

# Lesioni cutanee, terapia insulinica e compenso metabolico

S. Gentile<sup>1</sup>, F. Strollo<sup>2</sup>,  
f.strollo@alice.it

1 Dipartimento di Medicina Clinica  
e Sperimentale, Ila Università di Napoli;  
2 U.O.C. Endocrinologia  
e Malattie Metaboliche, INRCA-IRCCS, Roma

**Parole chiave:** Insulina, lesioni cutanee,  
compenso glicemico, invecchiamento,  
sesso, educazione

**Key words:** Insulin, skin lesions,  
glucose control, aging, gender, education

Il Giornale di AMD, 2010;13:39-41



## Riassunto

Solo una piccola parte dei soggetti con diabete mellito raggiunge e mantiene nel tempo un buon controllo glico-metabolico: una delle cause di tale fenomeno è la variabilità dell'assorbimento di insulina dal tessuto sottocutaneo fra un pasto e l'altro. In una recente analisi osservazionale condotta su 180 soggetti con diabete mellito insulino-trattato abbiamo verificato i rapporti fra presenza di aree cutanee distrofiche e compenso glicemico ed in un piccolo studio di intervento su un sottogruppo di questi abbiamo analizzato la risposta a 10 U.I. di glulisina iniettata in un'area cutanea sana o distrofica in occasione di un pasto standard. Abbiamo così potuto rilevare un'elevata prevalenza di punture multiple, noduli distrofici e soffiusioni emorragiche, con massima espressione nei pazienti ultrasessantenni, di tipo 2 e di genere femminile ed un'associazione positiva fra valori elevati di HbA1c e presenza di lesioni multiple. Inoltre abbiamo constatato un ritardo di assorbimento dell'ormone e concentrazioni glicemiche più elevate quando l'insulina veniva iniettata in corrispondenza di aree distrofiche.

In presenza di pazienti ad elevata variabilità glicemica appare quindi fondamentale realizzare un'attenta ispezione della cute e soffermarsi con particolare insistenza su tale elemento in occasione delle sedute di educazione terapeutica strutturata.

## Summary

Only few people with diabetes reach target glucose levels and keeps there over time due to a number of factors inclu-

ding variability in insulin absorption from subcutaneous tissue from meal to meal. In our recent observation study concerning 180 people with insulin-treated diabetes mellitus we analyzed the relationship between dystrophic skin areas and glucose control and in a parallel intervention study we randomly injected subcutaneously 10 I.U. glulisine into either normal or dystrophic areas before a standard meal. We found a high prevalence of multiple pricks, dystrophic nodules and bruising, especially in oversixty, type 2 and female subjects and a positive association between high HbA1c levels and multiple lesions. We also found a slower insulin absorption pattern and higher blood glucose levels in those who were injected insulin into dystrophic areas.

When dealing with people displaying wide glucose variability it is therefore mandatory to carefully inspect skin and stress this item during educational sessions.

Solo una piccola parte dei soggetti con diabete mellito raggiunge e mantiene nel tempo un buon controllo glico-metabolico (1): tale osservazione è diffusa e quasi accettata dalla comunità diabetologica italiana come se fosse una fatalità connaturata alla stessa essenza della malattia, ampiamente giustificabile con la proverbiale scarsa compliance alla terapia farmacologica e all'ottimizzazione dello stile di vita.

D'altra parte è osservazione comune come entrambi questi strumenti della cura richiedano un supporto psico-educazionale valido e continuativo da parte dell'équipe diabetologica, elemento purtroppo spesso carente (2) anche se universalmente riconosciuto indispensabile all'acquisizione da parte del paziente delle competenze necessarie alla realizzazione duratura di un'efficace auto-cura. Per gravi carenze educazionali, quindi, oltre del il 25% dei pazienti insulino-trattati modificano arbitrariamente il regime di cura evitando del tutto l'iniezione o modificandone la posologia senza valutare correttamente il rapporto insulina-carboidrati al momento del pasto o tener conto dell'insulino-sensibilità individuale (3). La pratica clinica insegna in ogni caso come alla variabilità glicemica dei nostri pazienti concorrano spesso fattori tanto prevedibili quanto sottovalutati nel quotidiano che condizionano assorbimento, farmacocinetica ed effetto biologico dell'in-

