e altri studi abbiano dimostrato che nel paziente obeso un ago più corto consente lo stesso controllo metabolico di uno di maggiore lunghezza, spesso si ritiene ancora che per gli obesi sia necessario utilizzare un ago di maggiore lunghezza.

IL RUOLO DEL FARMACISTA

Il Farmacista può influenzare positivamente l'aderenza della persona con diabete alla terapia insulinica, fornendogli un adeguato counseling per la scelta dei prodotti più indicati per facilitare l'esecuzione di una corretta tecnica di iniezione e la riduzione di effetti collaterali come il dolore e presentandogli gli accessori e i dispositivi resi disponibili dai progressi della tecnologia.



4

La scelta dei complementi per il paziente diabetico: tecnologia, sicurezza e sensibilità

○ INTRODUZIONE

La scoperta dell'insulina nel 1921, presso l'Università di Toronto, grazie alla collaborazione tra il chirurgo Frederick G. Banting, il suo studente ed assistente Charles H. Best, il biochimico James B. Collip ed il fisiologo John James Richard Macleod, ha rivoluzionato il trattamento del diabete e reso possibile salvare la vita di pazienti spesso destinati ad una morte precoce.

La prova definitiva che il controllo glicemico consentiva di prevenire o ritardare lo sviluppo delle complicanze a lungo termine del diabete avrebbe dovuto aspettare il 1993 per il diabete di tipo 1, con i risultati del *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), e il 1998 per il diabete di tipo 2, con quelli dell'*UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS).

L'ampliamento delle conoscenze, la disponibilità di insuline con profili più simili a quello fisiologico e il progresso tecnologico della seconda metà del XX secolo, che ancora continua, ha messo a disposizione della persona con diabete accessori sicuri e affidabili sempre più vicini alle sue esigenze, in grado di consentire di effettuare il trattamento insulinico senza ridurre la qualità della vita e, di conseguenza, migliorare l'aderenza terapeutica.

○ I SENSORI

Il primo significativo avanzamento nella cura del diabete fu lo sviluppo, nel 1963, della prima striscia reattiva per il glucosio, il *Dextrostix*, una striscia di carta che utilizzava la reazione della glucosio-ossidasi/perossidasi, con una membrana semipermeabile esterna che intrappolava gli eritrociti ma consentiva il passaggio del glucosio solubile per la reazione con i reagenti.

Per effettuare il test si depositava sulla striscia una grossa goccia di sangue (circa 50-100 µl), che dopo un minuto veniva delicatamente lavata via. La striscia assumeva un colore blu di intensità proporzionale alla concentrazione di glucosio, che consentiva di definire con una buona approssimazione il valore della glicemia mediante il confronto visivo con una scala di concentrazione di colore. Tuttavia, le condizioni di illuminazione dell'ambiente influenzavano la visualizzazione dei colori e le variazioni individuali dell'acuità visiva interferivano con l'accuratezza e la precisione delle letture.



Nonostante nello stesso periodo fosse stata introdotta una striscia reattiva concorrente, la *Chemstrip bG*, disponibile in due colori (beige e blu), che rendeva più semplice la visualizzazione del colore, le difficoltà della determinazione dei valori glicemici incontrate con l'utilizzo del *Dextrostix*, ovvero la tendenza dei colori a sbiadirsi e le significative variazioni visive nella valutazione dei colori nel range di concentrazioni del glucosio, stimolarono la ricerca portando allo sviluppo di un lettore di strisce automatico, elettronico, in grado di migliorare la precisione della lettura e fornire migliori risultati quantitativi.

Nel 1970 divenne disponibile il primo glucometro, l'*Ames Reflectance Meter (ARM)*, che applicava il principio della luce riflessa dalla superficie del *Dextrostix* la quale, catturata da una cellula fotoelettrica, generava un segnale che veniva rappresentato da un indicatore in movimento su una scala analogica con tre range di intervalli glicemici, equivalenti a 0-4, 4-10 e 10-55 mmol/L. Questo dispositivo, che costava circa 500 dollari, era disponibile solo per l'utilizzo nello studio medico e in Pronto Soccorso.

Negli anni '80 cominciò l'evoluzione dei glucometri, che divennero più piccoli, più semplici da utilizzare, spesso dotati di una memoria software per archiviare e recuperare i risultati.

