

Dossier



infad

Informazioni dalla letteratura scientifica per una buona pratica infermieristica

Somministrazione dell'insulina

Il termine diabete mellito comprende un gruppo di patologie caratterizzate da iperglicemia cronica con alterazione del metabolismo dei carboidrati, dei grassi e delle proteine conseguente ad anomalie della secrezione o dell'azione dell'insulina o di entrambe. Il diabete di tipo 1 si manifesta quando il pancreas non produce insulina o ne produce in concentrazione non sufficiente. In genere la terapia per il diabete di tipo 1 prevede la somministrazione più o meno frequente di insulina. Lo scopo del trattamento è quello di ottenere e mantenere il miglior controllo glicemico possibile, evitando di condizionare in modo eccessivo lo stile di vita del paziente e di scatenare crisi ipoglicemiche.¹

Occorre sottolineare che la farmacocinetica dell'insulina (cioè il tempo di assorbimento, di eliminazione e la durata d'azione) può variare molto da soggetto a soggetto in funzione del tipo di formulazione utilizzata, della dose e della sede di somministrazione. Secondo alcuni studi una tecnica di somministrazione corretta è importante per la gestione della glicemia tanto quanto la precisione del dosaggio e il tipo di insulina utilizzata.^{2,3}

Per raggiungere un buon controllo glicometabolico e ridurre il rischio di complicanze è importante una collaborazione stretta tra il paziente e l'équipe medica. Il medico prescrive la terapia mentre l'infermiere ha il compito di somministrarla e di spiegare al paziente come gestire la malattia e come avviene l'autosomministrazione del farmaco.^{4,5,6}

L'insulina

L'insulina è un ormone prodotto dal pancreas indispensabile per la regolazione del metabolismo dei carboidrati, dei grassi e delle proteine. E' inattivata a livello gastrointestinale da alcuni enzimi, per questo non può essere assunta per bocca ma deve essere iniettata. Inoltre per garantire un assorbimento costante del farmaco l'iniezione deve essere fatta per via sottocutanea.⁵

Tipi di insulina

Attualmente nella pratica clinica vengono usate l'insulina umana o i suoi analoghi. In passato era disponibile l'insulina animale ora abbandonata per la sua potenziale immunogenicità. L'insulina umana è prodotta con un processo semisintetico a partire dall'insulina suina oppure con un processo biosintetico, che si avvale della trascrizione di DNA ricombinante umano, inserito in colture batteriche di *Escherichia coli*. Gli analoghi dell'insulina umana sono stati ottenuti modificando la sequenza aminoacidica della molecola dell'insulina con tecniche di laboratorio specifiche.⁷ In particolare è stato sostituito l'aminoacido prolina con l'acido aspartico ed è stata invertita la posizione degli aminoacidi lisina e prolina ottenendo rispettivamente l'insulina aspart e l'insulina lispro, a breve durata d'azione. Gli analoghi a lunga durata d'azione glargine e detemir

sono stati ottenuti invece con sostituzioni e inserimenti nella catena aminoacidica che hanno riguardato la glicina, l'asparagina, l'arginina, la treonina e l'acido miristico.⁸

Le preparazioni in commercio sono principalmente di 3 tipi:

1. a breve durata d'azione (l'insulina solubile umana e gli analoghi dell'insulina umana lispro e aspart);
2. a durata d'azione intermedia (l'insulina isofano umana NPH);
3. a lunga durata d'azione (l'insulina zinco cristallina e gli analoghi dell'insulina umana glargine e detemir).⁵

Possono essere associate preparazioni insuliniche diverse sulla base delle necessità del singolo paziente.

