



Neue Empfehlungen zur Injektionstechnik für Diabetes-Patienten

DDG, Herbsttagung Berlin

5.11.2010

Dr. G.-W.Schmeisl, Bad Kissingen

Injection Workshops

- **2009:** T.I.T.AN, der 3. Injektionstechnik-Workshop, Athen
- **2000:** S.I.T.E, Barcelona
- **1997:** Workshop, Straßburg



- **Zwei Studien zur Injektionstechnik:**
 - 2000 First Injection Technique Survey
 - 2009 Second Injection Technique Questionnaire Study

Aktueller Stand

- Publikationen zu allen drei Workshops und den beiden Studien liegen vor.
- Die Ergebnisse der “*Injection Technique Survey*” von 2000 und dem “*S.I.T.E.-Workshop*” in 2000 sind in die nationalen Leitlinien in Dänemark und den Niederlanden eingeflossen:

Guidelines, Danish Nurses Organization, 2006
EADV-Guidelines, 2008

- Präsentation aktueller Studienergebnisse anlässlich des TITAN Workshops 2009

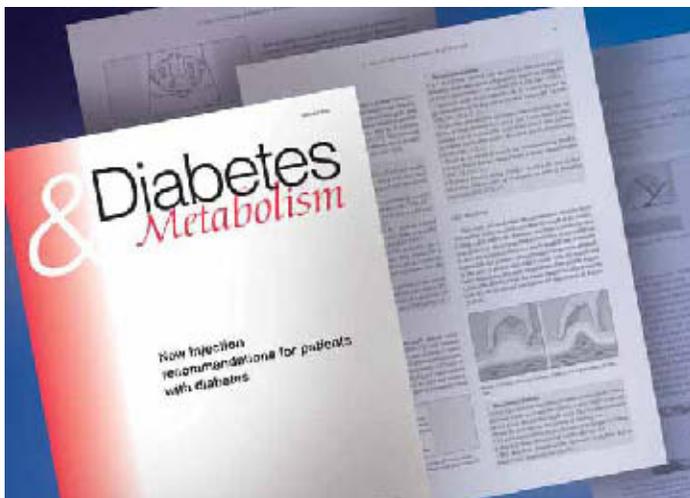
In der Vorbereitung des Workshops wurde die Literatur zur Injektionstechnik gesichtet und auf ihre Bedeutung hin untersucht:

Mehr als 297 Arbeiten wurden identifiziert, etwa 157 wurden als relevant befunden, zitiert zu werden.

Ergebnisse von T.I.T.AN

Neue Empfehlungen zur Injektionstechnik für Diabetespatienten

veröffentlicht in
Diabetes&Metabolism Sept. 2010



Ziele der Publikation

- Die „Empfehlungen zur Injektion für Diabetes-Patienten“ sind ein Kompendium für die Injektionstechnik von Insulin und anderen injektiblen Diabetesmedikamenten.
- Eindeutige evidenzbasierte Empfehlungen zu allen Themenbereichen der Injektion wie z. B.:
 - Nadellänge
 - Technik der Insulinapplikation
 - Einmal-Gebrauch von Pen-Nadeln
- Empfehlungen sind durch wissenschaftliche Studien belegt oder geben den Konsens der Experten wieder.
- Umsetzung der „*Neue Empfehlungen*“ als nationale Leitlinien zur Insulininjektion für Deutschland (z. B. VDBD-Leitlinien)

Inhalt (Themenbereiche IT)

- **Die Rolle des medizinischen Personals**
- **Psychologische Barrieren bei Injektionen**
 - Kinder**
 - Jugendliche**
 - Erwachsene**
- **Schulung während der Therapie**
- **Auswahl der Injektionsstelle**
- **Lagerung von Insulin und Aufmischen von Suspensionen sowie die Vorbereitung des Insulin-Pens**
- **Vorgang der Insulininjektion**
- **Die richtige Anwendung von Pens**
- **Die richtige Anwendung von Spritzen**
- **Insulinanaloga (schnell wirkend)**
- **Insulinanaloga (langsam wirkend)**
- **Humaninsulin und feste Insulinmischungen**
- **GLP-1 Präparate**
- **Nadellänge**
 - Kinder und Jugendliche**
 - Erwachsenen**
- **Bilden einer Hautfalte**
- **Lipohypertrophie**
 - Hintergrund und Folgen**
 - Prävention**
 - Therapie und Kontrolle**
- **Wechsel der Injektionsstelle**
- **Blutungen und Blutergüsse**
- **Schwangerschaft**
- **Intradermale Injektionen**
- **Sicherheits-Pen-Nadeln (Safety Needles)**
- **Entsorgung des Injektionsmaterials**

Einstufung der Bedeutung der Empfehlungen:

Was ist Evidenz?

Einstufung der *Bedeutung der Empfehlungen*:

- A. dringend empfohlen**
- B. empfohlen**
- C. noch nicht geklärt**

Einstufung der *wissenschaftlichen Belegbarkeit*:

- 1. Es liegt mindestens eine randomisierte, kontrollierte Studie vor**
- 2. Es liegt mindestens eine nicht randomisierte (oder nicht kontrollierte oder epidemiologische) Studie vor**
- 3. Konsenz von Expertenmeinungen basierend auf Erfahrungen mit Patienten**

Nadellänge

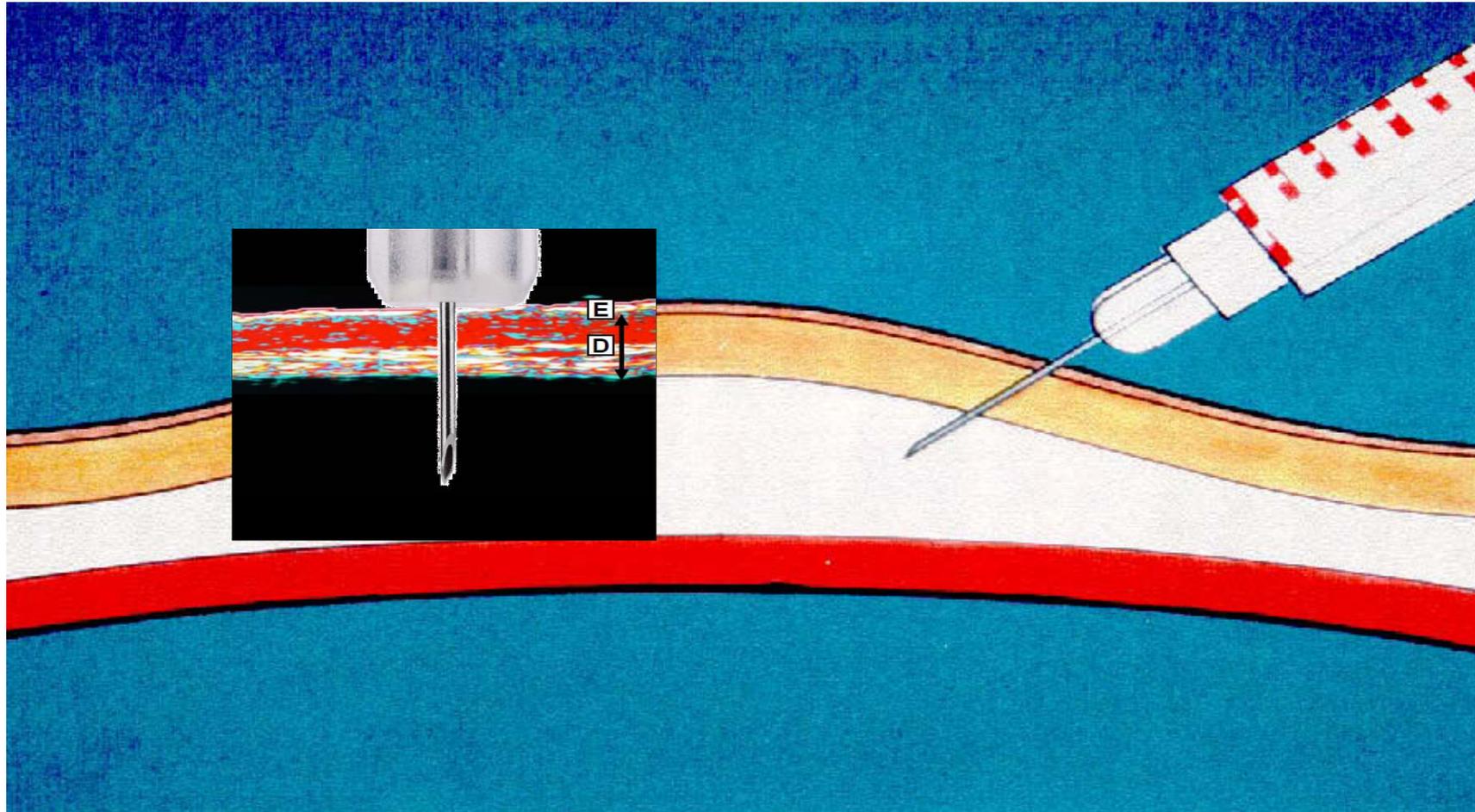
4mm, 5mm, 6mm und 8mm lange Nadeln können von jedem erwachsenen Patienten, einschließlich der Menschen mit Übergewicht, verwendet werden (A1).

Es gibt keinen medizinischen Grund, Nadeln mit einer Länge von mehr als 8 mm für Erwachsene zu empfehlen (A2).

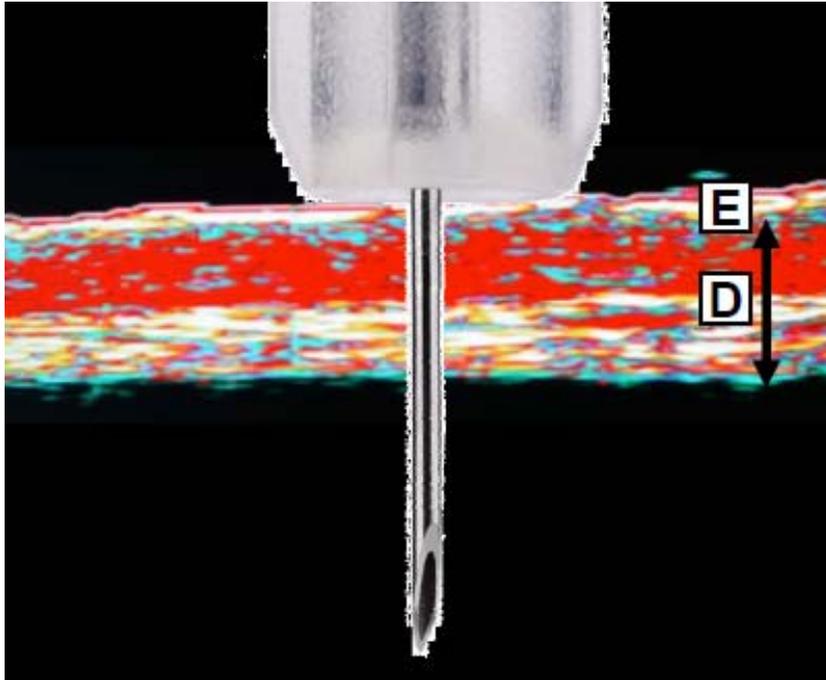
Kinder und Jugendliche sollten 4mm, 5mm oder 6mm Nadeln verwenden (A1).

Es gibt keinen medizinischen Grund, Nadeln mit einer Länge von mehr als 6 mm für Kinder und Jugendliche zu empfehlen (A2).