L'evoluzione riguardò anche le strisce reattive, che richiedevano volumi minori di sangue e in qualche caso erano dotate di codice a barra per l'autocalibrazione e di controlli di qualità.

Il progresso più significativo degli anni '80 fu rappresentato dall'introduzione delle prime strisce con elettrodo enzimatico, che fornivano uno strumento per la determinazione della glicemia con metodo elettrochimico o enzimatico.

La disponibilità di sistemi basati sulla *dry chemistry* di semplice utilizzo, con visualizzazione dei risultati su display, basati sul principio della riflettanza, aprì la strada alla misurazione della glicemia da parte della stessa persona con diabete.

Nella prima metà degli anni '90 i sistemi ad apposizione della goccia di sangue sulla striscia cominciarono ad essere soppiantati dal sistema ad aspirazione capillare, mentre nella seconda metà degli anni '90 fu introdotto il primo sistema multitest, in cui un caricatore di strisce consentiva di eseguire numerosi test senza la necessità di inserire ed estrarre una striscia ogni volta che si effettuava un nuovo test.

I DISPOSITIVI PUNGIDITO: LANCETTE E PENNE

Se i progressi tecnologici hanno portato allo sviluppo di strisce reattive che richiedono solo 0.3-1 µl di sangue, significativi avanzamenti sono stati compiuti anche nei sistemi pungidito per il prelievo di sangue capillare, progettati con caratteristiche in grado di limitare il dolore alla puntura, nonché di consentire un utilizzo e uno smaltimento più sicuri.

Uno dei principali ostacoli per l'aderenza della persona con diabete alle raccomandazioni del medico per l'effettuazione dell'automonitoraggio della glicemia è, infatti, il dolore associato ad una pratica che deve essere eseguita regolarmente ed, eventualmente, ripetuta più volte al giorno, per anni o decenni.

Allo scopo di ottenere la riduzione del dolore sono stati compiuti numerosi studi sulla forma ottimale della punta della lancetta e sulle caratteristiche della puntura che influenzano il dolore percepito con un dispositivo pungidito (**Tabella 4.1**).

L'attenzione rivolta a tali aspetti spiega la significativa riduzione del dolore associato alla digitopuntura ottenuta con i moderni pungidito.

Si è assistito infatti all'introduzione di lancette pungidito sempre più sottili, fino alle attuali lancette ultrasottili del diametro di 33 gauge, ovvero 0.20 mm. Le moderne lancette per il prelievo capillare ultrasottili, monouso, sterili, conformi alla normativa ISO 13485: 2012, realizzate con materiale non contenente lattice, PVC e ftalati, consentono di effettuare una puntura indolore e anche in sedi alternative al polpastrello e di prelevare una quantità di sangue pari a un cinquantesimo di quella che veniva prelevata soltanto quindici anni fa.

Tabella 4.1 Caratteristiche del dispositivo pungidito e della puntura che influenzano la percezione di dolore (Elaborazione grafica da Kocher 2009).

Profondità di penetrazione della lancetta	Il dolore è direttamente correlato alla profondità di penetrazione della lancetta: una minore profondità di penetrazione causa un minore trauma dei tessuti e di conseguenza una minore sintomatologia dolorosa. La profondità deve variare a seconda dello spessore della cute del soggetto, in modo da ottenere una goccia di sangue di dimensioni ottimali con il minimo dolore possibile.
Velocità di penetrazione della lancetta	I nocicettori meccanici sono attivati dal movimento del tessuto. Una più elevata velocità di penetrazione della lancetta minimizza i movimenti del tessuto e di conseguenza il dolore alla puntura.
Forma della lancetta	Una estremità anteriore molto acuminata della lancetta facilita la penetrazione nel tessuto.
Caratteristiche della superficie della lancetta	Una superficie liscia evita frizioni, riducendo il dolore alla puntura.
Movimento della lancetta	Vibrazioni o movimenti a scatto della lancetta provocano dolore.
Interfaccia lancetta-cute	Determina la qualità della fissazione della cute durante la puntura. Una migliore fissazione della cute riduce il dolore.