1. L'insulina solubile umana e gli analoghi dell'insulina hanno una breve durata d'azione e svolgono la loro attività in tempi rapidi. Entrambi i tipi di insulina vengono utilizzati nella terapia quotidiana del diabete insulino dipendente e vengono assunti prima dei pasti. La differenza tra insulina solubile umana e analoghi dell'insulina consiste in una cinetica di azione più fisiologica da parte degli analoghi che, rispetto all'insulina solubile, hanno un inizio più veloce, una durata d'azione più breve, migliorano il picco iperglicemico post prandiale e riducono gli episodi di ipoglicemia tardiva (vedi tabella 1). L'insulina solubile umana è la forma indicata in caso di chetoacidosi diabetica e di interventi chirurgici, può essere somministrata per via sottocutanea, endovenosa e intramuscolare. L'emivita, quando viene iniettata per via endovenosa, è molto breve (circa 5 minuti) e il suo effetto scompare entro 30 minuti.⁵
2. Le insuline a durata d'azione intermedia (insulina isofano NPH) hanno effetto dopo circa 2 ore, con un picco tra le 4 e le 8 ore e una durata d'azione tra le 14 e le 16 ore. Di solito vengono somministrate 2 volte al giorno. Per migliorarne l'efficacia spesso l'insulina isofano viene associata a insulina solubile umana a breve durata d'azione.
3. Le insuline a lunga durata d'azione hanno la caratteristica di rimanere in circolo fino a 35 ore.⁵ Tra le insuline a lunga durata d'azione ci sono l'insulina zinco cristallina e gli analoghi dell'insulina umana (glargine e detemir). L'insulina zinco cristallina inizia l'effetto dopo 2-4 ore dalla somministrazione sottocutanea e ha un picco d'azione dopo circa 6-10 ore esaurendosi dopo circa 16-30 ore. Queste insuline iniziano ad avere un effetto entro circa 2 d'ore dalla somministrazione e lo mantengono in modo quasi costante mimando la cinetica fisiologica di secrezione dell'insulina.⁸⁻¹¹ Gli analoghi dell'insulina umana a lunga durata d'azione sono somministrati per via sottocutanea una o 2 volte al giorno e hanno il vantaggio di ridurre le escursioni in senso iper o ipoglicemico.^{5,8} Le linee guida del National Institute for Clinical Excellence raccomandano di utilizzare l'insulina glargine nei pazienti con diabete di tipo 1 e di non prescriberla come trattamento di routine nei soggetti con diabete di tipo 2.¹²

Lo schema terapeutico cambia in base a più fattori fra cui il tipo di insulina, la dieta, lo stile di vita del paziente e il suo compenso glicometabolico. L'obiettivo principale della terapia è mantenere una concentrazione insulinica costante che permetta di controllare la glicemia senza andare incontro a momenti di iperglicemia e di ipoglicemia.¹²

Tabella 1. Farmacocinetica delle principali insuline utilizzate¹³

Caratteristiche dell'insulina	Tipi di insulina	Inizio di azione (minuti)	Durata d'azione (ore)
Insulina a breve durata d'azione	<ul style="list-style-type: none"> • analoghi dell'insulina umana aspart, lispro • insulina solubile 	<ul style="list-style-type: none"> • 10-20 • 15-60 	<ul style="list-style-type: none"> • 2-5 • 4-8
Insulina a durata d'azione intermedia	<ul style="list-style-type: none"> • insulina isofano 	<ul style="list-style-type: none"> • 60-120 	<ul style="list-style-type: none"> • 8-16
Insulina a lunga durata d'azione	<ul style="list-style-type: none"> • zinco insulina cristallina • insulina glargine 	<ul style="list-style-type: none"> • 120-240 • 60-120 	<ul style="list-style-type: none"> • 16-30 • oltre 24

Somministrazione dell'insulina

L'iniezione di insulina va eseguita in zone del corpo sempre diverse, soprattutto quando si usano terapie di tipo intensivo (3-4 iniezioni giornaliere), in modo da evitare complicanze lipoatrofiche o lipoipertrofiche nella zona dell'iniezione. In genere l'insulina viene somministrata con la siringa o con le penne.

Le siringhe da insulina (100 unità/ml) sono facilmente utilizzabili in ogni situazione. Sono chiuse in confezioni sterili che garantiscono una buona sicurezza igienica e sono abbastanza precise permettendo anche di frazionare le unità. Le penne sono i dispositivi più accettati dai bambini e dai soggetti in trattamento intensivo perché l'ago è nascosto e piccolo per cui l'iniezione

è meno dolorosa. Sono dotate di una cartuccia contenente insulina e di una scala graduata per misurare la dose da somministrare. Il funzionamento della penna cambia in funzione del produttore ma in generale si può dire che la quantità da iniettare viene selezionata ruotando l'estremo della penna e percependo uno scatto dopo ogni dose selezionata. Se viene selezionato un numero eccessivo di unità è possibile correggere l'errore senza perdere il principio attivo.

In commercio ci sono 2 tipi di penne da insulina:

- le penne riutilizzabili;
- le penne pre riempite non riutilizzabili.