Injektion von Insulin



Hautdicke



20 MHz-Ultraschallaufnahme der Haut.
Die Gesamtstärke von Epidermis (E)
und Dermis (D) beträgt ca. 2,0 mm

Die Hautdicke (Epidermis
und Dermis) beträgt in
allen Injektionsbereichen
nur circa **2 mm**, unabhängig von

- BMI
- Alter
- Geschlecht

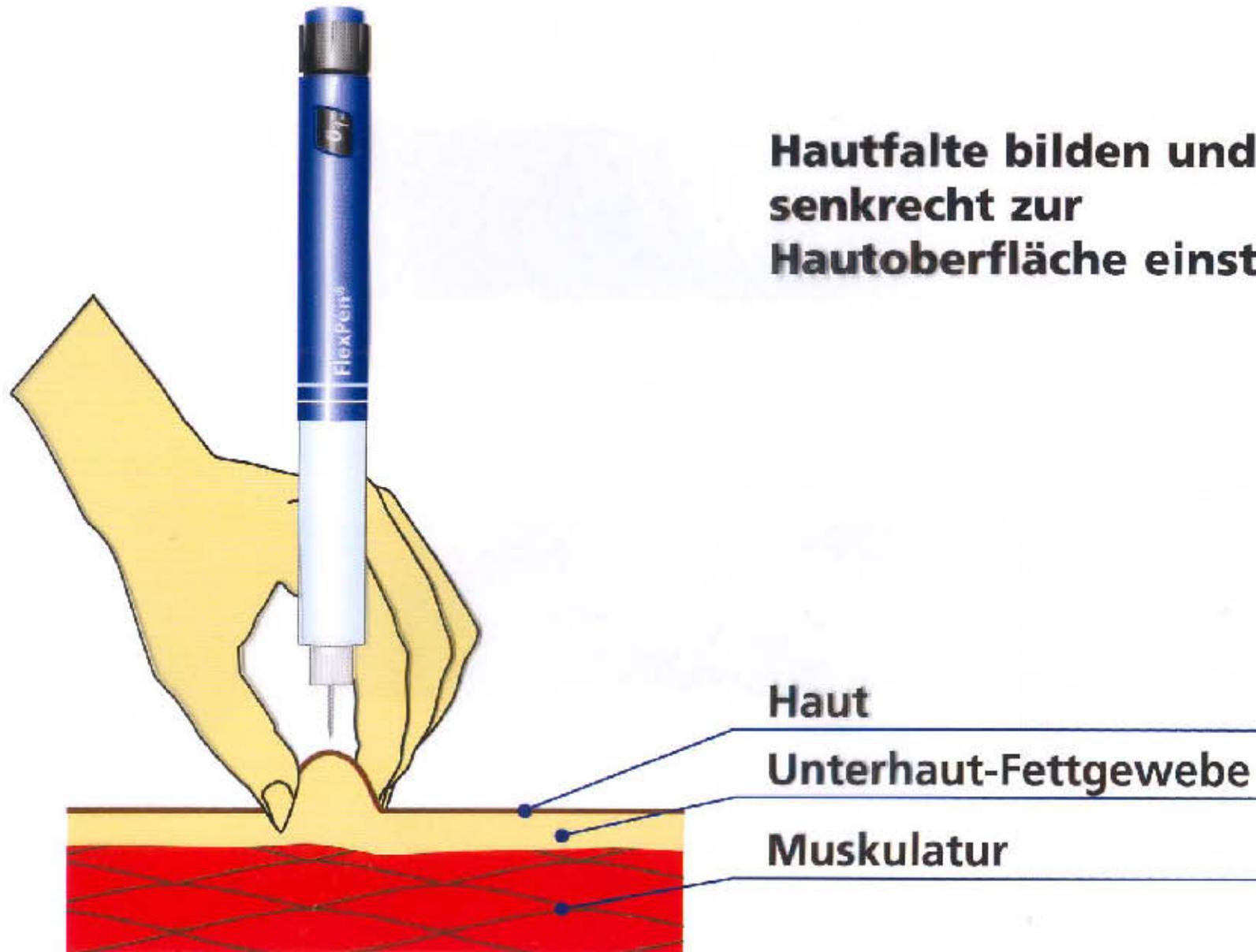
Empfehlungen zur Nadellänge (A1)

Patientengruppe	Nadellänge in mm	Angehobene Hautfalte**	Einstichwinkel**
Kinder und Jugendliche	4 mm 5 mm 6 mm 8mm (nur Spritzen)*	Nein Mit oder Ohne Mit Mit	90° mit 4 mm mit 5 mm 45° mit 6 mm mit 8 mm
Erwachsene Einschließlich Personen mit Übergewicht	4 mm 5 mm 6 mm 8 mm	Nein Mit oder Ohne Mit Mit	90° mit 4 mm mit 5 mm mit 6mm 45° mit Nadeln ≥8mm

*Die zur Zeit kürzeste Nadel bei Spritzen hat eine Länge von 8mm

**Kinder, schlanke Personen und Personen, die in den Arm injizieren, sollten eine Hautfalte bilden oder in eine 4mm Nadel verwenden, um das Risiko von i.m.-Injektionen zu minimieren.

**Hautfalte bilden und
senkrecht zur
Hautoberfläche einstechen**



Injektionsbereiche

Insulin Analoga und GLP-1-Wirkstoffe können in alle Injektionsbereiche injiziert werden, da die Resorptionsraten dieser Wirkstoffe nicht spezifisch für den Spritzort zu sein scheinen (A1).

Normalinsulin sollte in das Abdomen injiziert werden, um die Resorptionsrate zu erhöhen,
NPH-Insulin sollte in den Oberschenkel oder das Gesäß gespritzt werden, um das Risiko für mögliche Hypoglykämien zu reduzieren (A1).

IM-Injektionen von langwirkenden Insulinanaloga und NPH-Insulinen müssen aufgrund des Risikos schwerer Hypoglykämien vermieden werden (A1).

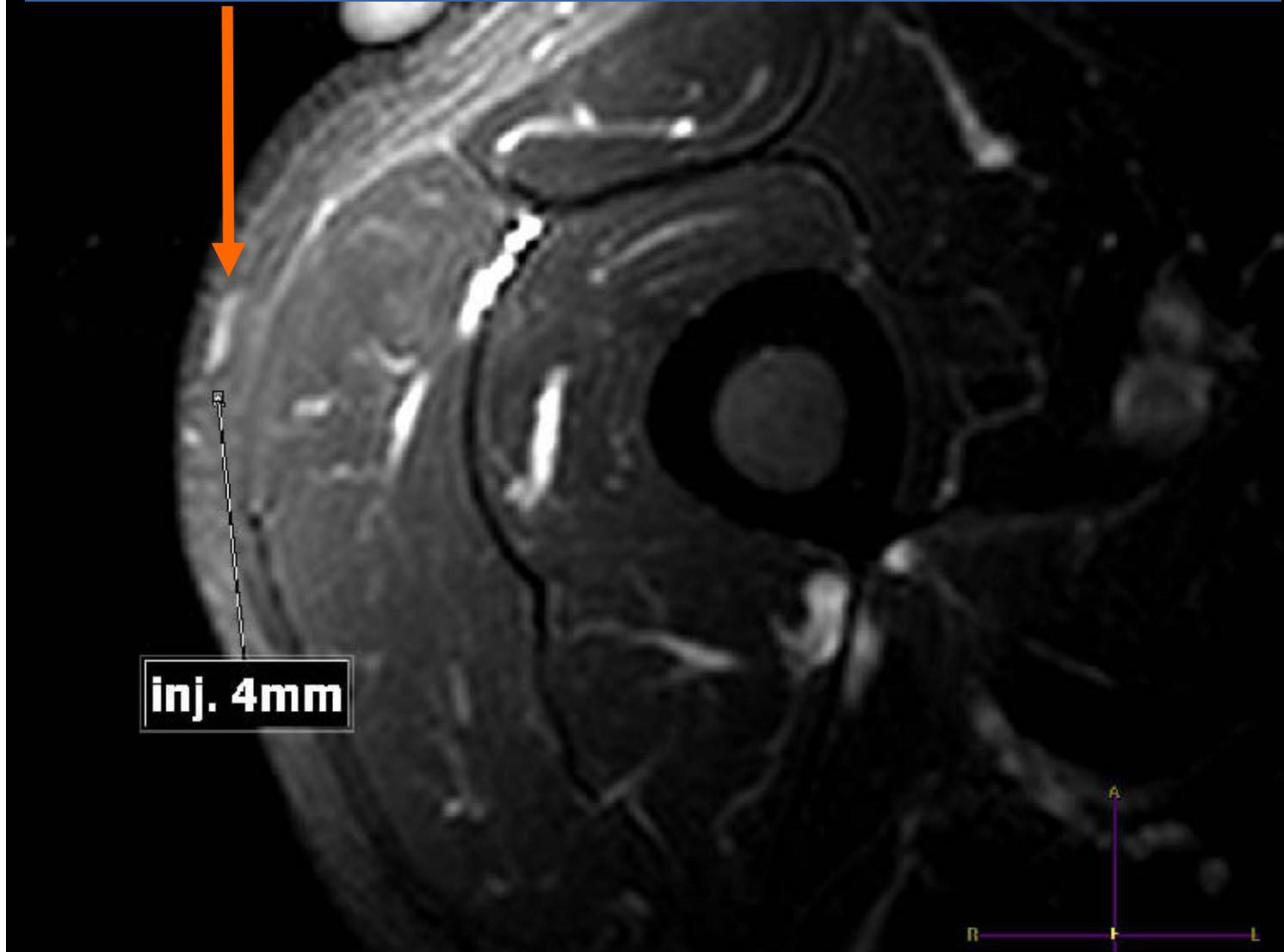
Wohin wird Insulin wirklich gespritzt?

MRT-Injektionsaufnahmen mit 4, 5, 6 und 8mm Pen-Nadeln

- Saline-Lösung wurde injiziert (je 4 I.E.)
 - Mit jeder Nadellänge
 - Ohne Hautfalte
- Rechter Oberschenkel eines Mannes
- BMI = 25.2

