

I microinfusori (o pompe) per insulina sono dispositivi che consentono l'infusione continua dell'ormone nel tessuto sottocutaneo (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion o CSII).

In una persona non diabetica, l'insulina viene prodotta dalle Isole di Langerhans del pancreas ogni qualvolta l'organismo lo richiede. Abbiamo così:

- una quota definita "basale" (che ha la funzione di regolare la produzione di glucosio da parte del fegato)
- una quota maggiore in occasione dei pasti.

Possiamo schematizzare in 3 punti i meccanismi attraverso cui l'insulina esercita i propri effetti a livello delle cellule bersaglio:

- legame al proprio recettore
- attivazione del recettore
- propagazione intracellulare del segnale.

Il recettore per l'insulina è costituito da due subunità alfa aggettanti all'esterno della membrana cellulare e da due subunità beta che si trovano sul versante intracellulare. Con il legame dell'insulina alla subunità alfa, il recettore subisce una modifica conformazionale che ne determina l'attivazione. Questo processo induce, a sua volta, l'attivazione di varie proteine cellulari che, attraverso complesse reazioni, propagano il segnale e fanno in modo che l'insulina possa esercitare le proprie funzioni sul metabolismo e sulla crescita cellulare.

Nel soggetto con diabete tipo 1 (in cui la carenza di insulina è dovuta alla distruzione autoimmune delle cellule beta delle isole di Langerhans) si deve cercare di riprodurre il più fedelmente possibile la fisiologica funzione dell'insulina, garantendo una adeguata insulinizzazione basale e adeguati picchi insulinemici in occasione dei pasti.

Nel caso delle somministrazioni multiple effettuate con siringhe o penne:

- L'insulinizzazione al momento del pasto è assicurata dalle dosi di Insulina ad azione Rapida o Analogo dell'Insulina somministrata prima di ogni pasto.
- L'insulinizzazione basale (quella che fornisce livelli insulinemici nel periodo di digiuno) si ottiene somministrando Insulina ad azione Intermedia o Lenta.

La terapia con CSII si fece strada negli anni '60 con apparecchi voluminosi e pesanti che consentivano la somministrazione di insulina per via endovenosa.

Agli inizi degli anni '90, dopo la dimostrazione del ruolo fisiopatologico della iperglicemia cronica nella patogenesi delle complicanze croniche legate al diabete e dell'importanza del trattamento intensivo del diabete sulla prevenzione primaria e secondaria delle complicanze croniche del diabete tipo 1, la terapia con CSII ha suscitato rinnovato interesse, soprattutto per la disponibilità di microinfusori sempre più maneggevoli, sicuri ed efficaci.

Un ulteriore e significativo impulso alla diffusione di tale presidio è stato dato, negli ultimi anni, dall'avvento di analoghi ad azione rapida dell'insulina, che appaiono particolarmente versatili per il loro più rapido assorbimento nella sede di somministrazione, la maggior termostabilità e la ridotta tendenza alla precipitazione.

La farmacocinetica degli analoghi li rende più simili all'insulina endogena.

Il microinfusore consente di somministrare in maniera continua Insulina nel tessuto sottocutaneo. Viene utilizzata solo Insulina Regolare o Analogo dell'Insulina, somministrati secondo due modalità:

- Infusione Basale: a partire da una velocità di 0,1 UI/h ottenendo, a seconda dei dispositivi, da 6 a 48 diverse velocità d'infusione nelle 24h.
- Infusione in Boli: ottenuta su comando del soggetto in occasione dei pasti o per correggere episodi di iperglicemia inattesa.

I modelli maggiormente utilizzati in Italia sono, attualmente, prodotti dalla MiniMed Inc. (www.minimed.com) e dalla Disetronic Medical System (www.disetronic.com). I microinfusori hanno dimensioni e peso minimi.

Le batterie permettono una autonomia variabile da 2 settimane a circa 2 mesi. L'infusione continua avviene attraverso un motore meccanico (Disetronic) o a solenoide (MiniMed) che eroga l'insulina contenuta in un apposito serbatoio (cartuccia). Sia le funzioni del motore che quelle elettroniche sono controllate da microprocessori e i set infusionali sono realizzati in materiali insulino-compatibili (polietilene, teflon, ecc) che riducono l'incidenza di precipitazione

ed adesione insulinica possibili cause di occlusione del set di infusione. Rispetto ai modelli precedenti, i nuovi microinfusori sono dotati di allarmi che si attivano in caso di problemi tecnici di funzionamento (occlusione del set di infusione, serbatoio vuoto, esaurimento delle batterie, ecc).