Le penne riutilizzabili sono dispositivi che devono essere caricati con una cartuccia di insulina. Dopo la somministrazione della dose possono essere riutilizzate dopo aver sostituito l'ago. Le penne pre riempite sono dispositivi d'iniezione pronti per essere usati. Questi strumenti evitano di dover inserire la cartuccia nella penna al momento dell'iniezione, ma non possono essere ricaricati e riutilizzati. Le penne possono essere particolarmente utili per la somministrazione di insulina lontano da casa come a scuola o in vacanza. Sono utili nei bambini che praticano un regime insulinico a somministrazione multipla o con insuline premiscelate.

Ogni penna ha un suo sistema di funzionamento, è importante quindi attenersi sempre alle indicazioni del produttore.

Dal confronto tra somministrazione dell'insulina con siringa e con penna sono emerse alcune differenze:

- le penne sono più accurate rispetto alle siringhe per la somministrazione di basse dosi di insulina (<5 unità), mentre a dosaggi superiori alle 5 unità l'accuratezza è paragonabile;¹⁴
- quando si somministrano dosaggi di insulina inferiori all'unità le siringhe e le penne sono poco accurate, in questi casi possono essere utili le pompe infusive.⁹

Studi recenti stanno valutando l'efficacia della somministrazione di insulina per inalazione. I risultati disponibili sono a volte contraddittori, pertanto non è ancora possibile dare un'indicazione precisa sull'utilizzo di questa via di somministrazione.

Miscelazione di diversi tipi di insulina

Quando si miscelano 2 insuline bisogna considerare le caratteristiche chimico fisiche delle diverse soluzioni e bisogna tenere presente che la miscela finale avrà caratteristiche proprie diverse da quelle delle 2 soluzioni di origine. Se un paziente ha un buon controllo glicemico con una miscela, è preferibile non modificarne la procedura di preparazione.

E' importante attenersi alle indicazioni e prima di fare una qualunque modifica alla prescrizione bisogna parlarne con lo specialista.⁷ In ogni caso andrebbe tenuto in conto che:

- l'insulina glargine non dovrebbe essere miscelata con altre forme di insulina;
- la miscela insulina a breve durata d'azione e insulina isofano può essere conservata o utilizzata subito;
- la miscela insulina a breve durata d'azione e insulina a lunga durata d'azione non è raccomandata perché lo ione zinco dell'insulina a lunga durata d'azione può legarsi all'altra molecola di insulina rallentandone l'assorbimento.⁷
- l'insulina a durata d'azione intermedia non dovrebbe essere miscelata con l'insulina a lunga durata d'azione perché potrebbe formarsi un precipitato di zinco fosfato e potrebbe cambiare la farmacocinetica della molecola.⁷

Tecnica di iniezione

In genere l'insulina viene somministrata nel sottocute. Prima di iniettarla occorre sempre:

- lavarsi le mani;
- controllare la data di scadenza della fiala;
- controllare il tipo di insulina che si sta per somministrare e verificare la corrispondenza con quanto prescritto dal medico.

Prima di procedere alla somministrazione bisogna scegliere la sede dove iniettare il farmaco. Le zone utilizzabili sono:

- l'addome, a una distanza di almeno 2-3 centimetri dall'ombelico: questa sede garantisce un rapido assorbimento;
- il braccio, tra gomito e spalla, sul lato esterno: zona poco indicata per l'iniezione ai bambini per il rischio di somministrazione intramuscolare;

- le cosce nella parte anteriore o laterale: sito utilizzato per la somministrazione insulina a lunga durata d'azione per il più lento assorbimento del farmaco);
- i glutei (quadrante superiore): indicate soprattutto per i bambini perché ci sono poche terminazioni nervose.¹⁶

Per eseguire l'iniezione si può seguire la tecnica della plica cutanea cioè si pizzica la cute con 2 dita formando una plica e si fa penetrare l'ago con un angolo di 45-90°. Pizzicare la cute è utile per allontanare le fasce muscolari sottostanti e assicurare che l'iniezione venga fatta nel sottocute soprattutto se il paziente è un bambino o un adulto molto magro.

In alternativa si può introdurre l'ago nella cute inclinandolo a 45° senza formare la plica. Questa modalità è indicata nei pazienti normopeso (o non eccessivamente magri).