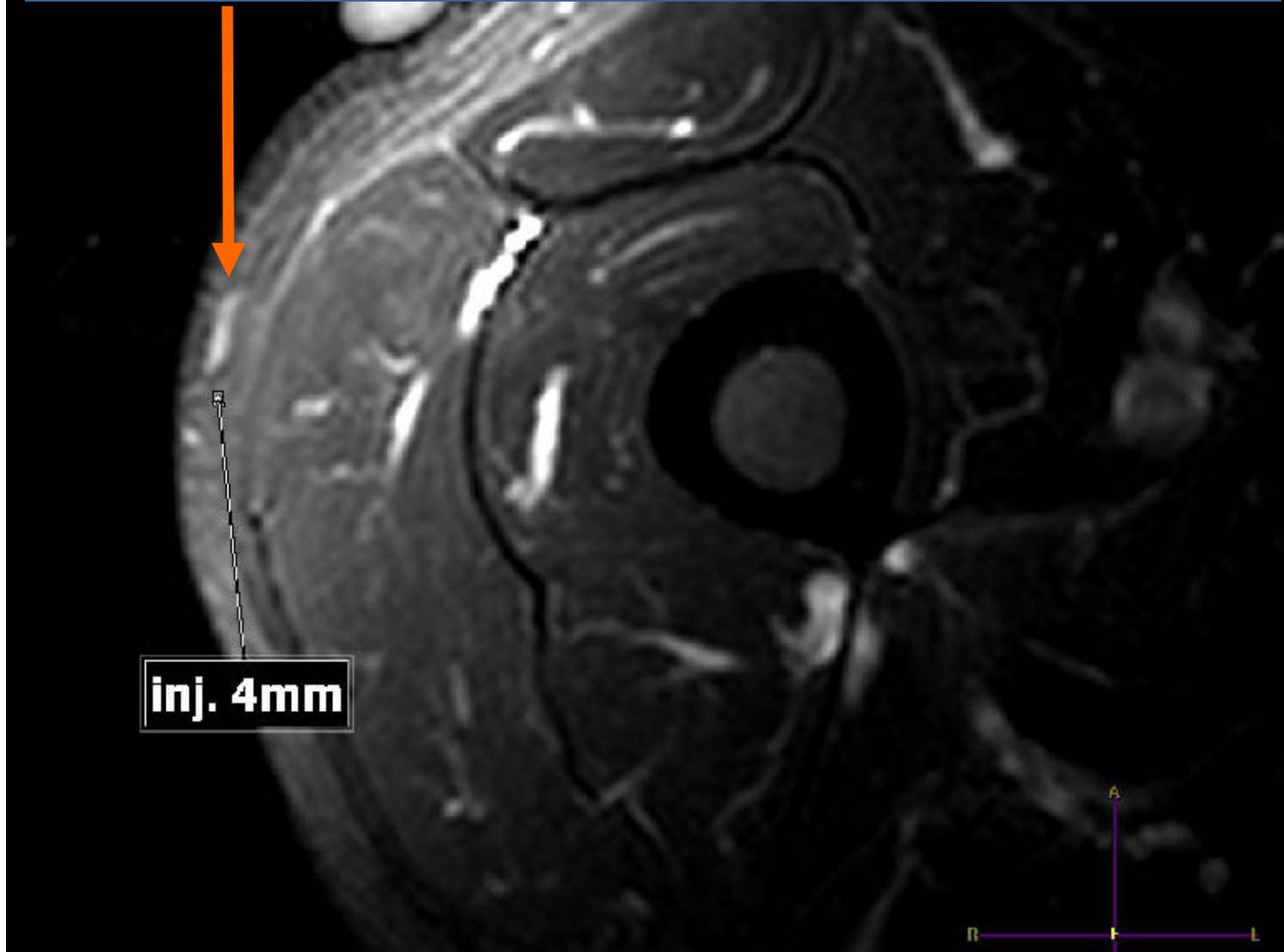
4mm Pen-Nadel

Injektionsort: deutlich im Unterhautfettgewebe
Folge: normale Resorption



4mm Pen-Nadel

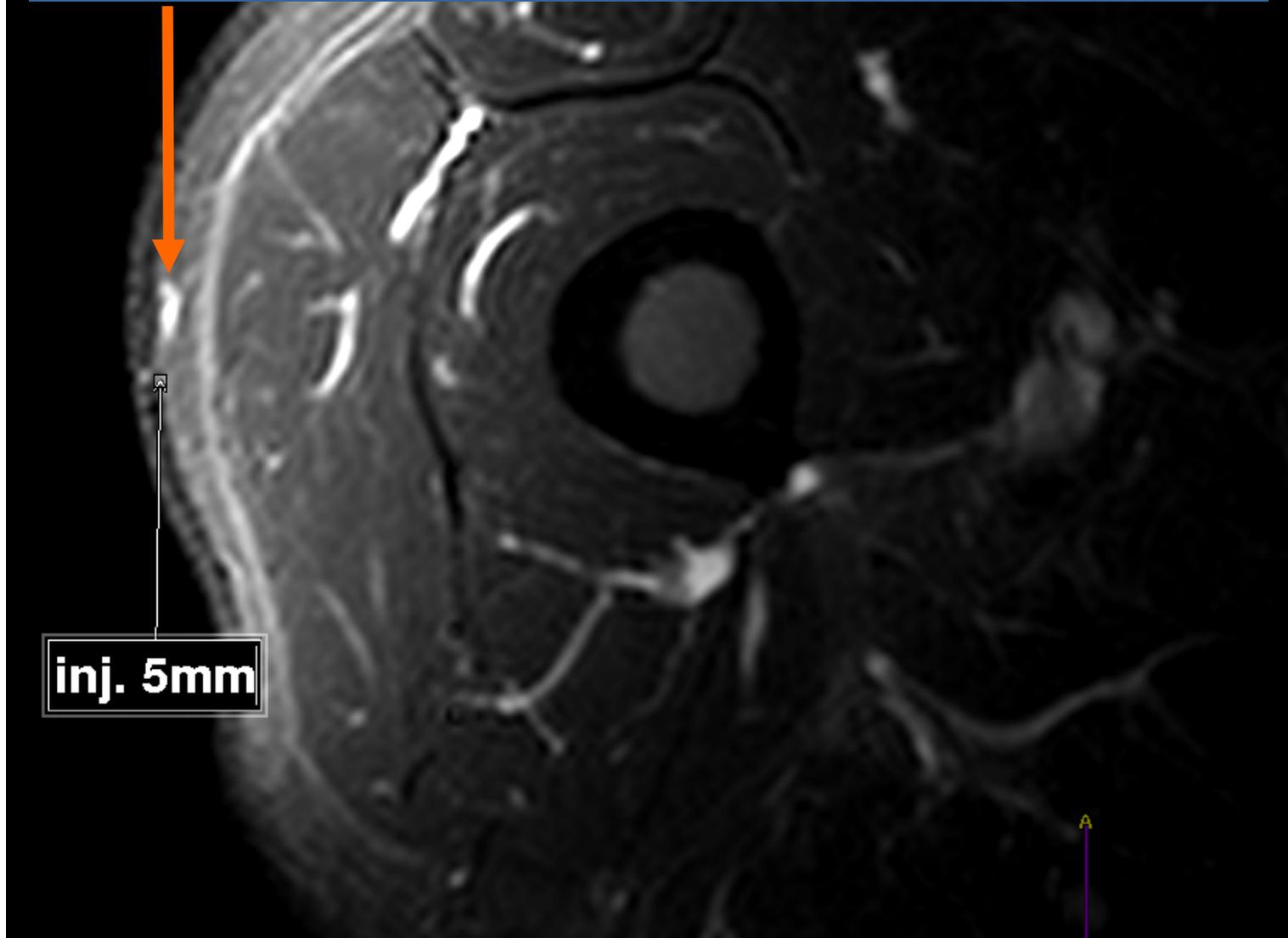
Injektionsort: deutlich im Unterhautfettgewebe
Folge: normale Resorption



5mm Pen-Nadel

Injektionsort: tiefer im Unterhautfettgewebe

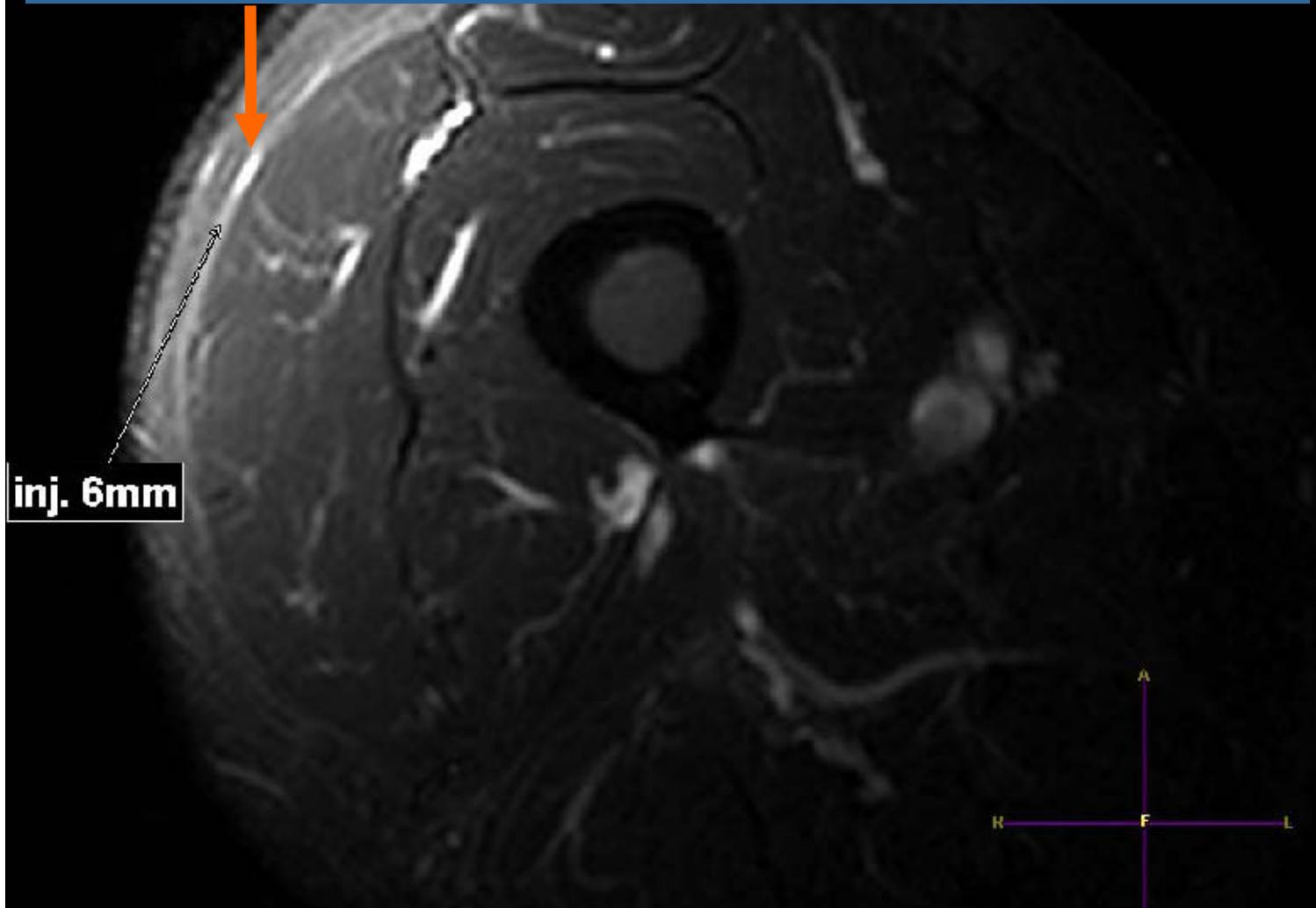
Folge: normale Resorption



6mm Pen-Nadel

Injektionsort: in der Muskelfaszie

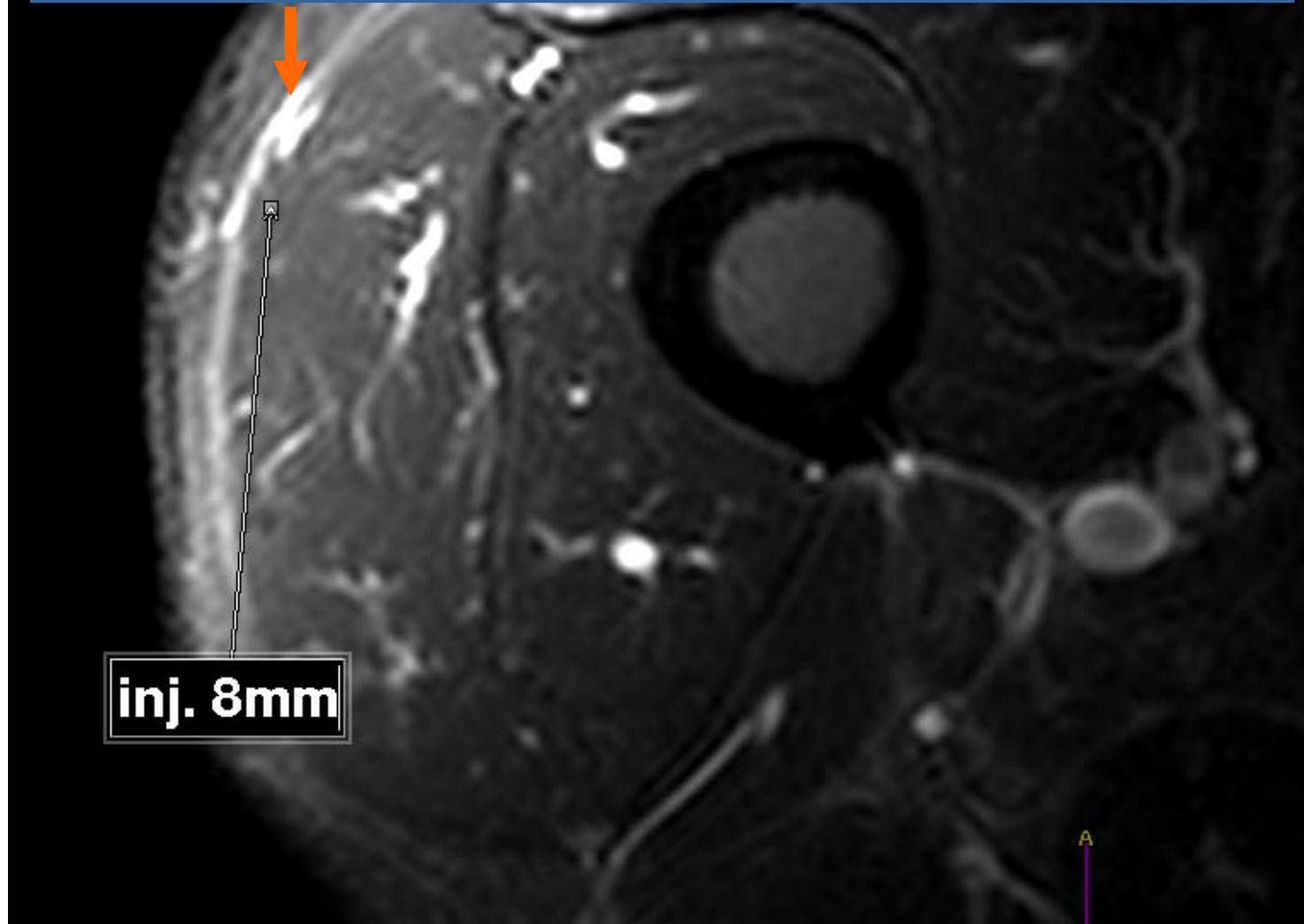
Folge: gestörte Resorption,
evtl. schmerzhafte Injektion



