

# LA TERAPIA MEDIANTE MICROINFUSORE PER INSULINA NELLA REGIONE TOSCANA

M. ARAGONA, R. GIANNARELLI, A. COPPELLI, M. LORENZETTI, A. MARSOCCI, L. TRAMONTI\*\*, C. PESTELLINI\*\*,  
E. MARTINUCCI\*, S. DEL PRATO, P. MARCHETTI

Centri Regionali di Riferimento per il Diabete, Dipartimento di Endocrinologia e Metabolismo, Università degli Studi di Pisa, Pisa; \*Ospedale Meyer di Firenze, Firenze; \*\*Dipartimento Diritto alla Salute e Politiche di Solidarietà, Regione Toscana

**riassunto**

L'uso del microinfusore per insulina (CSII) rappresenta una valida alternativa nel trattamento del diabete tipo 1. Poche informazioni sono disponibili riguardo tale pratica nel nostro Paese. In questo studio riportiamo i risultati circa l'utilizzo di CSII in Regione Toscana. L'indagine è stata condotta, tramite apposito questionario, in collaborazione con il Dipartimento Diritto alla Salute e Politiche di Solidarietà della Regione Toscana, e il contributo dei Servizi di Diabetologia operanti in ambito ospedaliero e sul territorio. Al giugno 2000, i pazienti in terapia con CSII in Toscana erano 32, così suddivisi per AUSL: 1 a Lucca e a Livorno, 2 a Prato, 3 a Pistoia, 6 a Siena e 16 a Pisa (adulti) e 3 (adolescenti) a Firenze. L'età dei pazienti adulti era di  $49 \pm 11$  anni, con un rapporto maschi/femmine di 11/21. La durata del diabete è di  $22 \pm 10$  anni. La durata della terapia con CSII era di  $6,3 \pm 5,2$  anni. I tipi di microinfusori utilizzati erano: 10 Minimed, 6 Microjet Quark, 16 H-Tron Disetronic. Dieci pazienti utilizzavano insulina ad azione pronta e 22 l'analogo dell'insulina lispro. Tutti i pazienti eseguivano un accurato automonitoraggio domiciliare della glicemia (3-4 stick/die) e afferivano al Servizio di Diabetologia di riferimento  $7 \pm 3$  volte per anno. L'HbA<sub>1c</sub> nel periodo pre-CSII era  $9,3 \pm 1,7\%$ ; dopo posizionamento del microinfusore, i valori di HbA<sub>1c</sub> sono risultati:  $8,6 \pm 1,7\%$ ,  $8,2 \pm 1,4\%$  e  $8,0 \pm 1,2\%$  rispettivamente a 3, 6 e 12 mesi, e  $7,5 \pm 1,1\%$  al momento dell'ultimo rilievo (valori significativamente minori, con  $p < 0,01$ , rispetto al periodo pre-CSII). Il numero delle ipoglicemie si è ridotto dopo l'inizio della terapia con microinfusore; nessun episodio di chetoacidosi si è verificato durante CSII. Anche il fabbisogno insulinico giornaliero si è ridotto in maniera significativa dopo l'applicazione del microinfusore. Il costo medio della terapia con CSII per ciascun paziente, tenendo conto del modello e del materiale di consumo, oscilla sui 4,5 milioni di lire all'anno. I risultati di questo studio, il primo di questo genere nel nostro Paese, indicano che la terapia con CSII, verosimilmente per problemi di costi, è tuttora praticata in un numero limitato di pazienti. In tali pazienti, tuttavia, il trattamento con CSII comporta indubbi vantaggi per quanto riguarda il controllo metabolico, numero di episodi di ipoglicemie e riduzione del fabbisogno insulinico giornaliero.

Parole chiave. CSII, microinfusore per insulina, terapia insulinica, diabete mellito tipo 1.