Secondo gli studi la tecnica della plica cutanea sembra la più corretta per l'esecuzione dell'iniezione sottocutanea.¹⁶ Nei bambini o negli adulti molto magri si possono usare aghi corti (8 mm) o ultracorti (5 mm) per ridurre il rischio che l'ago penetri nel muscolo.^{5,17} In alcuni studi si è visto infatti che l'uso di aghi più corti (8 mm) ha ridotto ma non eliminato il rischio di iniezione intramuscolare nei bambini magri. L'uso dell'ago ultracorto (5 mm) non causa differenze in termini di valori glicemici, è più accettato dai bambini (più della metà dei bambini preferiva l'ago ultracorto) perché provoca meno il dolore in sede di iniezione e meno casi di ipoglicemia.^{18,19}

Se il paziente è molto magro si può suggerire di utilizzare un ago da 8 mm e di somministrare il farmaco seguendo la tecnica della plica cutanea, in questo caso la sede da preferire è il gluteo, la zona con maggiore tessuto adiposo. Una volta inserito l'ago occorre aspirare leggermente con lo stantuffo per verificarne il posizionamento corretto nel sottocute. Tuttavia uno studio condotto su 204 iniezioni sottocutanee ha trovato che questa manovra non è un indicatore affidabile.

Non è necessario pulire e disinfettare la cute prima dell'iniezione a meno che l'igiene sia davvero scadente. Le infezioni del sito di iniezione sono molto rare.¹⁵

Uno studio randomizzato di piccole dimensioni (condotto su 42 soggetti) con un follow up limitato (10 settimane) ha trovato che si potrebbe somministrare l'insulina attraverso i vestiti per ridurre il disagio del paziente (soprattutto gli adolescenti). Dalla ricerca risulterebbe che l'iniezione attraverso i vestiti non ha causato infezioni valutate sulla base di nessuna variazione della conta dei leucociti e dei granulociti neutrofili.^{19,20} Tuttavia il Royal College of Nursing ha messo in guardia contro questa tecnica di somministrazione perché le fibre dei tessuti possono ostruire l'ago, possono essere trasportate nel sottocute con il rischio di causare infezioni. Inoltre l'ago attraversando i tessuti può perdere la lubrificazione.²¹

Quando l'insulina viene somministrata con la penna è importante tenerla ferma nella mano, inserire l'ago nella cute e premere il bottone di rilascio all'estremità della penna. Occorre mantenere la penna inserita qualche secondo prima di estrarla per essere sicuri che tutta l'insulina sia stata iniettata e per evitare di perdere il principio attivo.

Tempi della somministrazione

Nella pratica clinica viene raccomandata la somministrazione dell'insulina a breve durata d'azione circa 20-30 minuti prima di mangiare in modo da mimare nel miglior modo possibile la cinetica di secrezione dell'insulina.¹⁶

Uno studio ha preso in esame la cinetica di assorbimento dell'insulina esogena somministrata attraverso iniezione sottocutanea. In particolare è stato considerato l'effetto del cambiamento del sito di iniezione, della temperatura, del massaggio locale e dell'esercizio fisico. Si è visto che un bagno caldo e il massaggio locale aumentano i livelli sierici di insulina nei primi 90 minuti dopo l'iniezione; il raffreddamento dell'area di iniezione rallenta invece l'assorbimento.⁴

E' importante precisare che la durata d'azione di ogni tipo di insulina può variare da soggetto a soggetto, per cui a risposta glicemica deve essere valutata sul singolo paziente.

Il fabbisogno di insulina può aumentare in corso di infezioni, stress, traumi o durante la pubertà e in gravidanza. Può ridursi invece in soggetti con insufficienza renale o epatica o con malattie metaboliche come per esempio la malattia di Addison o l'ipopituitarismo.

Inoltre va ricordato che il dosaggio dell'insulina va modificato in funzione dell'esercizio fisico o di prestazioni sportive del soggetto diabetico.

In genere i trattamenti insulinici prevedono la somministrazione di 2-3 iniezioni al giorno. Nel trattamento intensivo invece sono raccomandate 3-4 iniezioni al giorno o l'infusione con pompa.⁵

Una revisione sistematica di studi condotti su adulti ha trovato che il trattamento intensivo aumenta gli episodi di ipoglicemia, il rischio di chetoacidosi (se vengono usate pompe infusive) e la mortalità da complicanze acute del trattamento ma non la mortalità per tutte le cause.^{1,22}

Non sono state trovate revisioni sistematiche né studi randomizzati condotti sugli adolescenti sugli effetti del trattamento intensivo rispetto a quello convenzionale su livelli di emoglobina glicata, qualità della vita, incidenza di ipoglicemia, chetoacidosi diabetica, mortalità, ritenzione dei liquidi.¹

Effetti negativi locali

In genere le iniezioni sottocute di insulina non hanno effetti negativi importanti. In alcuni casi può verificarsi una lipodistrofia (condizione caratterizzata dalla riduzione del tessuto adiposo periferico degli arti talora accompagnata da alterazioni del metabolismo lipidico) nella sede di iniezione. Questa complicanza può essere evitata alternando le aree cutanee in cui viene effettuata l'iniezione.⁵ Con l'introduzione di insuline altamente purificate i fenomeni lipodistrofici sono diventati una complicanza rara.

