

L'innovazione tecnologica migliorerà l'esperienza iniettiva dei pazienti: aghi più corti e sottili

Kenneth Strauss

Global Medical Director di Becton Dickinson (BD), Endocrinologo e Direttore della Sicurezza in Medicina presso l'European Medical Association

La consapevolezza di pazienti e operatori circa i benefici del controllo glicemico intensivo è cresciuta enormemente dopo la pubblicazione degli studi *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT) (1) e *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS). Attualmente l'obiettivo della terapia insulinica è il raggiungimento della normoglicemia e contemporaneamente la riduzione delle complicanze e dei rischi associati alle iniezioni di insulina. Questo è valido per tutti i tipi di diabete.

Uno degli effetti collaterali del mantenimento di un buon controllo è che gli episodi ipoglicemici diventano più frequenti. L'ipoglicemia è una delle preoccupazioni principali per le persone che iniettano insulina e rappresenta una sfida per i loro medici. Qualsiasi misura che aiuti a ridurre l'incidenza e/o la severità dell'ipoglicemia risponde ai bisogni sia dei pazienti sia di coloro che ne hanno cura.

La paura dell'ipoglicemia alimenta una certa ansia pre-esistente verso la terapia iniettiva. Questi sintomi di ansia sono fortemente associati a un minore autocontrollo, meno iniezioni quotidiane (2), povero controllo glicemico (3, 4) e a un significativo aumento del rischio di patologie cardiache e periferiche (5).

Il fastidio legato all'iniezione è anche un elemento che contribuisce ad accrescere l'ansia (6, 7). Il miglioramento del comfort durante l'iniezione rappresenta un'area di recente innovazione tecnologica. Un avanzamento in questo campo è il recente ingresso sul mercato dell'ago da 4 mm.

Aghi da 4 mm

La farmacocinetica dell'insulina dimostra che l'iniezione nel tessuto sottocutaneo (SC) è importante per un affidabile e prevedibile assorbimento, aiuta a mantenere livelli

stabili di glucosio nel sangue minimizzando le variazioni nel controllo glicemico che possono portare a ipoglicemia.

Lo spessore della pelle è mediamente di 2 mm con minime variazioni legate a età, genere, BMI (indice di massa corporea) o origine etnica (8).

Lo spessore dello strato SC invece è altamente variabile e dipende dall'età, dal genere, dal BMI e dall'origine etnica (9). Vi è inoltre variabilità nello spessore del SC all'interno delle zone individuali di iniezione (10).

Gli aghi da 4 mm passano attraverso la pelle di tutti i pazienti quando usati con un angolo di 90° rispetto alla pelle. L'ago depositerà l'insulina sotto la pelle e nel tessuto SC con un basso rischio di iniezione IM (intramuscolare). Aghi di lunghezza superiore a 4 mm pongono un rischio crescente di iniezione IM per ogni mm in più. Maggiore è la lunghezza dell'ago, più alto è il rischio di deposito IM di insulina.

Diversi studi sulla farmacocinetica dell'insulina (11-15) hanno dimostrato che il deposito accidentale nel muscolo, specialmente se in esercizio, comporta il rischio di un assorbimento accelerato e può portare a variazioni nel controllo glicemico e a un conseguente maggiore rischio di ipoglicemia. Ciò è vero sia per le vecchie insuline (umana e NPH) sia per i più moderni analoghi (16).

Uno studio a ultrasuoni è stato condotto su pazienti adulti per visualizzare lo spessore della pelle e del SC; i dati emersi da questo studio (17) rivelano la frequenza di iniezioni IM con aghi di diversa lunghezza (Tabella 1). È chiaro che negli adulti gli aghi da 4 mm assicurano una somministrazione SC affidabile del farmaco con una notevole riduzione del rischio di iniezione IM.

Uno studio analogo (18) è stato effettuato su un campione di bambini per visualizzare lo spessore di pelle e SC. Conclusioni simili sono state fatte in merito alla frequenza di iniezioni IM con aghi di diversa lunghezza (Tabella 2).

Tabella 1 Frequenza di iniezioni IM con aghi di diversa lunghezza (adulti)

Lunghezza	Inserimento a 90°		
	ID	SC	IM
4 mm	0	1203	5
5 mm	0	1186	22
6 mm	0	1139	69
8 mm	0	1023	185
12,7 mm	0	665	543

Sulla base del valore medio dello spessore di pelle + tessuto SC in differenti gruppi di età pediatrica, dal punto di vista medico l'utilizzo di aghi corti appare appropriato per tutti i bambini al fine di minimizzare iniezioni IM involontarie che possono aumentare la variabilità glicemica.

Attualmente, l'ago più corto in commercio è quello da 4 mm. Questo studio ha evidenziato che il tasso di iniezioni IM può raddoppiare con l'uso di un ago da 5 mm, quando l'iniezione è fatta in condizioni simili e triplicare con un ago da 6 mm. Uno studio simile ha messo in luce come l'ago da 4 mm (19) riduca il rischio di iniezioni IM senza aumentare il riflusso di insulina dalla superficie della pelle.