sulina. Fra questi figurano, ad es., l'uso di siringhe da insulina tarate a caratteri talmente piccoli da risultare di fatto illeggibili (evento tutt'altro che infrequente nonostante a sempre maggiore diffusione delle ben più pratiche penne "usa e getta"), la mancata attenzione al corretto intervallo tra somministrazione di insulina e pasto (4); la mancata o insufficiente miscelazione di insulina regolare e NPH negli ancora non rari casi di resistenza all'utilizzo degli analoghi (5), la scorretta conservazione di insulina in frigorifero (6) e l'utilizzazione di sedi di somministrazione non corretta (7).

Concentriamoci ora su quest'ultimo aspetto: una sede di iniezione può essere definita "non corretta" non solo perché esula, ad es., dalle caratteristiche aree consigliate da tutti i testi specialistici, ma anche perché corrisponde ad un'area distrofica determinata da reiterati errori nella tecnica di somministrazione. Ancora oggi tali errori non sono affatto rari, nonostante sottolineiamo ripetutamente che gli aghi di iniezione non devono mai essere riutilizzati per evitare che si creino bolle d'aria responsabili di un inevitabile sottodosaggio, che il lume sia parzialmente ostruito dall'insulina cristallizzata e soprattutto che la punta si deformi provocando microtraumi e lacerazione dei tessuti. Di fatto una gran parte dei pazienti ammette di sostituire l'ago solo quando avverte dolore, per motivazioni molto di rado inopportune nobili, quali il tentativo di contribuire in parte al risparmio di spesa sanitaria, e per lo più banali, quali la pigrizia o l'incapacità di organizzarsi opportunamente: il trauma provoca inevitabilmente una diapedesi eritrocitaria con più o meno evidenti manifestazioni microemorragiche e il rilascio di fattori di crescita che, unitamente all'insulina, inducono la formazione di noduli (aree di lipodistrofia). In tali zone la sensibilità dolorifica si attenua e quindi più volentieri il paziente inietta le dosi insuliniche successive: ne nasce un circolo vizioso per cui un errore genera ulteriori comportamenti inopportuni amplificando i danni.

Sul tema il nostro gruppo ha recentemente pubblicato un articolo su *Acta Diabetologica* (8) descrivendo quanto osservato in 180 pazienti insulino-trattati di età media 64 anni che avevano accettato sia di sottoporsi al dosaggio dell'HbA1c e all'automonitoraggio glicemico sia di riempire questionari standard sulle abitudini di conservazione del farmaco e di iniezione. I pazienti erano stati oggetto di un attento esame obiettivo cutaneo teso all'identificazione sistematica di eventuali aree di lesione su tutta la superficie corporea abitualmente utilizzata per le iniezioni perché distante da rami nervosi e vasi sanguigni di calibro significativo (i quattro quadranti dell'addome attorno all'ombelico, la regione deltoidea e tricipitale delle braccia, la regione anteriore e laterale delle cosce, i glutei e la regione sovraglutea) alla ricerca di soffiusioni emorragiche, segni di punture multiple o veri e propri noduli atrofici o ipertrofici, a loro volta accuratamente riportati e descritti un registro.

Abbiamo notato in questo modo un'elevata preva-



**Figura 1.**  
Nodulo lipodistrofico addominale.

lenza di soggetti con lesioni cutanee, pari cioè al 63.0%, con massima espressione nei pazienti di tipo 2. Di fatto gli ultrasessantenni presentavano un rischio triplicato ( $p < 0.01$ ) e il genere femminile raddoppiato ( $p < 0.05$ ) in termini di lesioni, che, quando presenti nello stesso soggetto, erano rappresentate in primis da punture multiple, poi da noduli distrofici e infine da soffiusioni emorragiche. Valori elevati di HbA1c risultavano positivamente associati ( $p < 0.01$ ) alla presenza di lesioni, specie se multiple, ma non all'errata conservazione del farmaco (in frigorifero anziché a temperatura ambiente) che pure mostrava una tendenza non significativa in tal senso.