Nei bambini invece è abbastanza comune la lipoipertrofia, cioè l'accumulo nodulare di tessuto adiposo sottocutaneo, fenomeno anch'esso favorito dalla scarsa rotazione delle sedi di iniezione. I noduli lipoipertrofici sono poco innervati e quindi meno dolorosi e per questo a volte vengono scelti erroneamente come sede di iniezione rischiando così una variazione dell'assorbimento del farmaco a causa anche della scarsa vascolarizzazione.

Reazioni di ipersensibilità locale sono poco comuni, ma quando si verificano, potrebbero dipendere dal tipo di insulina (o del conservante). Il problema può essere risolto cambiando la preparazione di insulina. Si raccomanda di controllare regolarmente le sedi di iniezione.¹⁶

Occorre precisare che il principale effetto negativo sistemico è l'ipoglicemia, problema cui possono andare incontro tutti i soggetti trattati con insulina.

Conservazione dell'insulina

Per la corretta conservazione dell'insulina è importante attenersi sempre alle indicazioni del produttore, in genere tuttavia l'insulina va conservata in frigorifero (2-8 °C), non deve essere congelata, non va esposta a temperatura superiore ai 30 °C e deve essere conservata al riparo della luce.^{7,16}

Se è previsto un consumo rapido (per esempio in ospedale, dove il flacone viene utilizzato su più pazienti) il flacone può essere tenuto a temperatura ambiente, facendo però attenzione a evitare l'esposizione a temperature estreme. Su ogni flaconcino è sempre riportata la data di scadenza ma i flaconcini aperti vanno consumanti entro un mese dall'apertura indipendentemente dalla data riportata sulla confezione.

Educazione del paziente

Per migliorare il controllo della glicemia e ridurre il rischio di effetti negativi è importante una stretta collaborazione tra il paziente e l'équipe medica. E' necessario che il personale medico-sanitario organizzi alcuni incontri per informare il paziente su come gestire la malattia. L'educazione del paziente diabetico è un punto chiave che comprende molteplici aspetti (dieta, attività fisica, terapia, complicanze della malattia eccetera); in questo dossier ci limitiamo a fornire le indicazioni che dovrebbero essere date al paziente riguardo alla corretta autosomministrazione dell'insulina.

Quando si spiega la tecnica di iniezione bisogna tenere presente che nella maggior parte dei casi il paziente ha paura delle iniezioni. In questi casi occorre ascoltare la persona e rassicurarla cercando di stabilire una buona relazione con il paziente.

Prima di procedere alla spiegazione della tecnica di iniezione è importante raccomandare al paziente di controllare sempre la data di scadenza del flaconcino prima di effettuare l'iniezione (ricordando che i flaconcini già aperti non possono essere usati dopo un mese) e di accertarsi che l'aspetto della soluzione che sta per iniettarsi non sia alterato, cioè che il colore sia quello caratteristico e che non vi siano precipitati. Tali cambiamenti devono far sospettare un'alterazione del principio attivo. In questi casi è necessario utilizzare un altro flaconcino.

Solo dopo aver effettuato queste verifiche il paziente può procedere all'iniezione sottocutanea (vedi Tecnica di iniezione a pagina 3).

Può essere utile consegnare al paziente materiale scritto che fornisca indicazioni semplici su come comportarsi e che ricordi di:

- somministrare l'insulina a temperatura ambiente per ridurre il rischio di irritazione e dolore;⁷

- iniettare l'insulina nel sottocute, rispettando la tecnica corretta;
- conservare l'insulina seguendo le indicazioni del produttore;
- non riutilizzare l'ago dopo l'iniezione;
- alternare le sedi di iniezione per ridurre il rischio di complicanze (lipoipertrofie, lipoatrofie).

Inoltre occorre raccomandare al paziente di controllare la glicemia spiegando che le concentrazioni di glucosio variano molto nel corso della giornata e che quindi non è possibile mantenere una condizione di normoglicemia per tutte le 24 ore. La glicemia dovrebbe essere mantenuta tra 72 e 180 mg/dl, ma possono essere accettate variazioni per periodi limitati. Le linee guida dell'American Diabetes Association raccomandano ai soggetti con diabete di tipo 1 di controllare la glicemia almeno 3 volte al giorno.