Tabella 4.2 Procedura di digitopuntura per l'automonitoraggio della glicemia
(da Kirk 2010, mod).

Preparazione del sito: pulire l'area con acqua calda e sapone e asciugare accuratamente.

Lancette sottili, appuntite, sono meno fastidiose.

Le lancette non devono essere riutilizzate o pulite.

La profondità di puntura fissata sul dispositivo della lancetta controlla la penetrazione dello stick e può essere corretta per assicurare il miglior comfort della persona con diabete e le dimensioni del campione.

La lancetta deve essere applicata al dito pulito e asciutto con fermezza, ma non con forza.

Per la puntura va scelto il lato del polpastrello, in quanto in tale sede si avverte minore dolore. Può essere preferibile scegliere terzo, quarto e quinto dito per risparmiare indice e pollice.

Siti alternativi (arti superiori e cosce) sono approvati per molti glucometri. Palmo della mano, lobo dell'orecchio, tallone sono utilizzabili solo in alternativa in quanto risentono maggiormente di variabili extra-analitiche (dieta, esercizio fisico, stress, malattie).

Il campione di sangue dovrebbe essere ottenuto mediante una delicata spremitura dalla base del dito alla punta della lancetta. Non è raccomandato esercitare la pressione direttamente sul sito di puntura.

La quantità di sangue applicata deve essere sufficiente a coprire l'area del reagente.

Attendere il tempo prescritto prima di effettuare la lettura della glicemia (preferibilmente utilizzare dispositivi dotati di allarme sonoro che segnalano al paziente che il campione è insufficiente). Evitare di toccare con le dita l'area della striscia impregnata di reagente.

Per lo smaltimento di lancette e altro materiale utilizzare gli appositi contenitori.

Tradizionalmente, per la puntura per l'automonitoraggio della glicemia viene scelto un dito, in quanto è facilmente accessibile, ha un abbondante apporto ematico e consente di depositare facilmente il sangue sulla striscia (**Tabella 4.2**). Tuttavia, poiché la puntura ripetuta può causare la formazione di cicatrici, callosità e riduzione o perdita della sensibilità, è utile poter utilizzare altri siti per la puntura.

GLI AGHI PER PENNE DA INSULINA

Una significativa evoluzione ha riguardato anche i sistemi di iniezione dell'insulina, dalle prime iniezioni intramuscolari di volumi di 5-8 ml effettuate 2 volte al giorno in pazienti emaciati con una siringa di vetro a cui veniva applicato un ago di acciaio riutilizzato regolarmente.

Lo sviluppo delle penne per insulina ha semplificato la somministrazione dell'insulina, rendendola più facile ed accurata. Le penne hanno superato molte delle limitazioni associate a fiale e siringhe, come la necessità di portare con sé un'attrezzatura ingombrante, il tempo richiesto per la corretta preparazione della siringa, il sentirsi esposto al giudizio degli altri.

Le penne per insulina sono dispositivi relativamente semplici e comodi per la somministrazione dell'ormone e consentono di superare gli ostacoli alla terapia insulinica. I vantaggi che le penne per insulina offrono rispetto alle siringhe includono una maggiore accettabilità e compliance, una migliore qualità di vita sia per la riduzione del dolore associato all'iniezione, sia per una maggiore flessibilità dello stile di vita, una migliore accuratezza del dosaggio, che consente la riduzione del rischio di sovra e sottodosaggio e, di conseguenza, di ipo o iperglicemia, e la semplificazione dell'utilizzo, che influenza positivamente l'aderenza della persona alla terapia.

Dal 2008 le penne sono utilizzate dall'88% dei diabetici in Europa e attualmente in Italia circa il 70% delle somministrazioni di insulina avviene utilizzando iniettori a penna. La penna da insulina deve essere uno strumento di semplice utilizzo per consentire una agevole e corretta iniezione, dotato di un meccanismo accurato, di un display chiaro e di buone caratteristiche ergonomiche per rispondere alle esigenze dell'ampia varietà di persone con diabete che devono praticare la terapia iniettiva, dai bambini agli anziani, eventualmente anche di persone con qualche disabilità.

Più nuove tecnologie hanno migliorato i meccanismi di attivazione del bottone per ridurre la forza necessaria, portato all'introduzione di codifiche di colori per distinguere tra i differenti tipi di insulina, in qualche caso all'aggiunta di segnali acustici per la conferma dell'iniezione della dose corretta.