8mm Pen-Nadel

Injektionsort: im Muskel

Folge: zu schnelle Resorption,
evtl. schmerzhafte Injektion

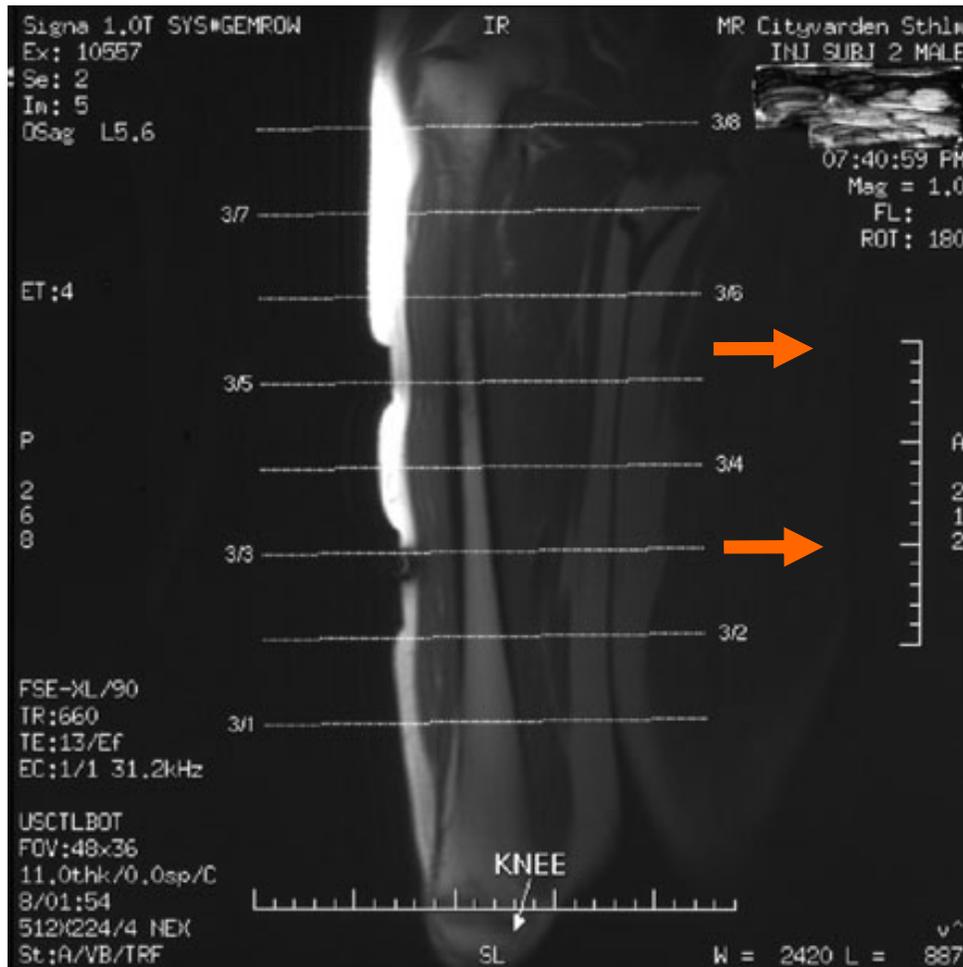


Ergebnisse

- MRT-Aufnahmen bei Männern mit einem BMI an der Grenze zwischen Normal- und Übergewicht zeigen
 - 4 mm ergibt ohne Hautfalte eine sichere s.c. Injektion
 - 5 mm ergibt eine tiefere s.c. Injektion (bei schlankeren Personen oder Kindern aber vermutlich schon zu tief)
 - 6 mm ergibt eine Injektion in die Muskelfaszie
 - 8 mm ergibt eine Injektion in den Muskel
- **Sicherste Injektion bei dieser Personengruppe erfolgt bei Verwendung der Nadellängen 4 > 5 (> 6)**

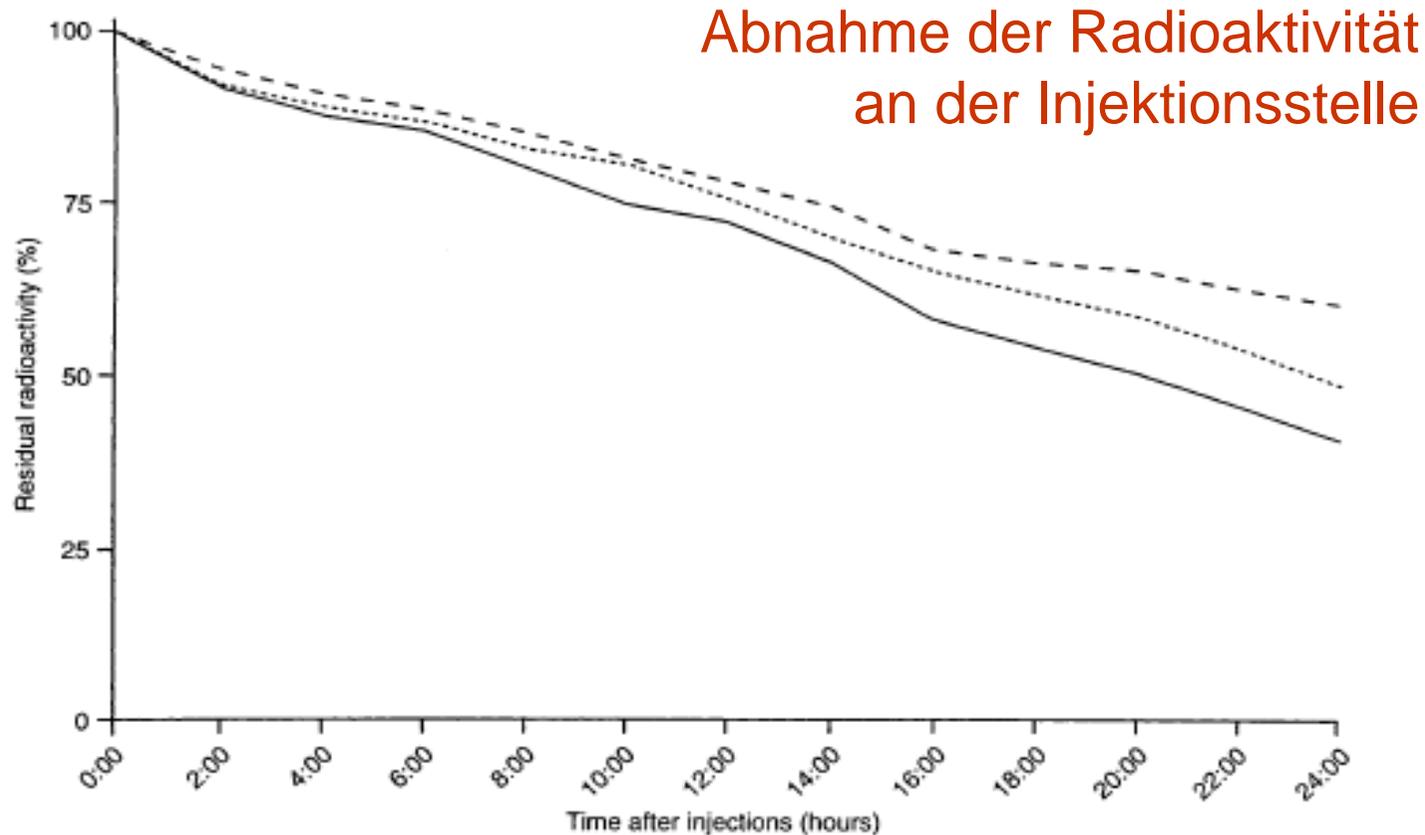
Anpressdruck eines Pens

- Oberschenkel eines männlichen Erwachsenen
- Der Pen wurde mit normaler Kraft aufgesetzt
- Stärke des Unterhautfettgewebes an den Druckstellen **<6mm**



Wenn (was oft passiert) die Nadel fester auf die Haut gedrückt wird, wäre sogar eine Injektion mit der 5mm Pen-Nadel zu tief

Resorption von Insulin ^{125}I -Lantus nach Injektion in Arm, Oberschenkel und Bauch



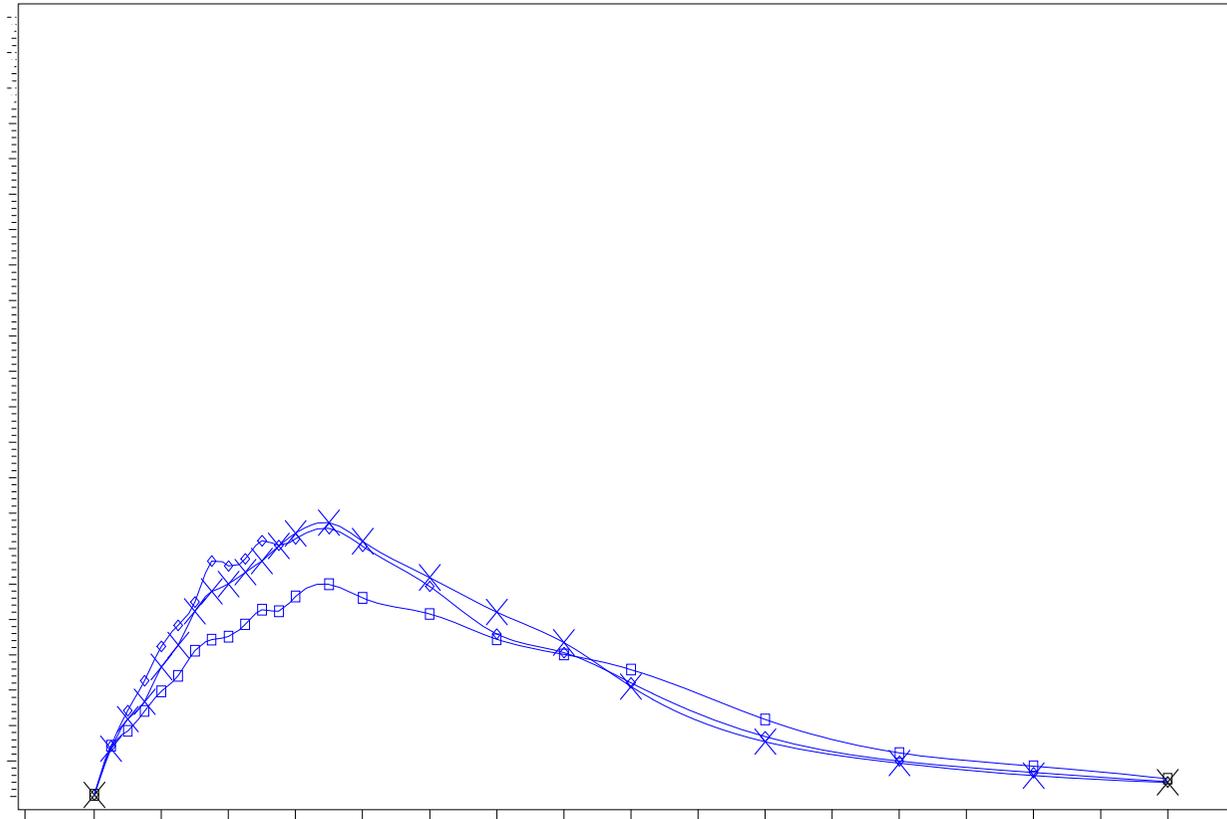
- _____ = Arm
- = Oberschenkel
- ----- = Bauch

Owens et al, Diabetes Care 23; 6, June 2000

Levemir in Oberschenkel – Bauch – Arm

Durchschnittsprofil (pmol/L) des Insulins Detemir
nach s.c. Injektion in verschiedene Bereiche

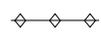
pmol/L



Zeit (Stunden)