**summary**

*Continuous subcutaneous insulin infusion in Tuscany. CSII is a valuable approach in the treatment of diabetes. Little information is currently available on the use of this therapy in Italy. Hereby we report on the use of CSII in Tuscany, an Italian Region, where, according to a very recent rule from the Regional Government, the Regional Reference Centers for Diabetes screen patients who might benefit from this treatment, and local health care administrations pay for the pumps and consumables, based on a year by year budget. By sending a specific questionnaire to all the diabetes centers of the region, it has been found that, at June 2000, the patients on CSII in Tuscany are 32: 1 in Lucca, 1 in Livorno, 2 in Prato, 3 in Pistoia, 6 in Siena, 16 in Pisa (adults) and 3 (adolescents) in Firenze. The mean age of adult patients was  $49 \pm 11$  years, males/females ratio 11/21, duration of diabetes  $22 \pm 10$  years, duration of CSII therapy  $6.3 \pm 5.2$  years. The used models were: 10 Minimed, 6 Microjet Quark, and 16 H-Tron Disetronic. Ten patients were on rapid insulin, and 21 on lispro. All the patients were on a strict home glucose monitoring schedule (3-4 times/day) and referred to the diabetes center  $7 \pm 3$  times/year. HbA<sub>1c</sub> before CSII was  $9.3 \pm 1.7\%$ ; after starting CSII, HbA<sub>1c</sub> values decreased to  $8.6 \pm 1.7\%$ ,  $8.2 \pm 1.4\%$  and  $8.0 \pm 1.2\%$  respectively at 3, 6 and 12 months, and  $7.5 \pm 1.1\%$  at the time of preparation of the present report ( $p < 0.01$  or less vs pre-CSII for any time point). Hypoglycemic episodes decreased significantly upon CSII starting, and no episode of chetosis has been reported. Moreover the insulin daily doses decreased significantly upon CSII starting. The current cost of CSII treatment ranges 4.5 millions Italian lire per year, depending on the model applied. These results show that the use of CSII in*

*Tuscany is still limited, probably due to cost-related problems; where employed, CSII is very effective in improving metabolic control, reducing hypoglycemic episodes and insulin daily doses.*

*Key words. CSII, pump for insulin, insulin therapy, type 1 diabetes mellitus.*

## Introduzione

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

La terapia con CSII si fece strada negli anni '60 con apparecchi voluminosi e pesanti che somministravano insulina per via endovenosa (1-2). Agli inizi degli anni '90, dopo la dimostrazione dell'importanza del trattamento intensivo del diabete sulla prevenzione primaria e secondaria delle complicanze croniche del diabete tipo 1 (3-7), tale terapia ha suscitato rinnovato interesse, soprattutto per la disponibilità di microinfusori sempre più maneggevoli, sicuri ed efficaci (8). Un nuovo impulso alla diffusione di tale presidio è stato dato, negli ultimi anni, dall'avvento di analoghi dell'insulina ad azione rapida, che appaiono particolarmente utili per il loro più rapido assorbimento nella sede di somministrazione, la maggiore termostabilità e la ridotta tendenza alla precipitazione (9-11).

I vantaggi della CSII sono soprattutto farmacocinetici e legati alla maggiore flessibilità terapeutica, soprattutto per la possibilità di impiegare sola insulina ad azione rapida. La terapia con CSII può consentire, inoltre, un maggiore 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) (12-13), 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 aumento dei livelli di emoglobina glicata (14).

L'uso dei microinfusori può inoltre risultare utile nei soggetti, come gli adolescenti, nei quali è presente, a volte, un'estrema sensibilità all'insulina (dose giornaliera < 20 UI o 0,4 UI/kg) poiché permette una conveniente somministrazione di frazioni di unità (15). I potenziali rischi della terapia con CSII, peraltro segnalati sempre meno frequentemente, sono rappresentati da possibili complicanze acute quali iper-

glicemia, chetoacidosi, ipoglicemia; rari sono i processi infettivi nella sede di somministrazione (16, 17). Malgrado queste indubbie potenzialità, poche informazioni sono disponibili sull'uso di tale forma di terapia nel nostro Paese. Dati di mercato, riferiti alla vendita di microinfusori, indicavano che in Italia il numero di microinfusori utilizzati nel 1998 era di circa un migliaio, mentre nello scorso anno oltre 3.000.

Dati preliminari presentati recentemente, indicano che, attualmente, nella Regione Veneto, i microinfusori in uso sono 138 (18).

In questo studio abbiamo valutato, in collaborazione con la Regione Toscana e i Servizi di Diabetologia sul territorio, l'uso della CSII nella nostra Regione.