Suffragati da tale constatazione, in un sottogruppo giovane abbiamo confrontato la risposta ad un pasto standard a 10 U s.c. dell'analogo rapido glulisina iniettata su un'area cutanea sana e, in sequenza temporale casuale, su un'area lipodistrofica (Fig. 1) per verificare se la presenza di una lesione cutanea interferisse con l'efficacia della terapia. Abbiamo documentato in tal modo un ritardo di mezzora dell'assorbimento e un'attenuazione del picco e della stessa area sotto la curva dell'insulina entro 150 minuti, associati a concentrazioni glicemiche maggiori in corrispondenza del picco insulinico e livelli più elevati dell'area sotto la curva della glicemia entro i primi 150 minuti ( $p < 0.01$ ). Diretto corollario di quanto rilevato diventa l'estrema imprevedibilità della risposta glicemica in rapporto alla scelta ripetuta di aree cutanee distrofiche.

Chi fosse interessato troverà in bibliografia gli estremi del lavoro, ma a noi premeva soprattutto di sottolineare il messaggio pratico che emerge chiaramente dai dati: bastano errori molto banali di comportamento per vanificare gli sforzi di team diabetologici professionalmente ineccepibili, entusiasti e attenti che diano per scontata la buona pratica quotidiana da parte dei pazienti.

Dalla nostra osservazione emerge la forte relazione tra danno cutaneo, elevazione dei parametri glicemici e del conseguente rischio di complicanze macro- e micro-vascolari. Occorre quindi verificare di persona le

scelte operate dai soggetti con diabete in termini di siti di iniezione e non sottovalutare mai la necessità di ripetere continuamente messaggi educativi considerati fin troppo facili da acquisire: cambiare l'ago ad ogni somministrazione e ruotare i siti di iniezione non rappresenta un optional ma un cardine terapeutico in grado di contrastare la variabilità glicemica, uno dei fattori di aggravamento del quadro clinico attualmente più accreditato e temuto dalla comunità scientifica.

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. Cimino A, Giorda C, Meloncelli I, Nicolucci A, Pellegrini F, Rossi MC, Vespasiani G. Quality indicators of care in Italy. AMD, Kino, Torino 2006
2. Corsi A, Bruttomesso D, Clementi L, Girelli A, Orsi E, Richini D.- GISED. Organizzazione dell'attività educativa nei Centri di diabetologia in Italia: indagine conoscitiva del GISED. XV Congresso Nazionale AMD, Genova 2005, Contributi Scientifici, MEDIA, vol. 5,(Suppl.), p. 30, 2005
3. Nicolucci A. Relazione III Convegno del Centro Studi e Ricerche AMD, Ancona, 12-14 ottobre 2006.
4. Gin H, Hanaire-Broutin H. Reproducibility and variability in the action of injected insulin. *Diabetes Metab* 31: 7-13, 2005
5. Guerci B, Suavenet JP. Subcutaneous insulin: pharmacokinetic variability and glycemic variability. *Diabetes Metab* 31: 4S 7-4S 24, 2005
6. Young RJ, Steel MJ, Frier BM, Duncan LJ. Insulin injection sites in diabetes: a neglected area? *BMJ* 283; 349, 1981
7. Hambridge K. The management of lipodystrophy in diabetes care. *Br J Nurs*16; 520-4, 2007.
8. Gentile S, Agrusta M, Guarino G, Carbone L, Cavallo V, Carucci I, Strollo F. Metabolic consequences of incorrect insulin administration techniques in aging subjects with diabetes. *Acta Diabetol.* 2010 Jan 21 [Epub ahead of print] - DOI 10.1007/s00592-009-0172-x.