S.C. Thigh

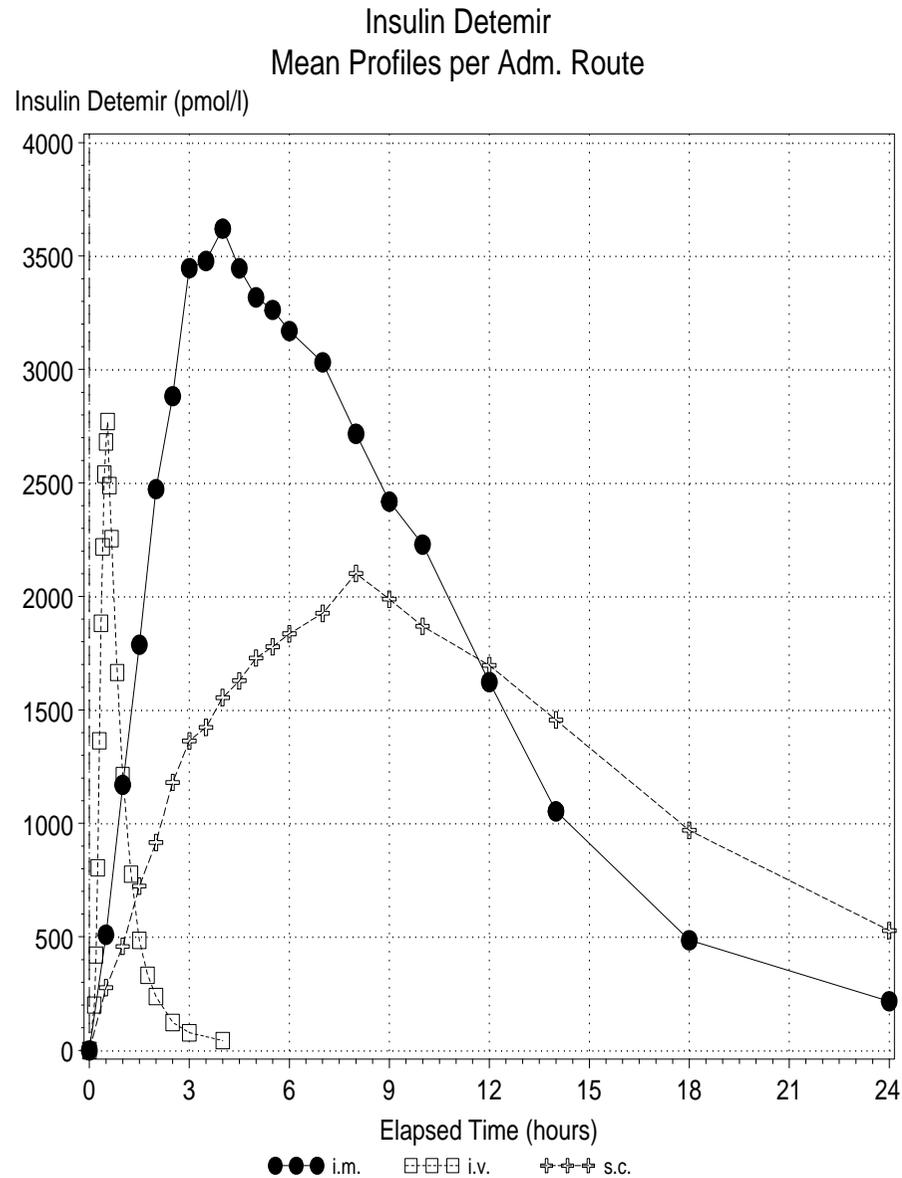


S.C. Deltoid



S.C. Abdomen

Levemir, i.v., i.m., s.c



**Daten freundlicherweise
überlassen von
Novo Nordisk**

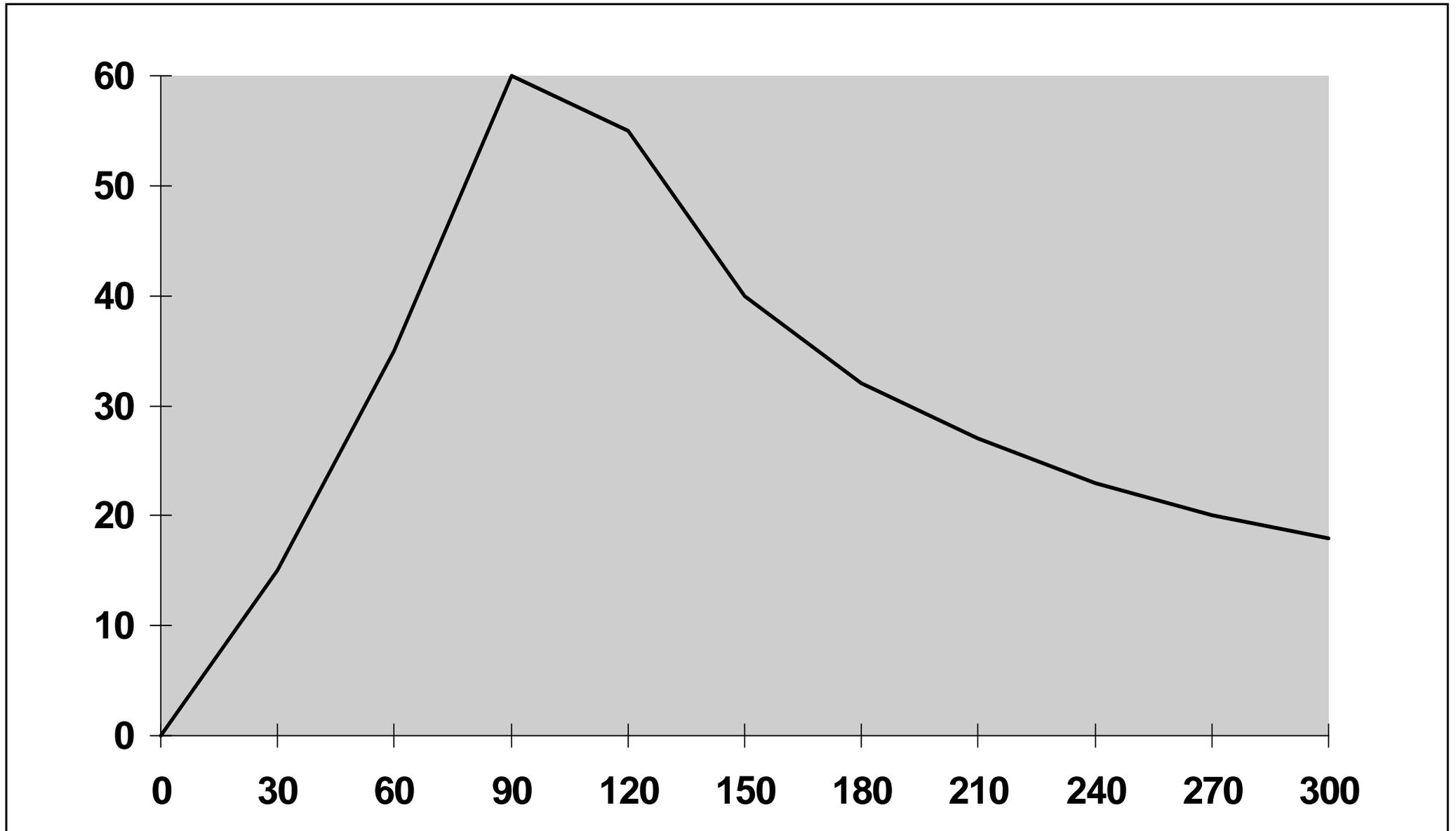
Trial ID.: NN304-1320

Spadille ApS (08FEB02)

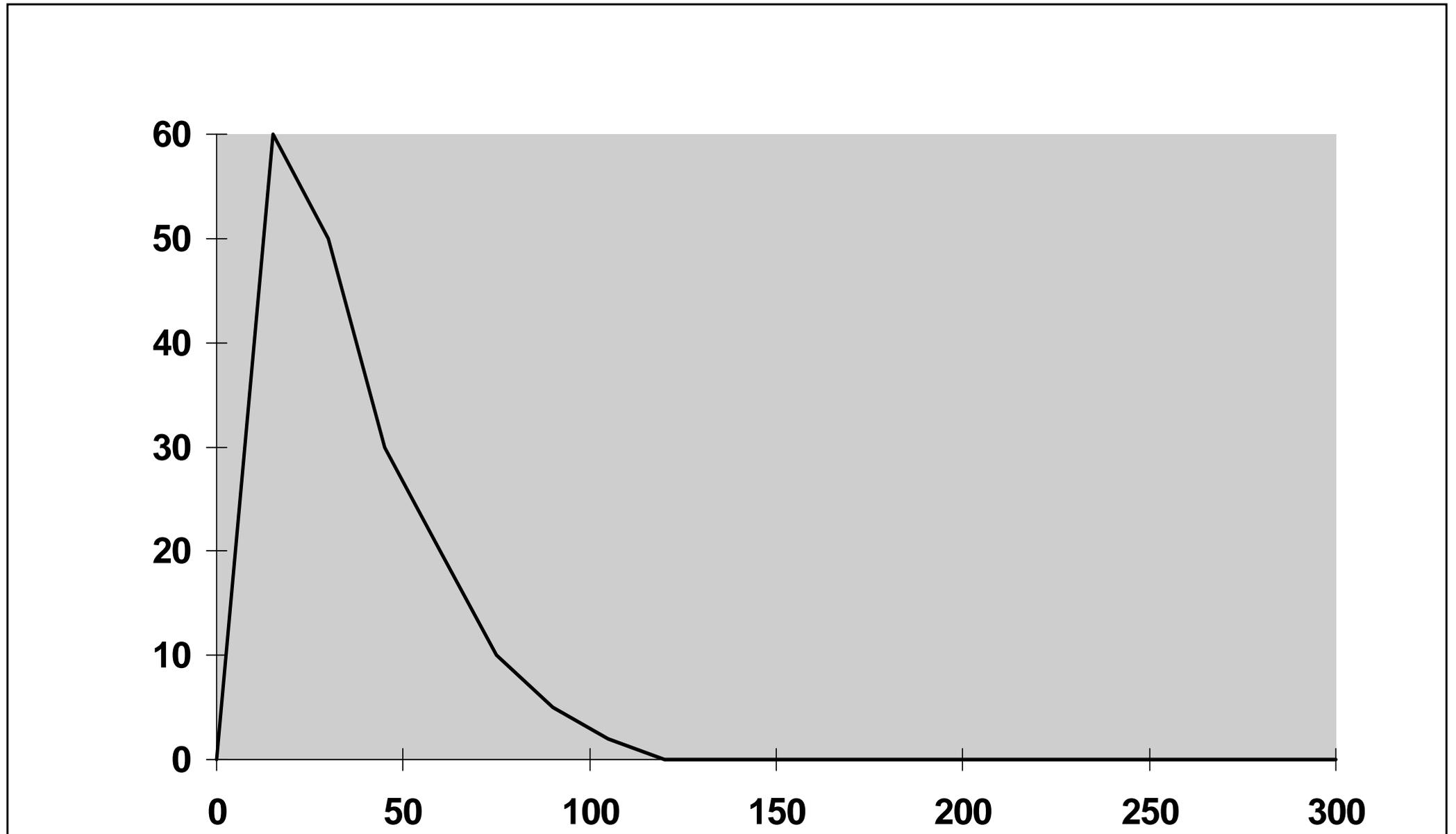
Each mean profile based on data from 16 subjects

Note that at least two measurements must be available to calculate a mean concentration of Insulin Detemir. Thus at time points where there is one or no valid measurements no markings occur on the figure e.g. at time points later than 240 minutes for the i.v. adm. route

Resorption von s.c. Insulin



Resorption von i.m. Insulin



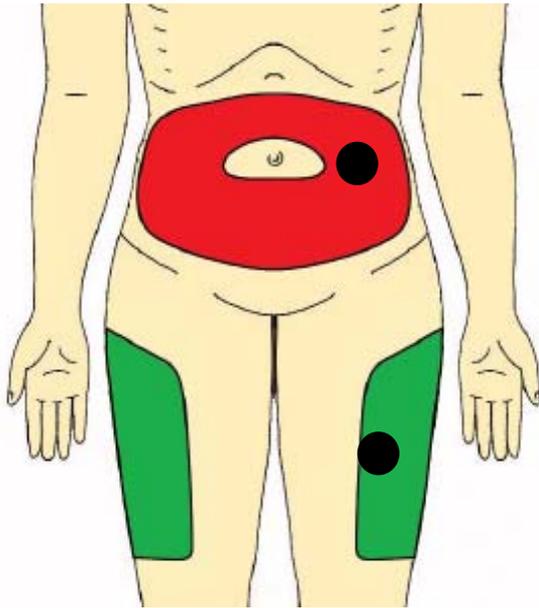
Resorptionsrate von schnellwirkendem Insulin in Abhängigkeit von der Injektionszone

- Die Resorptionsgeschwindigkeit am Bauch ist signifikant schneller als am Oberschenkel
- Die Resorptionsgeschwindigkeit oberhalb des Nabels ist signifikant höher als die unterhalb des Nabels
- Schnellste Resorption 120mm oberhalb des Nabels, langsamste am Oberschenkel

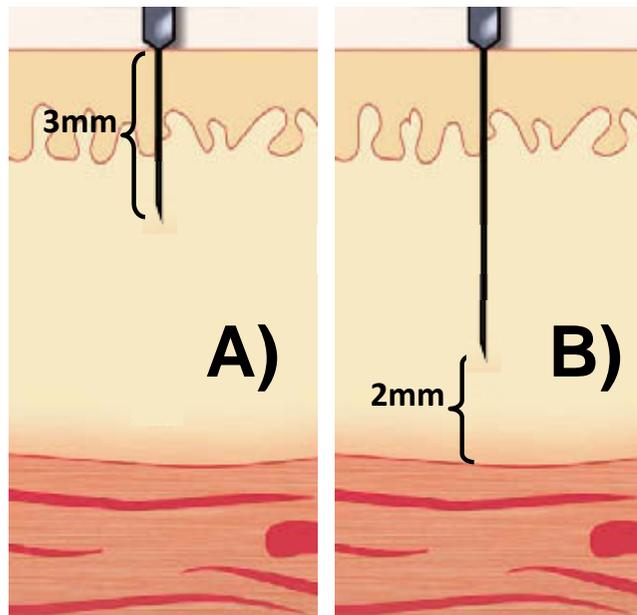
Resorptionsrate von schnellwirkendem Insulin in Abhängigkeit von der Injektionstiefe

- Es gibt **keinen** Unterschied in der Geschwindigkeit der Resorption bei flacher (3mm unter der Hautoberfläche) oder tiefer (7 – 15mm) Insulininjektion im subkutanen Gewebe.