Come per le lancette pungidito, anche per gli aghi per penne da insulina la ricerca è stata rivolta allo sviluppo di aghi con caratteristiche in grado di favorire l'aderenza della persona con diabete alla terapia iniettiva.

I progressi della tecnica hanno portato allo sviluppo dei moderni aghi più corti e con un diametro esterno minore (32 gauge), ma con un diametro interno comunque tale da assicurare un adeguato flusso di insulina.

L'utilizzo di aghi più corti non modifica i parametri farmacocinetici dell'insulina e pertanto consente di ottenere risultati in termini di conseguimento del controllo glicemico uguali a quelli dell'utilizzo di aghi di maggiore lunghezza. Inoltre, gli aghi più corti sono più sicuri, prevenendo il rischio di iniezione intramuscolare.

I nuovi aghi più corti, più sottili ed affilati hanno un'elevata capacità di penetrazione della cute, con un maggiore comfort nell'iniezione, che viene praticata in modo indolore, e garantiscono un flusso di insulina più rapido e preciso. Tali caratteristiche riducono le barriere psicologiche che ostacolano l'accettazione della terapia iniettiva e favoriscono l'aderenza al trattamento; un ulteriore vantaggio è rappresentato dalla prevenzione o minimizzazione del rischio di sviluppo di complicazioni come lipodistrofia, sanguinamenti ed ematomi.



Un'altra importante caratteristica dei moderni aghi è rappresentata dalla compatibilità certificata con i vari tipi di penna da insulina attualmente in commercio. Tale caratteristica consente di scegliere l'ago più appropriato indipendentemente dalla penna da insulina utilizzata e, nel caso di schemi terapeutici che prevedano l'utilizzo di due diverse penne da insulina, permette di evitare il rischio di una pericolosa confusione nel cambio dell'ago, grazie all'utilizzo per entrambe dello stesso tipo di ago progettato per adattarsi ad ogni tipo di penna e compatibile al 100%.

L'EVOLUZIONE DELLE CARATTERISTICHE DEI PUNGENTI PER LA PREVENZIONE DELL'ESPOSIZIONE AL RISCHIO BIOLOGICO

Gli aghi per l'iniezione di insulina e le lancette sono tra i pungenti più comunemente utilizzati in tutto il mondo. L'utilizzo di tali complementi per il paziente diabetico avviene generalmente in ambito domiciliare da parte di una persona con stato sierologico relativo a epatite C e B, AIDS e altre infezioni a trasmissione ematogena sconosciuta, il che rende la puntura un importante problema di salute pubblica.

Le ferite accidentali da punta o da ago, inoltre, con un'incidenza pari al 41% rappresentano in Italia l'infortunio occupazionale più frequentemente segnalato tra gli operatori sanitari, rischio professionale che peraltro riguarda non solo medici e infermieri ma anche il personale addetto ai servizi assistenziali e di supporto.

Per garantire e tutelare la salute dei lavoratori, l'Art. 286 sexies Misure di prevenzione specifiche del Decreto Legislativo 81/2008 (Testo Unico sulla Salute e Sicurezza sul Lavoro) richiede l'adozione di dispositivi medici dotati di meccanismi di protezione e di sicurezza.

Tale richiesta è ribadita dalla Direttiva Europea (*Council Directive 2010/32/EU, Official Journal of the European Union, L134/71*) la quale sancisce che, ovunque vi sia un rischio di puntura accidentale, il paziente e tutti i lavoratori devono essere protetti con adeguate misure di sicurezza, incluso l'uso di dispositivi medici dotati di meccanismi di sicurezza.

Per quanto riguarda i dispositivi pungidito, per la minimizzazione del rischio di punture accidentali la ricerca ha reso disponibili lancette pungidito monouso, con ago completamente schermato prima e dopo l'uso, e penne pungidito che consentono l'effettuazione di una digitopuntura sempre distante dal corpo della penna e dotate di sistemi di espulsione tramite pulsante delle lancette, per una digitopuntura in ambito professionale pratica e igienica.