Raccomandazioni

- Il dolore durante l'iniezione è un problema frequente nei bambini. Controllare l'angolo e la profondità di iniezione per essere certi che l'iniezione non venga eseguita nel muscolo.
- Somministrare l'insulina a temperatura ambiente perché l'iniezione può essere dolorosa.
- La fuoriuscita di insulina quando si estrae l'ago è relativamente comune. Raccomandare di ritirare l'ago lentamente e di premere con un dito sulla sede di iniezione senza massaggiare.
- Quando si inietta l'insulina con la siringa non è indicato creare la bolla d'aria (tecnica raccomandata con le vecchie siringhe di vetro) perché le attuali siringhe di plastica consentono di iniettare tutta la dose del farmaco.

Bibliografia

1. Clinical Evidence edizione italiana. Zadig Milano 2006;4:28-9.
2. Thow JC, Johnson AB, Fulcher et al. Different absorption of isophane (NPH) insulin from subcutaneous and intramuscular sites suggests a need to reassess recommended insulin injection technique. *Diabetic Medicine* 1990; 7:600-2.
3. Kolendorf K, Bojsen J, Deckert T. Clinical factors influencing the absorption of 125 I-NPH insulin in diabetic patients. *Hormone and Metabolic Research* 1983; 15:274-8.
4. Berger M, Cuppers HJ, Hegner H et al. Absorption kinetics and biologic effects of subcutaneously injected insulin preparation. *Diabetes Care* 1982;5:77-91.
5. Guida all'uso dei farmaci. Masson Milano 2005;3:299-303.
6. Annersten M, Willman A. Performing subcutaneous injections: a literature review. *Worldviews on evidence based nursing* 2005;2:122-30.
7. American Diabetes Association. Insulin administration. *Diabetes Care* 2004;27:106-9.
8. Hirsch IB. Insulin analogues. *The New England Journal of Medicine* 2005;352:174-83.
9. Bolli GB, Owens DR. Insulin glargine. *The Lancet* 2000;356:443-5.
10. Devendra D, Liu E, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: recent developments. *British medical journal* 2004;328:750-4.
11. Owens DR, Zinman B, Bolli G. Insulin today and beyond. *The Lancet* 2001;358:739-46.
12. National Institute for Clinical Excellence. Final appraisal determination long-acting insulin analogues for the treatment of diabetes - insulin glargine. National Institute for Clinical Excellence 2002.
13. Day C, Archer H, Bailey CJ. Recent advances in insulin therapy. *Diabetes* 2003;10:379-84.
14. Lteif AN, Schwenk WF. Accuracy of pen injectors versus insulin syringes in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:137-40.
15. AAVV. Linee Guida dell'ISPAD per la gestione del diabete mellito nei bambini e negli adolescenti. Edizione Italiana a cura di Francesco Chiarelli 2000;59.
16. Keith K, Nicholson D, Rogers D. Accuracy and precision of low-dose insulin administration using syringes, pen injectors and a pump. *Clinical Pediatrics* 2004; 43:69-74.
17. Strauss K. A pan-European epidemiologic study of insulin injection technique in patients with diabetes. *Practical Diabetes International* 2002;19:71-6.
18. Polaschegg E. Effect of physicochemical variables of regular insulin formulations on their absorption from the subcutaneous tissue. *Diabetes research and clinical practice* 1998;40:39-44.
19. Graff MR, McClanahan MA. Assessment by patients with diabetes mellitus of two insulin pen delivery systems versus a vial and syringe *Clinical Therapeutics* 1998; 2:486-96.
20. Fleming DR, Jacober SJ, Vandenberg MA et al. The safety of injecting insulin through clothing. *Diabetes Care* 1997; 20:244-7.
21. Royal College of Nursing. Starting insulin treatment in adult with type 2 diabetes. Royal College of Nursing 2007.
22. Reichard P, Britz A, Cars I et al. The Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS): 18 months' results. *Acta Med Scand* 1988;224:115-22.

Dossier InFad – anno 2, n. 25, luglio 2007

© Editore Zadig via Calzecchi 10, 20133 Milano

www.zadig.it

e-mail: segreteria@zadig.it

tel.: 02 7526131 fax: 02 76113040

Direttore: Pietro Dri

Redazione: Nicoletta Scarpa

Autori dossier: Nicoletta Scarpa, Zadig, e Luigi Pais dei Mori, infermiere