## Materiale e metodi

Abbiamo messo a punto un questionario apposito (fig. 1) che la Regione Toscana ha inviato a tutti i Centri Diabetologici della Regione da compilare per ogni paziente in trattamento con microinfusore. Erano richiesti dati riguardanti: età, sesso, IMC, durata del diabete, durata della terapia con microinfusore, tipo di microinfusore, tipo di insulina utilizzata, media dell'emoglobina glicata ( $HbA_{1c}$ ) dell'anno precedente l'applicazione del microinfusore,  $HbA_{1c}$  a 3, 6 e 12 mesi dall'applicazione del microinfusore, e all'ultimo rilievo, numero di ipoglicemie/mese, classificate secondo il DCCT (lievi, severe e gravi), nei periodi pre e post-applicazione del microinfusore, numero di episodi di chetoacidosi, numero giornaliero di rilevamenti domiciliari della glicemia, numero di afferenze per anno presso il centro specialistico. Infine sono state raccolte anche le informazioni circa la presenza di complicanze croniche.

## Analisi statistica

I dati sono riportati come media e deviazione standard o come percentuale. Il confronto tra medie è stato eseguito mediante test t di Student.

**Dati per ciascuna persona in trattamento con microinfusore per insulina**

Iniziali ..... Data di nascita ...../...../.....  
 Sesso M/F Peso ..... Altezza .....  
 Anno di diagnosi del diabete .....  
 Data di inizio della terapia con microinfusore ...../...../.....  
 Tipo microinfusore .....  
 Tipo di insulina utilizzata  Regolare  LysPro  
**HbA<sub>1c</sub>** prima del trattamento .....  
 dopo 3 mesi ..... dopo 6 mesi ..... dopo 12 mesi .....  
 attuale .....

**Numero di ipoglicemie lievi per mese**  
 prima del trattamento ..... attuale .....

**Numero di ipoglicemie severe per mese**  
 prima del trattamento ..... attuale .....

**Numero di episodi di chetoacidosi per anno**  
 prima del trattamento ..... attuale .....

Appropriato monitoraggio domiciliare della glicemia  sì  no  
 (3-5 volte/die)  
 Numero di controlli ambulatoriali per anno .....

**Complicanze croniche del diabete**

*retinopatia*  
 assente  background  proliferante

*nefropatia*  
 microalbuminuria  macroalbuminuria  insufficienza renale

*neuropatia*  
 somatica  autonoma

*macroangiopatia*  
 cardiopatia ischemica  vasculopatia arti inferiori  vasculopatia cerebrale

*piede diabetico*  sì  no

Fig. 1. Questionario.

## Risultati

Dall'elaborazione dei questionari è emerso che, al giugno 2000, i pazienti diabetici individuati in trattamento con CSII in Toscana sono 32, con un'età di  $49 \pm 11$  anni, un rapporto maschi/femmine di 11/21, una durata del diabete di  $22 \pm 10$  anni, una durata del trattamento con CSII di  $6,3 \pm 5,2$  anni. I centri diabetologici presso cui afferiscono i suddetti pazienti sono risultati i seguenti: Pisa (16 adulti), Siena (6 adulti), Pistoia (3 adulti), Firenze (3 adolescenti) Prato (2 adulti), Livorno (1 adulto), Lucca (1 adulto).

I modelli di microinfusori utilizzati sono risultati i seguenti: 10 Minimed, 6 Microjet Quark, e 16 H-Tron Disetronic. Dieci pazienti utilizzano insulina regolare e 22 l'analogo dell'insulina lispro. Tutti i pazienti eseguono accurato automonitoraggio domiciliare della glicemia mediante stick glicemico (3-4 volte/die) e afferiscono al Servizio di Diabetologia  $7 \pm 3$  volte/anno. Il valore medio di HbA<sub>1c</sub> dell'anno che ha preceduto l'applicazione del microinfusore (pre-CSII) era  $9,3 \pm 1,7\%$  mentre, dopo l'applicazione del microinfusore (post-CSII), i valori di HbA<sub>1c</sub> erano i seguenti:  $8,6 \pm 1,7\%$ ,  $8,2 \pm 1,4\%$  e  $8,0 \pm 1,2\%$  rispettivamente a 3, 6 e 12 mesi, e  $7,5 \pm 1,1\%$  al momento dell'ultimo rilievo ( $p < 0,01$  degli altri valori *versus* pre-CSII) (fig. 2).

Gli episodi di ipoglicemie lievi e asintomatiche si sono ridotti significativamente dopo l'inizio della CSII ( $p < 0,001$  e  $p < 0,01$  rispettivamente) (tab. I) e non sono stati riportati episodi di ipoglicemie severe e chetoacidosi.