Attualmente i vantaggi della CSII sono soprattutto farmacocinetici e legati alla maggiore flessibilità terapeutica, soprattutto per la possibilità di impiegare insulina ad azione rapida. La terapia con CSII può consentire, inoltre, un maggior adeguamento della terapia insulinica alle abitudini di vita del paziente. La somministrazione di insulina può essere, infatti, variata in risposta alla modificazione dell'assunzione dei pasti (che possono essere ritardati o non consumati senza alterare il controllo delle glicemie), dell'esercizio fisico e degli orari di lavoro. I più stabili livelli glicemici e la possibilità di variare la quantità di insulina somministrata in base al fabbisogno, comportano anche un minor rischio di ipoglicemia.

Non a caso l'uso della CSII riduce gli eventi ipoglicemici, senza modificazioni dei livelli di emoglobina glicosilata.

L'uso dei microinfusori può inoltre risultare utile nei soggetti che presentino estrema sensibilità all'insulina (dose giornaliera <20UI o 0.4 UI/Kg) poiché permette una conveniente somministrazione di frazioni di unità di insulina.

I potenziali rischi della terapia con CSII, peraltro segnalati sempre meno frequentemente con i nuovi apparecchi, sono rappresentati da possibili complicanze acute quali iperglicemia, chetoacidosi, ipoglicemia.

Rari sono poi i processi infettivi nella sede di somministrazione dell'insulina specialmente dopo l'introduzione di ago-cannule in materiale biocompatibile che hanno sostituito i set infusionali che utilizzano aghi sottocutanei.

L'ago-cannula ha un'anima in metallo che permette l'introduzione della cannula; dopo l'introduzione, la parte metallica viene sfilata, e nel sottocute resta solo la cannula in materiale biocompatibile.

Malgrado queste indubbie potenzialità, poche informazioni sono disponibili sull'uso di tale forma di terapia nel nostro Paese anche se, negli ultimi anni, si è assistito ad un progressivo e sensibile aumento dell'utilizzo della CSII nella terapia del paziente con diabete tipo 1.

Motivazione, maturità ed accettazione della malattia diabetica sono importanti fattori di screening dei pazienti da indirizzare verso la CSII.

I pazienti devono essere consapevoli che tale terapia impone l'uso di frequenti autodeterminazioni della glicemia e la necessità di rimanere in stretto contatto con l'Istituzione presso la quale la pompa è stata applicata.

Si richiedono, inoltre, livello intellettuale e capacità fisiche per assimilare le conoscenze, ed eseguire le tecniche necessarie all'impiego della pompa.

I pazienti dovranno essere inoltre in grado di fronteggiare situazioni di emergenza quali iperglicemie o ipoglicemie inattese ed avere la capacità di risolvere problemi tecnici e di gestione.

Pazienti con problemi psichiatrici o con problemi psicologici (ad esempio la paura di far sapere di essere diabetico, il desiderio di nascondere il microinfusore, ecc.) sono da escludere dalla terapia con CSII.

Dopo la selezione, occorre illustrare al paziente i vantaggi, gli svantaggi e gli obiettivi terapeutici del trattamento con CSII.

Oltre agli aspetti tecnici dell'impiego del microinfusore, devono essere fornite indicazioni riguardanti norme igieniche da seguire, soprattutto per quanto riguarda la sede di impianto dell'ago-cannula, la gestione delle ipoglicemie e delle iperglicemie, il comportamento da tenere nei giorni di malattia e durante esercizio fisico.

Occorre inoltre che il paziente sappia instaurare una terapia insulinica iniettiva qualora la pompa fosse malfunzionante o in quelle situazioni che vedono una rimozione temporanea della pompa.

Alla luce di tutto ciò si raccomanda un periodo di ricovero in regime di Day Hospital o ricovero ordinario presso la struttura che si farà carico di tale forma di terapia, onde fornire tutte le informazioni necessarie e procedere infine all'avvio del trattamento.

Il trattamento con microinfusore, seppur in continuo e costante aumento, verosimilmente per problemi di costo è tuttora praticato in un numero limitato di pazienti se si rapporta al numero di persone con diabete mellito tipo 1 che potrebbero potenzialmente trarne beneficio.

Altro motivo che può spiegare il limitato uso di CSII è il fatto che la Struttura che segue il paziente deve dare disponibilità continua (24 ore su 24) in caso di necessità (come segnalato dalla circolare del 19 aprile 1988 del Ministero della Sanità).