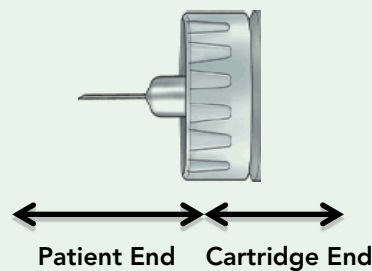
Per quanto riguarda gli aghi penna da insulina, la norma ISO 23908, altre disposizioni normative e la recente Cochrane Collaboration Initiative definiscono le caratteristiche necessarie per descrivere i dispositivi di sicurezza (**Tabella 4.3**). La normativa richiede che la sicurezza sia garantita sia per il

Tabella 4.3 Definizioni e riferimenti della norma ISO dei dispositivi di sicurezza (Tratta da Consensus AMD-OSDI sulle tecniche iniettive nel soggetto diabetico).

Definizione di dispositivo di sicurezza

- Secondo la legge italiana e gli standard internazionali (105), il dispositivo di sicurezza deve essere in grado di proteggere le mani dell'operatore durante e al termine della procedura per la quale il dispositivo stesso è utilizzato e di assicurare un'azione protettiva permanente nelle fasi di raccolta e smaltimento definitivo. (ISO 23908:2011; 4.1.2)

Entrambe le estremità dell'ago devono essere protette. (ISO 23908:2011; 4.1.2)



- Il meccanismo di protezione deve essere attivabile in modo automatico da parte dell'operatore (innescò attivo o passivo) e, comunque, con una sola mano. (ISO 23908:2011; 4.1.1- 4.1.4-4.2)

- Le mani dell'operatore devono sempre trovarsi dietro la parte acuminata del dispositivo. (ISO 23908:2011; 4.1.4)

- L'attivazione del meccanismo di protezione deve essere più precoce possibile. (ISO 23908:2011; 4.2)

- Il dispositivo deve essere affidabile, facile da utilizzare ed intuitivo. (ISO 23908:2011; 4.1.3)

- Il meccanismo di protezione deve creare una barriera efficace, permanente ed irreversibile tra la parte acuminata del dispositivo e l'operatore. (ISO 23908:2011; 4.3)

- Il meccanismo di protezione non può essere disattivato e deve assicurare la sua funzione protettiva anche durante e dopo lo smaltimento. (ISO 23908:2011; 4.1.2-5.3.2)

- Il dispositivo deve essere dotato di un segnale (udibile e/o visibile) che consenta di verificare l'avvenuta attivazione del meccanismo di protezione. (ISO 23908:2011; 4.1.3)

- L'utilizzo del dispositivo non deve generare rischi aggiuntivi per la sicurezza (es. rischio di esposizione mucocutanea). (ISO 23908:2011; 4.1.5)

- Il dispositivo non deve in alcun modo compromettere la qualità dell'intervento e la sicurezza del paziente. (ISO 23908:2011; 4.1.5)

lato paziente (ovvero punta dell'ago) sia per il lato di inserimento dell'ago nella cartuccia, che è responsabile del 10% circa delle punture accidentali con aghi da penna.

I GLUCOMETRI

Significativi progressi sono stati compiuti dalla tecnologia anche nel campo dei glucometri, che hanno condotto allo sviluppo dei moderni glucometri a batterie, di dimensioni ridotte e quindi portatili, semplici da usare. I glucometri oggi disponibili prevedono minime fasi operative, sono dotati di sistema di autocalibrazione, consentono un rapido prelievo del campione di sangue capillare con valutazione automatizzata della quantità di sangue necessaria, minima rispetto al passato, eseguono rapidamente la misurazione, sono in grado di effettuare correzione dei valori per variabili ambientali, ematocrito, sostanze interferenti e i più avanzati rappresentano i dati ottenuti in forma tabellare o graficizzata e calcolano le medie di 7, 14, 30 e 90 giorni. I risultati ottenuti dalla misurazione possono essere scaricati su personal computer, tablet, smartphone o gestiti mediante software specializzati.

Tale evoluzione ha portato alla disponibilità di un'ampia gamma di tipologie di glucometri tra i quali è possibile scegliere il più idoneo alle caratteristiche della persona che deve usarlo, quali ad esempio età, acuità visiva, presenza di altre patologie, tipo di diabete, tipo di terapia, competenza informatica e abitudine a impiegare i sistemi di connettività.