Il fabbisogno insulinico giornaliero, al momento del posizionamento del microinfusore, era di  $60,8 \pm 37,6$  UI/die (range 32-120 UI), dopo 3 mesi di terapia con CSII  $43,1 \pm 23$  UI/die, dopo 6 mesi  $43,3 \pm 21,4$  UI/die e a 12 mesi era di  $47,6 \pm 25,4$  UI/die ( $p < 0,01$  rispetto al valore pre-CSII) (fig. 3).

Nei 3 adolescenti seguiti presso il Centro Regionale di Riferimento per la Cura del Diabete Giovanile, la durata media del diabete è di  $11,7 \pm 1,5$  anni; l'HbA<sub>1c</sub> pre-CSII era di  $8,2 \pm 0,9\%$  e, dopo posizionamento del microinfusore, i valori di HbA<sub>1c</sub> sono risultati:  $7,3 \pm 0,6\%$ ,  $7,2 \pm 0,2\%$ ,  $7,0 \pm 0,4\%$  rispettivamente a 3, 6 e 9 mesi. Il fabbisogno insulinico si è ridotto da  $57 \pm 12$  a  $45 \pm 5$  UI/die.

Per quanto riguarda le complicanze croniche del diabete nei pazienti adulti, 12 presentano retinopatia diabetica, 5 nefropatia, 11 neuropatia e 2 piede dia-

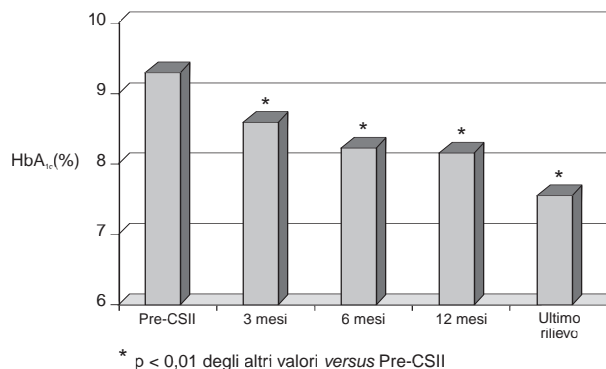


Fig. 2. Valori di emoglobina glicosilata A<sub>1c</sub> (%) nel periodo precedente l'applicazione del microinfusore e durante terapia con CSII.

**TAB. I. Episodi di ipoglicemia per paziente/settimana, nel periodo precedente l'applicazione del microinfusore e durante terapia con CSII**

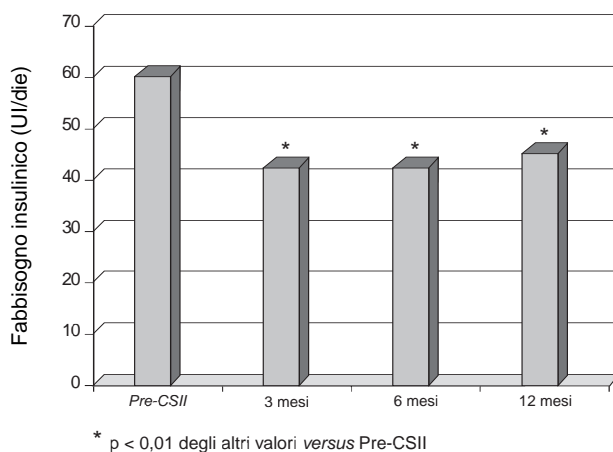
	Pre-CSII	Post-CSII	p
Ipoglicemie lievi	3,0 ± 2,0	1,3 ± 0,7	< 0,001
Ipoglicemie asintomatiche	0,5 ± 1,1	Assenti	< 0,01
Ipoglicemie severe	Assenti	Assenti	N.S.

betico. La cardiopatia ischemica è presente in 7 pazienti, 4 sono affetti da arteriopatia obliterante cronica degli arti inferiori e 1 paziente riferisce un episodio ischemico cerebrale.

## Discussione

Questi risultati mostrano che l'uso della terapia con microinfusore in Toscana è piuttosto limitato, se si rapporta al numero di persone con diabete mellito tipo 1, che potenzialmente potrebbero beneficiare di tale trattamento.