Injektionstiefe und Insulinresorption



- ^{125}I -markiertes Alt-Insulin wurde injiziert (je 5 I.E.)
- Abnahme der Radioaktivität durch Resorption (in %)
- Je 1 Stelle an Bauch und Oberschenkel
- 2 Injektionstiefen (Ultraschall):
A) 3mm unter der Hautoberfläche
B) 2mm über der Muskelfaszie

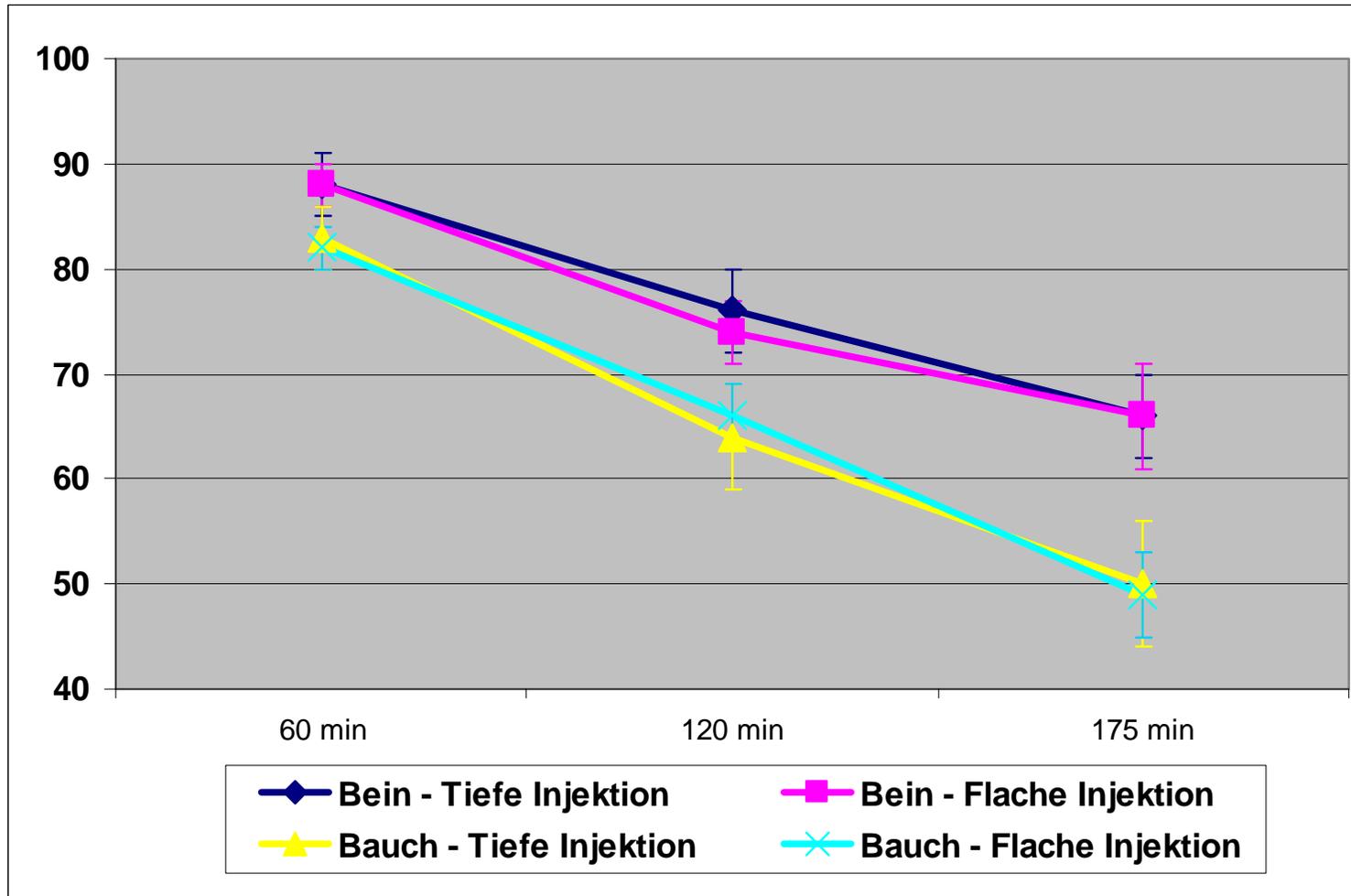


Injektionstiefe B) [von Hautoberfläche in mm]:

Bauch ♂ 9 ± 2 / ♀ 15 ± 3

Bein ♂ 7 ± 1 / ♀ 14 ± 3

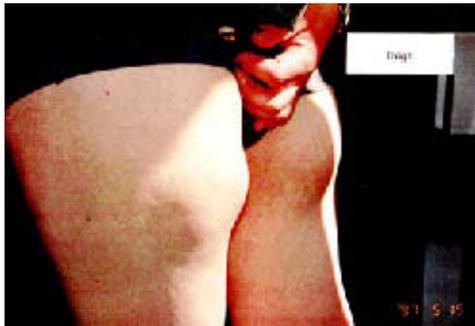
Injektionstiefe und Insulinresorption



Die Tiefe der Insulininjektion hat keinen Einfluß auf die Geschwindigkeit der Insulinresorption!

Lipohypertrophie

Die Patienten sollten lernen, ihre Injektionsbereiche selbst zu inspizieren und sie sollten darin geschult werden, wie man Lipohypertrophien erkennt. (A2)

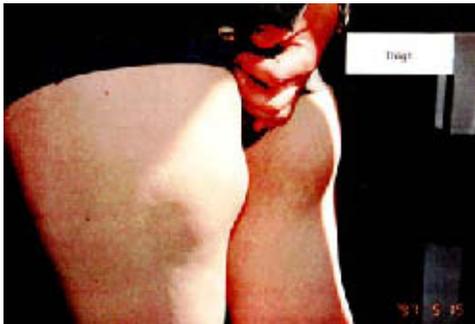


Die Injektionsbereiche und Spritzstellen sollten bei jedem Besuch von der medizinischen Fachkraft inspiziert werden, besonders dann, wenn schon eine Lipohypertrophie vorhanden ist. Jeder Injektionsbereich soll mindestens einmal jährlich inspiziert werden (bei pädiatrischen Patienten vorzugsweise bei jedem Besuch). Patienten sollen nicht in den Bereich einer Lipo injizieren, bis sich das veränderte Gewebe wieder normalisiert hat (was Monate bis Jahre dauern kann).

Lipohypertrophie

Die Umstellung von Injektionen in Lipohypertrophien zu Injektionen in normales Gewebe erfordert oft eine Reduzierung der Insulindosis.

Das Ausmaß der Insulinreduzierung ist individuell unterschiedlich und sollte durch häufigere Blutglukosekontrollen kontrolliert werden.



Die besten gegenwärtigen Strategien zur Vermeidung und zur Behandlung von Lipohypertrophie sind der Einsatz von gereinigten Humaninsulinen oder Analoga, Wechsel der Injektionsstelle bei jeder Injektion, Verteilen der Injektionen auf größere Injektionszonen und die Einmalverwendung der Nadeln. (A2).

Hintergrund

- In Deutschland werden 1,9 Millionen Diabetiker mit Insulin behandelt¹
- Eine stabile Blutglukoseeinstellung erfordert die richtige Anwendung der für die Injektionen verwendeten Medizinprodukte²

Frage

- Sind Injektionsgewohnheiten der Patienten für das Auftreten von Lipohypertrophien und unerklärlichen Blutglukoseschwankungen relevant?

¹ Hauner H: Diabetesepidemie und Dunkelziffer. In: Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2009.

² Gin H et al. Diabetes Metab 2005; 31: 7-13

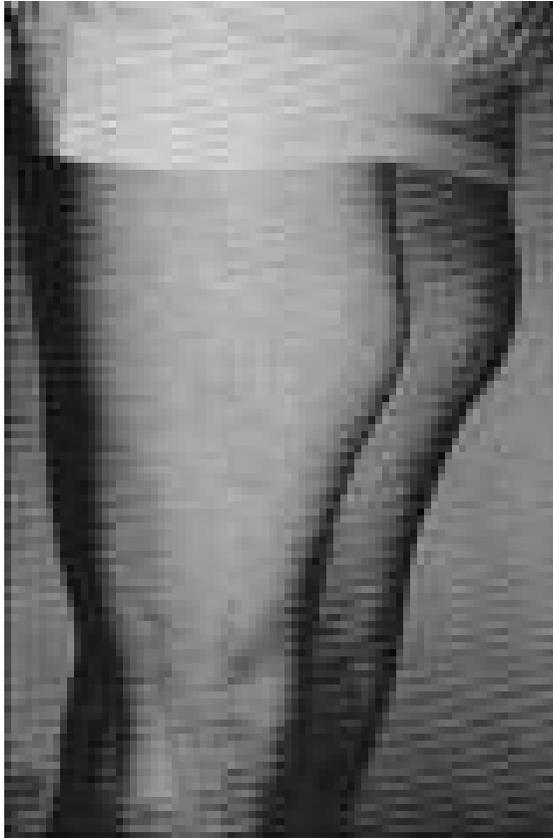
Lipohypertrophien



- Häufigste lokale Komplikation einer Insulintherapie
- Prävalenz bei insulinpflichtigen Diabetikern bis zu 48,8%¹
- Ätiologie unklar, vermutlich multifaktoriell bedingt
- **Problem:** Hinweise auf veränderte Insulinresorption in Lipohypertrophien^{2,3,4}