La **Tabella 4.4** riassume le innovazioni tecnologiche dei glucometri introdotti sul mercato nell'ultima decade.

La caratteristica più importante per un glucometro, peraltro, considerata l'importanza che riveste l'automonitoraggio nella corretta gestione del diabete, è rappresentata dall'accuratezza. Il glucometro utilizzato deve essere affidabile ed accurato, in linea con la normativa vigente (EN ISO 15197:2015). Il glucometro ideale, infatti, deve fornire una misurazione veritiera, ripetibile nel tempo, vicina al valore reale e utilizzabile per prendere decisioni terapeutiche.

Nella pratica, l'accuratezza è distinta in analitica (esattezza e precisione) e clinica. L'esattezza consiste nella concordanza tra il risultato di una misurazione e il valore reale, mentre la precisione è il grado di concordanza tra i risultati di misurazioni indipendenti nel corso del tempo.

L'accuratezza clinica è la probabilità di prendere una decisione terapeutica corretta in base al valore ottenuto con un glucometro. La normativa EN ISO 15197:2015 stabilisce, quale criterio minimo per un'accuratezza accettabile, che il 95% dei risultati cada nell'intervallo di riferimento ± 15 mg/dl per valori di glicemia < 100 mg/dl e $\pm 15\%$ per valori di glicemia ≥ 100 mg/dl. Inoltre, tale normativa stabilisce che il 99% dei singoli valori di glucosio misurati deve ricadere entro le zone A e B della griglia di errore, ovvero deve avere effetto minimo o nullo sul risultato clinico.

Tabella 4.4 *Innovazioni tecnologiche dei glucometri (Elaborazione grafica da Ceriello 2015).*

Maneggevolezza, piccole dimensioni, display colorato e allarmi acustici

Tecnologia autocoding

Possibilità di ottenere la media glicemica di tutti i valori registrati (3, 7, 14, 90 giorni)

Aspirazione capillare del sangue (riduzione dell'errore di campionamento)

Porta di inserimento della striscia retroilluminata (con possibilità di esecuzione del test in scarse condizioni di luce)

Campione di sangue e tempo di esecuzione del test ridotti

Prelievo effettuabile da siti alternativi (palmo della mano o avambraccio)

Messaggi di errore

Aggiunta di note ai profili glicemici (malattia, malessere, stress, sport, ecc.)

Impostazione della funzione di avviso (si può impostare l'orario per la rilevazione successiva)

Trasmissione dati al PC e invio dei report per posta elettronica (telemedicina)

Connettività con gli smartphone

Inserimento di informazioni relative ai carboidrati e alle unità d'insulina

Elevato numero di memorizzazioni dati

Riduzione delle interferenze da sostanze endogene ed esogene

Plasma calibrazione

Prestazioni accessorie utili sia per i sanitari sia per i pazienti:

- funzione di allarme di episodi di iperglicemia/ipoglicemia
- accesso rapido a funzioni statistiche (come media e deviazione standard degli ultimi giorni o mesi)
- classificazione in base al pasto
- stima dell'emoglobina glicata
- frecce di tendenza per la verifica del compenso glicemico

Attualmente, quindi, strumenti e accessori sempre più perfezionati e sempre più in grado di favorire l'aderenza alla terapia iniettiva rendono possibile offrire alla persona con diabete, come indicato dalle linee guida del National Institute for Health and Care Excellence (NICE), prestigiose linee guida britanniche riconosciute a livello internazionale, la possibilità di automonitorare la glicemia e autoiniettare la terapia insulinica, nell'ottica del miglioramento della gestione del diabete, della prevenzione delle sue complicanze e del miglioramento della qualità di vita.