Ciò, in parte, si può spiegare con l'elevato costo di tale terapia (il costo corrente del trattamento con CSII si aggira sui 4,5 milioni di lire (approssimativamente intorno a 2.335 Euro) per anno. Altro motivo che può spiegare il limitato uso di CSII è il fatto che la struttura che segue il paziente deve dare disponibilità continua in caso di necessità (come segnalato dalla circo-



**Fig. 3.** Fabbisogno insulinico giornaliero nel periodo precedente l'applicazione del microinfusore e dopo l'inizio della CSII.

lare del 19 aprile 1988 del Ministero della Sanità). Non casualmente, il maggior numero di pazienti è seguito dai Centri Regionali di Riferimento. Consapevole di questa situazione la Regione Toscana sta lavorando a una delibera che assegna, ai Centri Regionali di Riferimento, il compito di selezionare i pazienti da avviare alla terapia con microinfusore, di occuparsi dell'educazione del paziente e dell'applicazione della pompa.

La nostra casistica dimostra che l'uso della CSII determina un netto miglioramento del controllo metabolico e una riduzione sostanziale degli episodi di ipoglicemia. Tali risultati possono essere dovuti in parte a una maggiore attenzione al trattamento, sia da parte dei pazienti che del medico e, in massima parte, come già ampiamente dimostrato (3-14), al tipo di trattamento. Come già accennato, infatti, la CSII offre l'opportunità di mimare al meglio la secrezione insulinica del pancreas normale, rappresentando, al momento, l'unica forma di somministrazione insulinica capace di assicurare una disponibilità basale continua di insulina, vero tallone di Achille dell'attuale terapia multiiniettiva.

Diventa fondamentale, a questo punto, la scelta dei pazienti che potrebbero beneficiare di un microinfusore (tab. II). A tale riguardo, motivazione, maturità e

**TAB. II. Criteri di scelta dei pazienti idonei alla terapia con CSII**

### Indicazioni mediche/metaboliche

- Fenomeno dell'alba
- "Insulin waning phenomenon"
- Ipoglicemie ricorrenti
- Ipoglicemie asintomatiche
- Scempenso non migliorabile con la multisomministrazione
- Programmazione di una gravidanza in diabetiche tipo 1
- Turni lavorativi

### Capacità fisiche/tecniche/intellettive

- Accurata esecuzione dell'autocontrollo domiciliare della glicemia
- Assimilare i meccanismi di funzionamento della pompa
- Eseguire le operazioni necessarie a un corretto utilizzo della stessa
- Assenza di problemi psicologici correlati alla malattia diabetica
- Assenza di gravi turbe psichiatriche
- Motivazione
- Coinvolgimento del partner o della famiglia
- Rapporto costo/beneficio
- Complicanze del diabete
- Disponibilità a presentarsi ai controlli

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 in grado di fronteggiare situazioni di emergenza quali iperglicemie o ipoglicemie inattese e avere la capacità di risolvere problemi tecnici e di gestione.

Pazienti con problemi psichiatrici o con problemi psicologici quali la paura di far sapere di essere diabetico, 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 le norme igieniche da seguire, soprattutto per quanto riguarda la sede di impianto dell'ago, 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 e/o non se ne facesse uso per un determinato tempo (tab. III).

Da parte dei medici della struttura che ha in gestione il paziente con microinfusore, come abbiamo già accennato, dovrà essere garantita una continua disponibilità per recepire eventuali quesiti e problemi sollevati da parte del paziente.

In considerazione del fatto che le risorse messe a disposizione dal SSN sono comunque limitate, è indispensabile che lo specialista diabetologo individui e selezioni i pazienti che potranno capitalizzare al meglio i vantaggi, indubbi, che l'uso della CSII comporta. Da parte delle aziende produttrici, peraltro, ci si attende una maggiore ampiezza dell'offerta e contenimento dei costi.