Bibliografia

1. DCCT Research group. The effects of intensive treatment of diabetes on the development of progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329: 977-986, 1993.
2. Zambanini A, Newson RB, Maisey M, et al. Injection related anxiety in insulin-treated diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 46: 239-246, 1999.
3. Hanas R, Ludvigsson J. Experience of pain from insulin injections and needle-phobia in young patients with IDDM. *Practical Diabetes Int* 14: 95-99, 1997.
4. Berlin I, Bisserbe JC. Phobic symptoms, particularly the fear of blood and injury, are associated with poor glycemic control in type 1 diabetic adults. *Diabetes Care* 20: 176-178, 1997.
5. Bienvenu OJ, Eaton WW. The epidemiology of blood-injection-injury phobia. *Psychological Medicine* 28: 1129-1136, 1998.
6. Karges B, Muche R, Riegger I, et al. Injection of acidic or neutral insulin and pain: A single-centre, prospective, controlled, noninterventional study in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus. *Clin Ther* 28: 2094-2101, 2006.
7. Karter JK, Subramanian U, Saha C, et al. Barriers to insulin initiation: The translating research into action for diabetes insulin starts project. *Diabetes Care* 2010; 33: 733-735.

Tabella 2 Frequenza di iniezioni IM con aghi di diversa lunghezza (differenti gruppi di età pediatrica)

Età 2-6 anni (totale n=248)

Deposito atteso con un inserimento a 90°

Lunghezza ago	SC	IM	Iniezioni IM (%)
4 mm	198	50	20,2
5 mm	134	114	46,0
6 mm	83	165	66,5
8 mm	40	208	83,9
12,7 mm	7	241	97,2

Età 7-13 anni (totale n=392)

Lunghezza ago	SC	IM	Iniezioni IM (%)
4 mm	374	18	4,6
5 mm	320	72	18,4
6 mm	243	149	38,0
8 mm	136	256	65,3
12,7 mm	24	368	93,9

Età 14-17 anni (totale n=168)

Lunghezza ago	SC	IM	Iniezioni IM (%)
4 mm	164	4	2,4
5 mm	141	27	16,1
6 mm	110	58	34,5
8 mm	57	111	66,1
12,7 mm	6	162	96,4

8. Gibney MA, Arce CH, Byron KJ, Hirsch LJ. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: Implications for needle length recommendations. *Curr Med Res Opin* 26: 1519-1530, 2010.
9. Frid A, Linden B. Where do lean diabetics inject their insulin? A study using computer tomography. *Br Med J* 292: 1638, 1986.
10. Spraul M, Chantelau E, Koumoulidou J, Berger M. Subcutaneous or nonsubcutaneous injection of insulin. *Diabetes Care* 11: 733-736, 1988.
11. Frid A, Ostman J, Linde B. Hypoglycaemia risk during exercise after intramuscular injection of insulin in thigh in IDDM. *Diabetes Care* 13: 473-477, 1990.
12. Frid A, Gunnarson R, Guntner P, Linde P. Effects of accidental intramuscular injection on insulin absorption in IDDM. *Diabetes Care* 11: 41-45, 1988.
13. Thow J, Johnson A, Fulcher G, Home P. Different absorption of Isophane (NPH) Insulin from subcutaneous and intramuscular sites suggests a need to reassess recommended insulin injection technique. *Diabetic Medicine* 7: 600-602, 1990.
14. Vaag A, Handberg A, Lauritzen M, et al. Variation in absorption of NPH insulin due to intramuscular injection. *Diabetes Care* 13: 74-76, 1990.
15. Rave K, Heise T, Weyer C, et al. Intramuscular versus subcutaneous injection of soluble and lispro insulin: Comparison of metabolic effects in healthy subjects. *Diabetes Med* 15: 747-751, 1998.

16. Karges B, Boehm BO, Karges W. Early hypoglycaemia after accidental intramuscular injection of insulin glargine. *Diabetes Med* 22: 1444–1445, 2005.
17. Gibney MA, Arce CH, Byron KJ, Hirsch LJ. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: Implications for needle length recommendations. *Curr Med Res Opin* 26: 1519–1530, 2010.
18. Lo Presti D, Ingegnosi C, Strauss K. Skin and subcutaneous thickness at injecting sites in children with diabetes: Ultrasound findings and injecting recommendations. *Pediatr Diabetes*, 2012 May 14. doi: 10.1111/j.1399-5448.2012.00865.x. [Epub ahead of print].
19. Birkebaek N, Solvig J, Hanson B, et. al. A 4 mm needle reduces the risk of intramuscular injections without increasing backflow to skin surface in lean diabetic children and adults. *Diabetes Care* 31: e65, 2008.