Bibliografia

- American Association of Diabetes Educators. *Strategies for Insulin Injection Therapy in Diabetes Self-Management 2011*
- Arendt-Nielsen L, Egekvist T H, Bjerring P. Pain following controlled cutaneous insertion of needles with different diameters. *Somatosensory and Motor Research*, March/June 2006; 23(1/2): 37-43
- Aronson R, Bailey T, Hirsch L et al. Advances in Insulin Injection Research Influences Patient Adherence. *US Endocrinology*, 2013;9(2):114-8
- Blanco M, Hernández MT, Strauss KW, et al. Prevalence and risk factors of lipohypertrophy in insulin-injecting patients with diabetes. *Diabetes Metab* 2013; 39:445-53
- Ceriallo A. L'impatto delle Nuove Norme UNI-EN ISO 15197:2013 sulla qualità dell'automonitoraggio e, quindi, sulla cura del diabete. *MeDia* 2015; 15:224-227
- Commissione Regionale Dispositivi Medici, Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali, "Linee di indirizzo e criteri d'uso dei dispositivi medici con meccanismo di sicurezza per la prevenzione di ferite da taglio o da punta. Febbraio 2015
- Davel H, Berg GI, Allie R et al. Injection technique guidelines for diabetes: sharp and to the point. *JEMDSA* 2014;19(1):8-13
- Diggle J. Are you FIT for purpose? The importance of getting injection technique right *Journal of Diabetes Nursing* 2014;18: 50-7
- Dolinar R. The Importance of Good Insulin Injection Practices in Diabetes Management. *TOUCH BRIEFINGS* 2009: 49-52
- Frid AH, Kreugel G, Grassi G et al. New Insulin Delivery Recommendations. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(9):1231-1255
- Gazzetta Ufficiale Della Repubblica Italiana, Anno 155° - Numero 57, 10-3-2014
- Gelder C. Best practice injection technique for children and young people with diabetes. Volume 26 *Nursing Children And Young People* 2014;26(7):33-36
- Giancaterini I, Ciullo CA, Lovagnini-Scher CA et al. Tecniche iniettive, linee guida. *MeDia* 2014; 14:10-14
- Grassi G, Scuntero P, Trepiccioni R et al. Optimizing insulin injection technique and its effect on blood glucose control. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology* 2014;1:145-150
- Gruppo Inter-Societario AMD-OSDI sulle Tecniche iniettive, a cura di. Consensus AMD-OSDI sulle tecniche iniettive nel soggetto diabetico. *Il Giornale di AMD*, 2014;17:176-81. http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2014/CONSENSUS%20AMD%20OSDI%20INIEZIONI%20p176-181.pdf
- Hirsch LJ, Gibney MA, Albanese J, et al. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm x 32G insulin pen needle in adults with diabetes. *Curr Med Res Opin* 2010; 26:1531-41
- Hirsch LJ, Gibney MA, Lingzhi L, et al. Glycaemic control, reported pain and leakage with a 4 mm x 32 G pen needle in obese and nonobese adults with diabetes: a post hoc analysis. *Curr Med Res Opin* 2012; 28:1305-11
- Kirk J et al. Self-Monitoring of Blood Glucose: Practical Aspects. *J Diabetes Sci Technol* 2010;4(2):435-439
- Kocher S et al. Comparison of Lancing Devices for Self-Monitoring of Blood Glucose Regarding Lancing Pain. *J Diabetes Sci Technol* 2009;3(5):1136-1143
- Kruegel G, Keers J, Kerstens M et al. Randomized Trial on the Influence of the Length of Two Insulin Pen Needles on Glycemic Control and Patient Preference in Obese Patients with Diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2011;13(7): 737-740
- Laviola L, Porcellati F, Gentile S. Lipodistrofie da iniezione di insulina: conoscerle, riconoscerle, prevenirle. *G It Diabetol Metab* 2016;36:32-36
- Saltiel-Berzin R, Cypress M, Gibney M. Translating the Research in Insulin Injection Technique: Implications for Practice. *The Diabetes Educator* 2012;38 (5):635-643
- Smallwood C, Lamarche D, Chevrier A. Examining Factors That Impact In patient Management of Diabetes and the Role of Insulin Pen Devices. *Can J Diabetes xxx* (2016) 1-6
- Spollet GR. Improved Disposable Insulin Pen Devices Provide an Alternative to Vials and Syringes for Insulin Administration. *Diabetes Spectrum Volume 25, Number 2, 2012*
- Torrance T. Effect of insulin needle reuse, size and site of injection on the risk of bending and breaking. *Journal of Diabetes Nursing* 2008;12(1):29-33



Corso ECM-FAD realizzato
con il supporto educativo di