### Bibliografia

1. Slama G, Hauteceuvre M, Assan R, Tchobrousky G: One to five days of continuous intravenous insulin infusion on seven diabetic patients. *Diabetes* **23**, 732-738, 1974
2. Hepp KD, Renner R, von Funche HJ, Mehnert H, Haerten R, Kresse H: Glucose homeostasis under continuous intravenous insulin therapy in diabetics. *Horm Metab Res* **7** (suppl), 72-76, 1977
3. Diabetes Control and Complication Trial: Implementation of treatment protocols in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* **18** (3), 361-376, 1995
4. Bangstad HJ, Osterby R, Dahl-Jorgensen K, Berg KJ, Hartmann A, Hanssen KF: Improvement of blood glucose control in IDDM patients retards the progression of morphological changes in early diabetic nephropathy. *Diabetologia*. **37** (5), 483-490, 1994
5. Bell PM, Hayes JR, Hadden DR, Archer DB: The effect of plasma glucose control by continuous subcutaneous insulin infusion or conventional therapy on retinal morphology and urinary albumin excretion. *Diabetes Metab* **11** (4):254-261, 1985
6. Bibergeil H, Huttel I, Felsing W, Felsing U, Seidlein I, Herfurth S, Dabels J, Reichel G, Luder C, Albrecht G et al: 36 months continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in insulin dependent diabetes (IDDM) – influence on early stages of retinopathy, nephropathy and neuropathy – psychological analysis. *Exp Clin Endocrinol* **90** (1), 51-61, 1987
7. Dahl-Jorgensen K, Brinchmann-Hansen O, Hanssen KF, Ganes T, Kierulf P, Smeland E, Sandvik L, Aagaard O: Effect of near normoglycaemia for two years on progression of early diabetic retinopathy, nephropathy, and neuropathy: the Oslo study. *Br Med J (Clin Res Ed)* **8**, 293 (6556), 1195-1199, 1986
8. Bending JJ, Pickup JC, Keen H, Rothwell D, Sutherland IA: Meeting the problems of first-generation insulin infusion pumps: clinical trial of a new miniature infuser. *Diabetes Care* **6** (5), 452-458, 1983
9. Renner R, Pflutzner A, Trautmann M, Harzer O, Sauter K, Landgraf R: Use of insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion treatment. Results of a multicenter trial. German Humalog-CSII Study Group. *Diabetes Care* **22** (5), 784-788, 1999
10. Schmauss S, Konig A, Landgraf R: Human insulin analog

### TAB. III. Percorso educativo-formativo dei pazienti

- Principi e funzionamento del microinfusore
- Automonitoraggio della glicemia
- Aggiustamenti delle dosi di insulina
- Consigli dietetici
- Comportamento in caso di
  - Ipoglicemia
  - Iperglicemia
  - Malattia
  - Attività fisica
  - Guasto della pompa
  - Ritorno alla terapia multiiniettiva (fornire insulina, penne o siringhe e relativo schema terapeutico)

- gue [LYS(B28), PRO(B29)]: the ideal pump insulin? *Diabet Med* **15** (3), 247-249, 1998
11. Zinman B, Tildesley H, Chiasson JL, Tsui E, Strack T: Insulin lispro in CSII: results of a double-blind crossover study. *Diabetes* **46** (3), 440-443, 1997
  12. Chantelau E, Sonnenberg GE, Stanitzek-Schmidt I, Best F, Altenahr H, Berger M: Diet liberalization and metabolic control in type I diabetic outpatients treated by continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Care* **5** (6), 612-616, 1982
  13. Chantelau EA, Bockholt M, Lie KT, Broermann C, Sonnenberg GE, Berger M: Diet and pump-treated diabetes: a long-term follow-up. *Diabete Metab* **9** (4), 277-282, 1983
  14. Bode BW, Steed RD, Davidson PC: Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type I diabetes. *Diabetes Care* **19** (4), 324-327, 1996
  15. Brink SJ, Stewart C: Insulin pump treatment in insulin-dependent diabetes mellitus. Children, adolescents, and young adults. *JAMA* **7**, 255 (5), 617-621, 1986
  16. Colagiuri S, Kotowicz M: Complication of CSII. *Diabetes Care* **7** (4), 397-398, 1984
  17. Guinn TS, Bailey GJ, Mecklenburg RS: Factors related to discontinuation of continuous subcutaneous insulin-infusion therapy. *Diabetes Care* Jan **11** (1), 46-51, 1988
  18. Pianta A, Bruttomesso D, Scadaferri E, Lora L, Guarneri G, Mongillo A, Gennaro R, Miola M, Moretti M, Confortin L, Beltramello GP, Pais M, Casiglia E, Tiengo A, Del Prato S: Feasibility, efficacy, acceptability, and impact on quality of life of CSII treatment. *Acta Diabetologica*. **37** (3), 163, 2000

---

*Corrispondenza a: Dott. Piero Marchetti, Dipartimento di Endocrinologia e Metabolismo, Sezione Metabolismo, Presidio Ospedaliero Cisanello, Via Paradisa 2, 56124 Pisa*

*Pervenuto in Redazione il 18/4/2001 - Accettato per la pubblicazione il 18/9/2001*