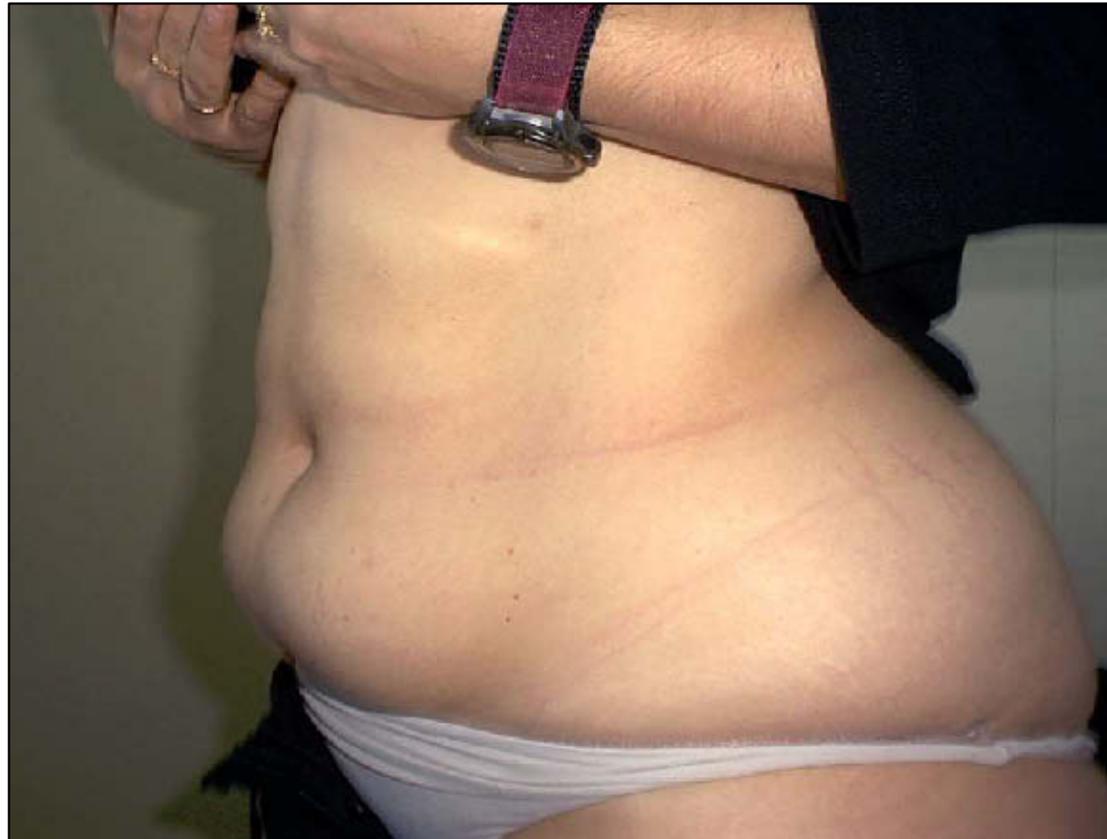
¹Vardar B et al. Diabetes Research and Clinical Practice 2007; 77: 231-236, ²Dreyer M. et al. Der Diabetologe 2008; 4: 506-515, ³Martin S, et al.: Evidenzbasierte Leitlinie der DDG - Therapie des Diabetes mellitus Typ 1. Mai, 2007. www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de; ⁴Kramer G et al. Diabetes und Stoffwechsel 2005; 14: 110

Lipohypertrophie (LH)



Lipohypertrophie

**Zwei sichtbare Lipohypertrophien unterhalb des Nabels.
Viele Lipohypertrophien sind aber kleiner als diese.**



Dies sind keine
Lipohypertrophien !



Methode

- Erfassung der Injektionsgewohnheiten von insulinpflichtigen Diabetikern mittels **Patientenfragebogen**
- Dokumentation und Bewertung von Injektionstechnik und Injektionsstellen durch Diabetesberaterinnen und Diabetesberater mittels **Beraterfragebogen**
 - ⇒ Erhebungszeitraum 01-03 2008

Teilnehmer

- 500 Diabetiker in Deutschland (97,8% ICT, 2,2% SIT)
 - Typ-1-Diabetiker (49,4% *)
 - Typ-2-Diabetiker (48,4% *)
- 75 Diabetesberater und Diabetesberaterinnen DDG

*An 100 fehlenden Prozent: Angabe von anderer Typ oder nicht bekannt im Fragebogen.

Patientenbogen

Beraterbogen

Allgemeine Angaben

1. Geschlecht: <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> männlich	2. Alter: _____ Jahr	3. Gewicht: _____ kg	4. Größe: _____ cm
---	--------------------------------	--------------------------------	------------------------------

5. Diabetestyp: <input type="checkbox"/> Typ 1 <input type="checkbox"/> Typ 2 <input type="checkbox"/> anderer Typ <input type="checkbox"/> nicht bekannt	6. Seit wann haben Sie Diabetes? _ _ _ _ (Jahr z. B. 1998)	7. Seit wann spritzen Sie Insulin? _ _ _ _ (Jahr z. B. 1998)
--	--	--

8. **Mit welcher Hand injizieren Sie üblicherweise?**
 rechte Hand linke Hand beide Hände

Insulintherapie und Injektionstechnik

9. **Wie viele Injektionen führen Sie durchschnittlich pro Tag durch?**
 _____ (Anzahl der Injektionen)

Bitte tragen Sie in die folgende Tabelle die Insulininjektionen Ihres Therapieplans für einen normalen Wochentag ein (ohne Korrekturdosen). Achten Sie darauf, dass Langzeitinsulin (Verzögerungsinsulin) und Mahlzeiteninsulin (kurz wirksames Insulin) getrennt ausgefüllt werden sollen. (Wenn Sie weniger Injektionen durchführen als im Schema angegeben, lassen Sie die nicht zutreffenden Spalten frei.)

Mahlzeiteninsulin (kurz wirksames Insulin)						
10.	morgens (1)	Zwischen mahlzeit (2)	mittags (3)	Zwischen mahlzeit (4)	abends (5)	Spät mahlzeit (6)
ungefähre Insulindosis (in Einheiten)	_____	_____	_____	_____	_____	_____

Bitte klassifizieren Sie alle vom Patienten angegebenen Injektionsbereiche durch Abtasten und visuelle Begutachtung.

Als Hilfestellung zur Angabe des Durchmessers von Lipohypertrophien dient das abgebildete Zentimetermaß:



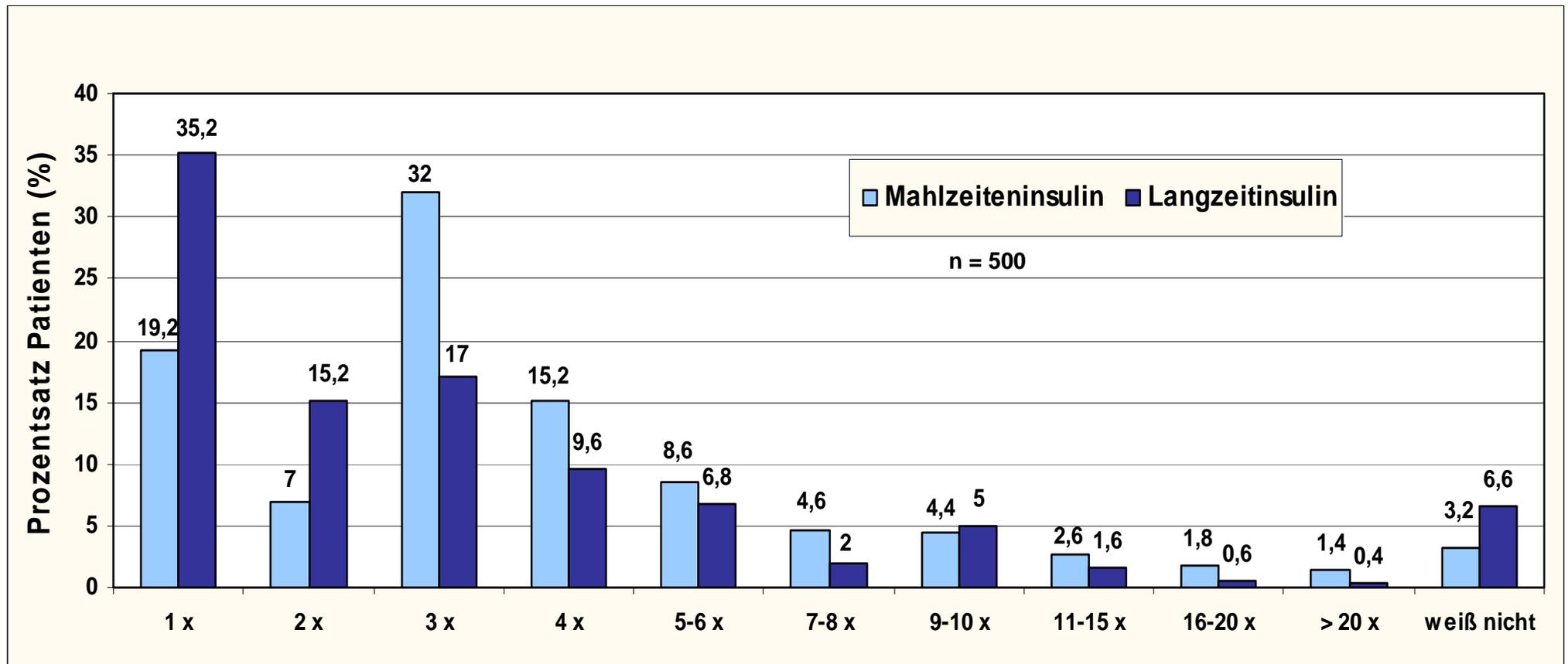
Ergebnis der Begutachtung der Injektionsstellen am Bauch (nur ausfüllen, falls Patient in den Bauch injiziert)

LINKE Seite des Patienten:	RECHTE Seite des Patienten:
2.a. Halte der Patient am Bauch Lipohypertrophien? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Wenn „ja“: Bitte die Fragen in dieser Spalte ausfüllen!	2.b. Halte der Patient am Bauch Lipohypertrophien? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Wenn „ja“: Bitte die Fragen in dieser Spalte ausfüllen!
3.a. Bitte beschreiben Sie die Lipohypertrophien: 1. Anzahl: _____ 2. Durchschnittlicher Durchmesser: _____ cm	3.b. Bitte beschreiben Sie die Lipohypertrophien: 1. Anzahl: _____ 2. Durchschnittlicher Durchmesser: _____ cm
4.a. Wie bewerten Sie den Schweregrad der Lipohypertrophien des Patienten am Bauch? Bitte verwenden Sie die Skala von 1 = leicht ... 10 = schwer _____ (Bitte Skalenwert angeben)	4.b. Wie bewerten Sie den Schweregrad der Lipohypertrophien des Patienten am Bauch? Bitte verwenden Sie die Skala von 1 = leicht ... 10 = schwer _____ (Bitte Skalenwert angeben)
5.a. Sind die betroffenen Stellen entzündet? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	5.b. Sind die betroffenen Stellen entzündet? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

Häufigkeit der Verwendung von Pen-Nadeln (Patientenfragebogen)

➔ 4,4 x (Mahlzeiteninsulin)

➔ 3,2 x (Langzeitinsulin)



Angaben zur Injektionstechnik (Patientenfragebogen)

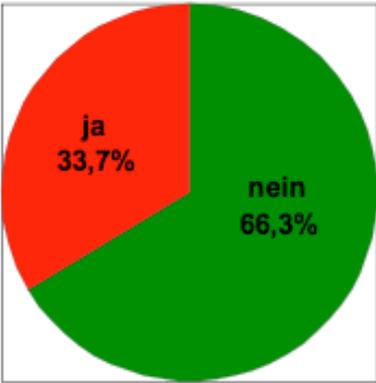
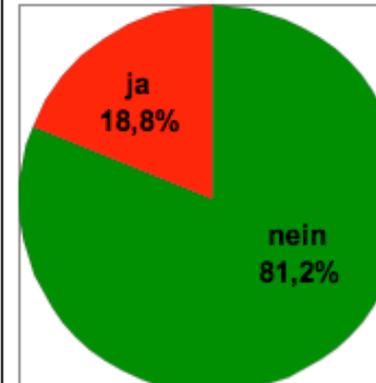
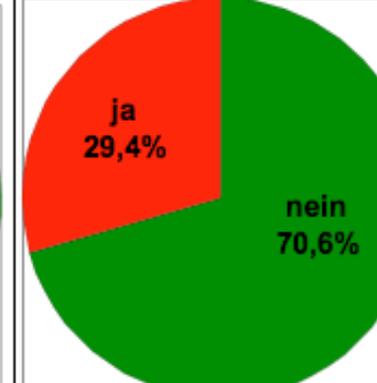
- Etwa 80% Patienten bilden vor der Injektion eine Hautfalte
- Mehr als 75% der Patienten stechen die Pen-Nadel senkrecht ein
- Mehr als 75% der Patienten lassen die Pen-Nadel nach der Injektion noch mindestens 5 Sekunden in der Haut

Auffälligkeiten im Zusammenhang mit der Insulintherapie (Patientenfragebogen)

- 35% der Patienten berichten über Lipohypertrophien
- Etwa 40% der Patienten geben unerklärliche Blutglukoseschwankungen an
- Mehr als 35% der Patienten berichten den Austritt von Insulin aus der Einstichstelle
- Mehr als 50% der Patienten berichten den Austritt von Insulin aus der Pen-Nadel

Auftreten von Lipohypertrophien in Abhängigkeit vom Injektionsareal (Beraterfragebogen)

⇒ 41,2% der Patienten haben Lipohypertrophien

Injektions-Region	Abdomen	Oberschenkel	Gesäß/Hüfte	Oberarm
Patienten, die in die betreffende Region injizieren	n = 492	n = 370	n = 48	n = 17
Vorhandensein von Lipohypertrophien in dieser Gruppe	 <p>ja 33,7% nein 66,3%</p>	 <p>ja 19,7% nein 80,3%</p>	 <p>ja 18,8% nein 81,2%</p>	 <p>ja 29,4% nein 70,6%</p>

Korrelationen zwischen Lipohypertrophien und anderen Faktoren

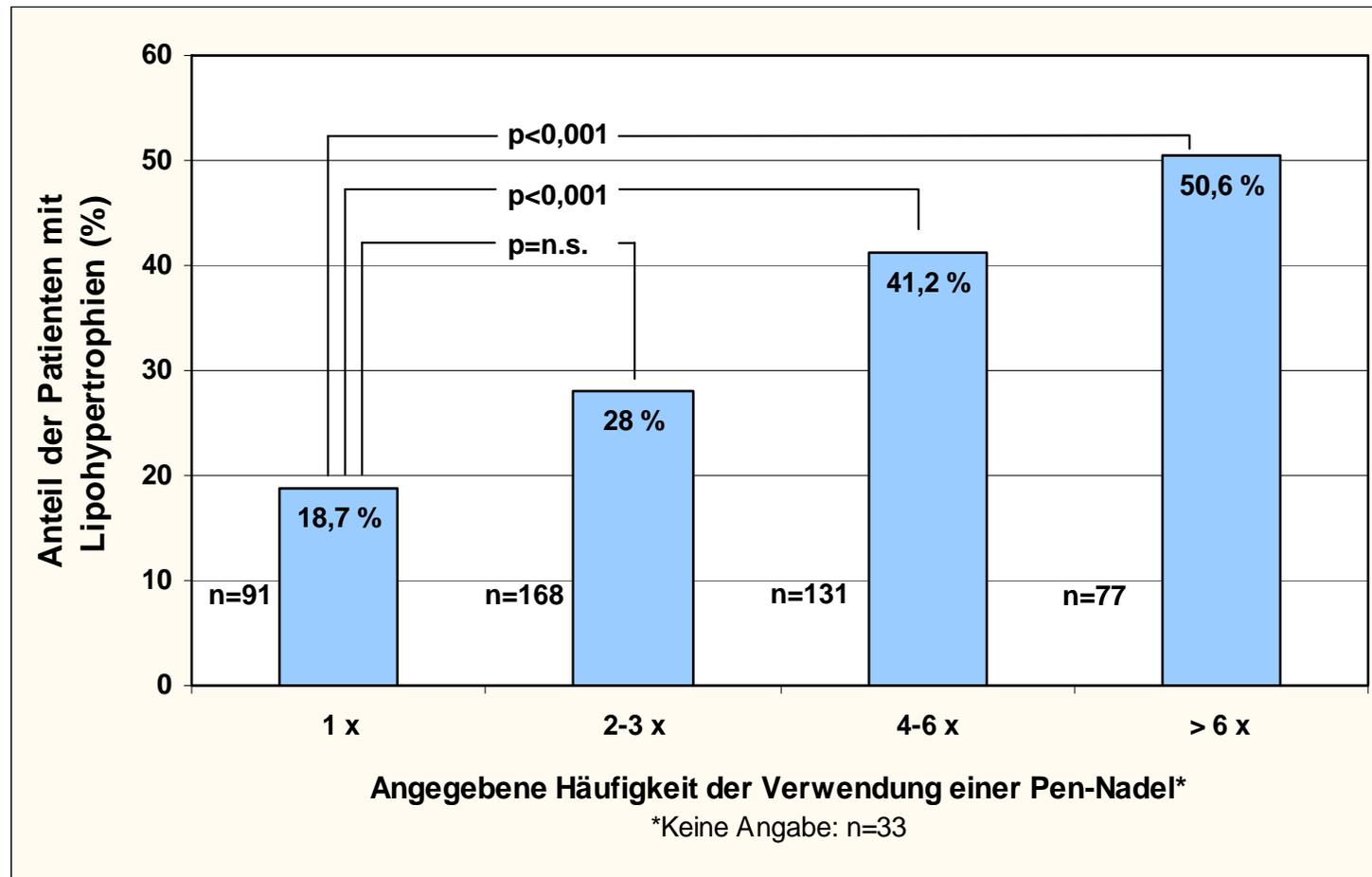
Angaben aus Patientenbogen

	Lipohypertrophie		
	ja	nein	p-Wert
Insulintherapie > 8 Jahre Dauer	60,2%	39,8%	p<0,001
Injektion durch die Kleidung	35,9%	22,1%	p<0,001
Austritt von Insulin aus der Einstichstelle	50,5%	26,1%	p<0,001
Mehrfachnutzung von Pen-Nadeln	82,1%	74,5%	p=0,002
Kleiner Injektionsbereich am Abdomen	42,7%	33,0%	p=0,029

Angaben aus Beraterbogen

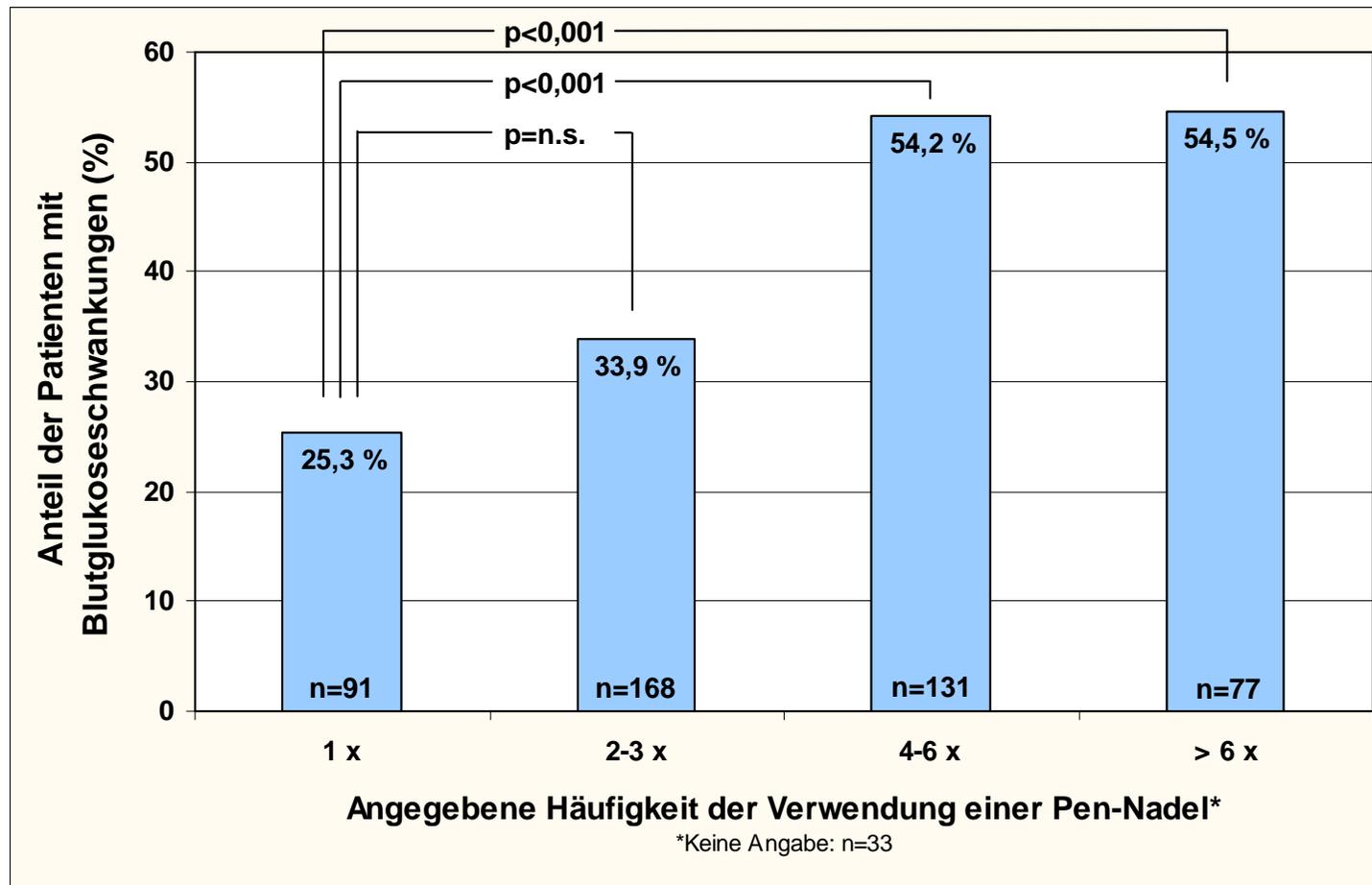
	ja	nein	p-Wert
	Unerklärliche Blutglukoseschwankungen	54,9%	27,9%
Pen-Nadel bereits auf dem Pen	88,3%	73,8%	p<0,001
Keine Bildung einer Hautfalte	24,3%	10,5%	p<0,001

Koinzidenzen zwischen der Häufigkeit der Verwendung von Pen-Nadeln und Auftreten von Lipohypertrophien



Eine häufige Verwendung der Pen-Nadeln erhöhte das Risiko für das Auftreten von Lipohypertrophien signifikant.

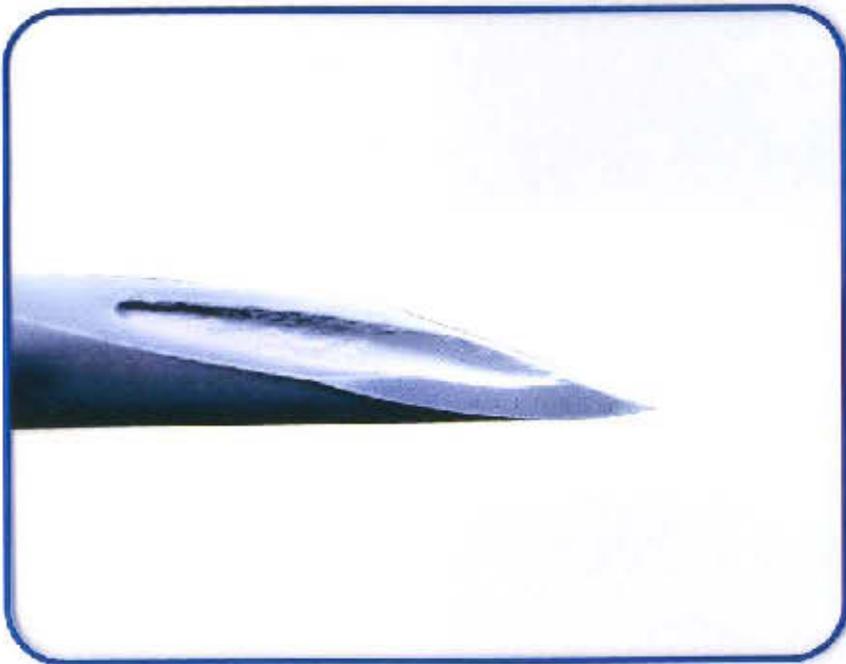
Koinzidenzen zwischen unerklärlichen Blutglukoseschwankungen und der Mehrfachverwendung von Pen-Nadeln



Bei Mehrfachverwendung von Pen-Nadeln traten signifikant häufiger unerklärliche Blutglukoseschwankungen auf.

„Abnutzung“ von Pen-Nadeln

Neue Nadel



Mehrfach benutzte Nadel



Fazit

Die Nutzungshäufigkeit von Pen-Nadeln korreliert

- mit dem Auftreten von Lipohypertrophien in den letzten 12 Monaten
sowie
- mit unerklärlichen Blutglukoseschwankungen in den letzten 4 Wochen

Take home messages

- Injektionsgewohnheiten beeinflussen die Blutglukoseeinstellung
- Die Injektion in Lipohypertrophien sollte vermieden werden
- Die Injektionsstelle sollte regelmäßig gewechselt werden
- Injektionsareale sollten regelmäßig kontrolliert werden
- Eventuell erneute Schulung der Injektionstechnik
- Nadelwechsel nach jeder Injektion

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit

