

Leitfaden zur Injektion bei Diabetes mellitus



Health Care Professionals

www.vdbd.de

**Qualifizierte
Mitglieder**

**Aktuelle
Fort- und Weiterbildung**

**Individuelle Hilfe für
Menschen mit Diabetes**



Leitfaden zur Injektion bei Diabetes mellitus

1. Auflage, Mai 2011

Verantwortlich für den Inhalt:

Birgit Cureu, Diabetesberaterin DDG

Evelyn Drobinski, Diabetesberaterin DDG

Dr. Jutta Liersch, Dipl. Oecotrophologin

Elisabeth Schnellbächer, Diabetesberaterin DDG

Harald Stäblein, Diabetesberater DDG

2. bearbeitete Auflage, November 2016

Verantwortlich für den Inhalt:

Gabriele Buchholz, Diabetesberaterin DDG

Birgit Cureu, Diabetesberaterin DDG

Dr. Jutta Liersch, Dipl. Oecotrophologin

Elisabeth Schnellbächer, Diabetesberaterin DDG

Bei der Erstellung dieses Leitfadens wurde der VDBD durch BD Medical – Diabetes Care finanziell unterstützt.

Eine Aufstellung der von den Sponsoren an den VDBD geleisteten Beträge finden Sie unter www.vdbd.de.

Kontakt:

VDBD-Geschäftsstelle

Habersaathstr. 31

10115 Berlin

E-Mail: info@vdbd.de

Internet: www.vdbd.de

Vorwort	6
Ziel	8
Einführung	9
Methoden	11
Neue Empfehlungen zur Injektion	12
1. Haut und subkutanes Gewebe	13
2. Insuline und andere injizierbare Antidiabetika	17
2.1. Wirkstoffe	17
2.2. Konzentrationen	18
2.3. Lagerung und Resuspension	19
3. Pen-Nadeln	20
3.1. Nadellänge	21
3.2. Kinder und Jugendliche	22
3.3. Erwachsene	22
3.4. Sicherheits-Pen-Nadeln	24
4. Injektion von Insulinen und injizierbaren Antidiabetika	26
4.1. Injektionsbereiche	26
4.2. Bildung einer Hautfalte	29
4.3. Wechsel der Injektionsstellen	31
4.4. Handhabung von Pens	33
4.5. Handhabung von Insulinspritzen	34
4.6. Durchführung einer Injektion mit Pen-Nadeln	36
Durchführung einer Injektion mit Sicherheits-Pen-Nadeln	38
4.7. Blutungen und Blutergüsse	42
4.8. Entsorgung des Injektionsmaterials	43
5. Insulininfusion	44
5.1. Optimale Kanülenlänge	44
5.2. Wechsel des IIS/Katheters	44
5.3. Fehlfunktionen bei IIS	45
5.4. Komplikationen an der Insertionsstelle	46

6. Lipodystrophie	48
6.1. Lipoatrophie	48
6.2. Lipohypertrophie	49
6.3. Untersuchung der Injektionsstellen	51
7. Injektionen während der Schwangerschaft	54
8. Injektionen in der Geriatrie	56
9. Psychologische Barrieren bei Injektionen	57
9.1. Angst vor Injektionen	57
9.2. Kinder	58
9.3. Jugendliche	59
9.4. Erwachsene	60
9.5. Phobien vor Nadeln	60
10. Rolle der Health Care Professionals	62
Glossar	64
Anhang	67
Allgemeines	68
Literatur	70
Notizen	84

In immer kürzeren Zeitabständen werden wir in letzter Zeit mit Neuerungen auf dem Gebiete der Insulintherapie konfrontiert: Die Diabetestechnologie setzt sich mit bisher nicht für möglich gehaltener Geschwindigkeit durch – innovative Insulinpumpen vernetzen sich immer stärker mit kontinuierlichem Glukosemonitoring CGM, Flash-Glukosemonitoring FGM verdrängt zunehmend die herkömmliche Blutzuckermessung. Neue ultraschnelle Insuline sollen helfen, die postprandialen Glukoseanstiege zu verringern und Blutzuckerschwankungen einzudämmen.

Diese willkommenen Neuerungen können aber nur dann die Diabeteseinstellung bei unseren Patienten wirklich verbessern, wenn das injizierte oder infundierte Insulin auch zuverlässig und reproduzierbar aus dem subkutanen Fettgewebe aufgenommen wird. In neueren wissenschaftlichen Untersuchungen wurde eindrucksvoll demonstriert, was erfahrene Therapeuten im täglichen Alltag immer wieder sehen: die korrekte Applikation des Insulins spielt für die resultierenden Zuckerwerte eine zentrale Rolle. So führen Injektionen in lipodystrophische Areale zu erheblichen Schwankungen in der Insulinwirkung, wodurch all die Vorteile der neuen Technologie und innovativer Insuline aufgehoben werden können.

Vor diesem Hintergrund kann man dem Autorenteam der vorliegenden neuen und überarbeiteten Auflage des „Leitfaden zur Injektion bei Diabetes mellitus“ dankbar sein für die zahlreichen Verbesserungen und Ergänzungen dieses Werkes, das mittlerweile zur Standardliteratur auf diesem Gebiet zählt.

Insbesondere die Ausführungen zu Insulininfusionssets bei der immer populärer Insulinpumpentherapie wurden substantiell ergänzt. Besonders wichtig sind auch die neuen Darstellungen zur Arbeitssicherheit und zum Schutz vor Nadelstichverletzungen des medizinischen Fachpersonals. Im Detail wurden darüber hinaus viele der bewährten Hinweise und Darstellungen noch einmal verbessert.

So wird der wertvolle „Leitfaden zur Injektion bei Diabetes mellitus“ in der 2. Auflage noch mehr dazu beitragen, Patienten und Fachpersonal in der täglichen Aufgabe der optimalen Insulinapplikation zu unterstützen und die Therapieergebnisse zu verbessern.

Dr. Andreas Liebl

*Diabetes- und Stoffwechselzentrum an der Fachklinik Bad Heilbrunn,
im Oktober 2016*

Die subkutane Injektion oder Infusion von Insulin sowie weiteren injizierbaren Antidiabetika ist eine tragende Maßnahme in der Diabetestherapie. Die richtige Injektionstechnik ist entscheidend, um intradermale oder intramuskuläre Injektionen zu vermeiden, eine optimale Abgabe in das subkutane Gewebe zu gewährleisten und verbreitete Komplikationen wie Lipodystrophien zu vermeiden.

2011 wurde der erste *VDBD-Leitfaden – Die Injektion bei Diabetes mellitus* vorgestellt und 2012 um die davon abgeleitete *Praktische Anleitung zur Injektion bei Diabetes mellitus mit dem Pen* erweitert. Bereits bei der Konzeption der Leitfäden bestand die Forderung nach ständiger Aktualisierung und Anpassung der Empfehlungen an neue Forschungsergebnisse und die Erweiterung auf die Insulininfusion.

In dem vorliegenden *neuen VDBD-Leitfaden* werden eine Reihe von bisherigen Empfehlungen zur Injektionstechnik bestätigt, allerdings auch aktuelle Erkenntnisse in neue Empfehlungen umgesetzt sowie die Insulininfusion berücksichtigt. Damit ersetzt der neue Leitfaden die Ausgaben aus 2011/2012.^{1,2}

Der VDBD-Leitfaden steht auch als pdf-Download auf der Website des VDBD zur Verfügung: www.vdbd.de/leitfaden

Der Leitfaden setzt neue Maßstäbe für die Injektion und Insulinabgabe. Er enthält Hinweise und Hilfen, die es Fachkräften ermöglichen, diese Empfehlungen schnell in der täglichen Praxis anzuwenden. Es ist der ausdrückliche Wunsch des VDBD, dass der neue Leitfaden auf breites Interesse bei Fachkräften in der Diabetesversorgung stößt und eine erfolgreiche Umsetzung im Alltag erfährt.

Die korrekte Technik der Insulinapplikation ist mitentscheidend für eine optimale Diabetesbehandlung. Dieser Leitfaden stellt neue Empfehlungen zur Injektion und Infusion für Menschen mit Diabetes mellitus vor, basierend auf den neuesten Studien und Veröffentlichungen auf diesem Gebiet. Er soll zur Ergänzung und Erweiterung der im Jahr 2011¹ veröffentlichten Empfehlungen dienen.

Die Empfehlungen des neuen VDBD-Leitfadens wurden wesentlich durch Erkenntnisse der *Fourth Injection Technique Questionnaire (ITQ) Survey* beeinflusst.^{3,4} Über 12 Monate, von Juli 2014 bis Juni 2015, nahmen 13.264 Insulin-injizierende Menschen mit Diabetes aus 42 Ländern an der Umfrage teil. Damit ist dies eine der größten Multi-Center-Studien dieser Art im Bereich Diabetes. Die Ergebnisse der Umfrage und ein erster Entwurf der neuen Empfehlungen wurden auf dem *Forum for Injection Technique and Therapy Expert Recommendations (FITTER) Workshop* im Oktober 2015 vorgestellt, an dem 183 Diabetologen, Diabetesberater, Pädagogen und Psychologen* aus 54 Ländern teilnahmen, um die Vorschläge zu diskutieren und zu debattieren. Die neuen Empfehlungen wurden 2016 als *New Insulin Delivery Recommendations*⁵ publiziert.



FITTER war die vierte Veranstaltung in einer Reihe von Experten-Workshops, die Empfehlungen zur Insulinapplikation erarbeitet haben.^{6, 7, 8}

In den letzten Jahren gab es eine große Verschiebung zu kurzen Nadeln (*shift-to-short*), nachdem die klinische Forschung die anatomische Argumentation für die Verwendung von kürzeren Nadeln bei der Insulinapplikation belegt hat. Weitere Studien haben Sicherheit, Wirksamkeit und Benutzerpräferenz von kurzen Nadeln bestätigt.^{9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18}

Neben dieser Revolution bei der Nadellänge decken die folgenden Empfehlungen Themen wie psychische Vorbehalte rund um die Insulinverabreichung sowie geeignete Injektions- und Infusionstechniken mit den neueren Insulinanaloga und GLP-1-Wirkstoffen und die Vermeidung von Komplikationen wie Nadelstichverletzungen und Lipodystrophie ab.^{19, 20, 21}

* Aufgrund der besseren Lesbarkeit des Leitfadens wurde im Text die männliche Form gewählt

Die tragende Rolle, dieses kompakte Wissen an Menschen mit Diabetes und an Kollegen im Gesundheitswesen weiterzugeben, übernimmt hier die medizinische Fachkraft, die im Folgenden HCP = Health Care Professional genannt wird.

Die VDBD-Autorengruppe setzt sich mit Gabriele Buchholz, Birgit Cureu, Dr. oec. troph. Jutta Liersch und Elisabeth Schnellbächer aus langjährig erfahrenen Schulungs- und Beratungs-Expertinnen zusammen, die für die Formulierung der Empfehlungen im Leitfaden verantwortlich sind.

Die Empfehlungen wurden im Zeitraum von Dezember 2015 bis Oktober 2016 erarbeitet.

Der VDBD-Leitfaden basiert auf der Analyse und Überprüfung von Studien und Publikationen zum Thema Injektion und Infusion bei Diabetes mellitus. Die Artikel wurden mit Hilfe von Pub Med, Medline und Cochrane Controlled Trials recherchiert. Dabei lag der Schwerpunkt der Suche auf dem Zeitraum von 2008 bis September 2016. Rückblickend stand ebenfalls die medizinische Fachliteratur zu diesem Thema bis zum Jahr 1980 zur Verfügung. Bei der Stichwortsuche wurden die Begriffe Insulin, subkutane Injektionen, Insulinspritzen, Injektionstechnik, Insulininfusion, CSII-Sets, Infusionssets und Glucagon-like protein 1 (GLP-1) verwendet.

Von den 368 analysierten Arbeiten erfüllten 254 die Relevanzkriterien für die Empfehlungen des Leitfadens.

Es gibt vergleichsweise wenige randomisierte, kontrollierte, prospektive klinische Studien auf diesem Gebiet, da die wissenschaftliche Überprüfung von Therapie-Ergebnissen hinsichtlich der praktizierten Injektion bzw. Infusion in der Vergangenheit nicht im Fokus der Diabetes-Forschung stand. Allerdings bedeutet das nicht, dass es keine ausgezeichneten, konsequent durchdachten und gründlich durchgeführten Studien gibt. Zahlreiche Publikationen wurden gefunden, darauf liegt der Schwerpunkt dieses Leitfadens.

Um die klinische Bedeutung der Empfehlungen einzustufen, wurde die folgende Skala angewendet:

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

Um die wissenschaftliche Belegbarkeit einzustufen, wurde die folgende Skala angewendet:

- 1** Es liegt mindestens eine gründlich und professionell durchgeführte sowie durch Fachleute überprüfte (peer-reviewed) und publizierte Studie vor.
- 2** Es liegt mindestens eine observierende, epidemiologische oder populationsbezogene Studie vor.
- 3** Konsens von Expertenmeinungen basierend auf extensiven Erfahrungen mit Patienten.

Der Großbuchstabe gibt an, welche Gewichtung die Empfehlung für die tägliche Praxis hat; die Ziffer gibt an, wie gut diese Empfehlung von der medizinischen Fachliteratur gestützt wird. Jede der neuen Empfehlungen ist mit einem Code aus Großbuchstabe und Ziffer versehen, beispielsweise A2. Die relevanten Veröffentlichungen, auf denen die Empfehlung basiert, werden in den Quellenangaben angeführt.

Urteile wie „dringend empfohlen“ versus „empfohlen“ basieren auf einer Kombination aus der Gewichtung der klinischen Evidenz, der Auswirkung auf die Therapie des Menschen mit Diabetes und der Beurteilung durch die Expertengruppe.

Für jedes Themengebiet gibt es zunächst eine Einführung sowie einen Abschnitt mit Hintergrundinformationen, gefolgt von den eigentlichen Empfehlungen in einem farbigen Feld.

Neue Empfehlungen zur Injektion

Diese gelten für die überwiegende Mehrheit der injizierenden Menschen mit Diabetes, es gibt aber unweigerlich individuelle Ausnahmen, bei denen diese Regeln angepasst werden müssen.

Die Empfehlungen gliedern sich anhand der Vorgehensweise bei der Injektion.

1. Haut und subkutanes Gewebe

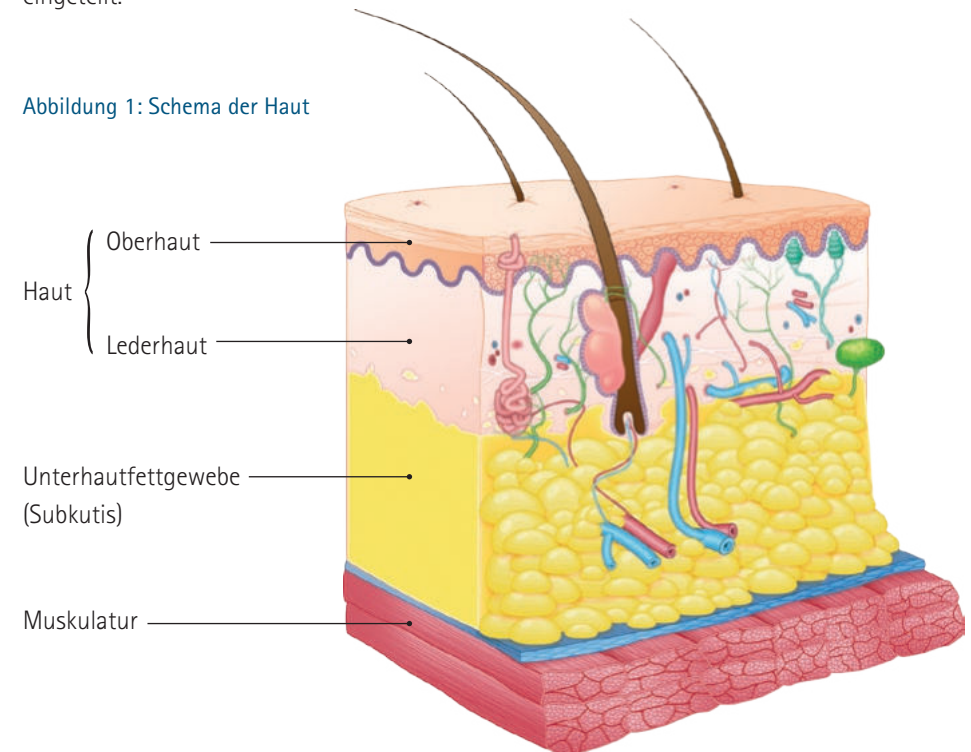
Die menschliche Haut gliedert sich im wesentlichen in drei Schichten:

- Epidermis (Oberhaut)
- Dermis (Lederhaut)
- Subkutis (Unterhaut)

Epidermis und Dermis bilden zusammen die Kutis, die darunter liegende Unterhaut wird Subkutis genannt. Während die Epidermis (Oberhaut) aus mehreren verhornenden Epithelschichten besteht, enthält die Dermis (Lederhaut) neben einem feinen Kapillarnetz Talg- und Schweißdrüsen und die für die Temperaturregelung wichtige glatte Muskulatur.

Die darunter liegende Subkutis enthält das subkutane Fettgewebe und lockeres Bindegewebe, die größeren Blutgefäße und Nerven für die oberen Hautschichten. Subkutanes Fettgewebe ist in zwei, durch Faszien klar voneinander abgegrenzte Schichten organisiert. Das oberflächliche Fettgewebe ist wiederum in kompakte, als Septen bezeichnete Einheiten eingeteilt.^{22, 23, 24, 25}

Abbildung 1: Schema der Haut



Hautdicke

Nach FITTER liegt die Stärke der Kutis (Epidermis + Dermis) im Durchschnitt bei 2 mm. Ultraschall- und MRT-Messungen kommen hier für unterschiedliche Altersgruppen, Geschlecht, BMI und geografische Herkunft der Teilnehmer zu einheitlichen Ergebnissen. Dabei gibt es zwischen den Injektionsbereichen geringe Unterschiede.^{26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37}

Bereich	Erwachsene Kutis	Erwachsene Subkutis	Kinder Kutis	Kinder Kutis + Subkutis
Bauch	2,15 – 2,5 mm	10,2 – 19,1 mm	1,7 – 2,2 mm	6,1 – 8,4 mm
Oberschenkel	1,8 – 2,1 mm	7,4 – 10,4 mm	1,5 – 2,1 mm	6,1 – 8,1 mm
Oberarm	1,9 – 2,2 mm	5,5 – 10,8 mm	1,3 – 1,9 mm	4,9 – 6,3 mm
Hüfte / Gesäß	2,4 – 2,8 mm	10,5 – 15,5 mm	1,8 – 2,3 mm	6,5 – 14,7 mm

Tabelle 1 : Stärke der Haut und des subkutanen Fettgewebes bei Erwachsenen / Kindern

Kinder und Jugendliche

Die Dicke der Haut bei Kindern ist etwas geringer als bei Erwachsenen und nimmt mit dem Alter zu.^{38,39} Die Stärke des subkutanen Gewebes ist bis zur Pubertät bei beiden Geschlechtern praktisch gleich. Danach entwickeln junge Frauen mehr Unterhautfettgewebe als junge Männer.⁴⁰ Bei Jungen und jungen Männern besteht also längerfristig ein höheres Risiko für intramuskuläre Injektionen.^{41, 42, 43}

Die zunehmende Prävalenz von Adipositas bei Kindern und Jugendlichen ist ein zusätzlicher Parameter, der berücksichtigt werden muss.⁴⁴

Erwachsene

Die Dicke des Unterhautfettgewebes bei Erwachsenen variiert stark je nach Geschlecht, Injektionsbereich und BMI (Abb. 2).^{45, 46, 47, 48, 49, 50, 51}

Frauen weisen im Vergleich ca. 5 mm mehr subkutanes Fettgewebe auf als Männer. (AP 29; AP 30).^{52, 53}

Die Dicke der Haut (Epidermis und Dermis) hingegen ist relativ konstant und beträgt im Durchschnitt etwa 1,9 bis 2,4 mm (über Injektionsbereiche, Alter, ethnische Zugehörigkeit, BMI und Geschlecht hinweg). Die Hautdicke in einem Injektionsbereich beträgt sehr selten mehr als 3,0 mm.^{54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61}

Injektionsbereiche

Wir unterscheiden Injektionsbereiche, Injektionszonen und Injektionsstellen.

Bauch, Beine und Gesäß sind für die Injektion von Insulin die bevorzugten Injektionsbereiche (Abb. 2).^{62, 63, 64, 65, 66, 67} (siehe Kapitel 4. 1.)

Injektionsbereich	Mögliche Areale für die Injektion sind Bauch, Oberschenkel, Gesäß, Rückseiten der Oberarme
Injektionszone	Die Flächen innerhalb der Injektionsbereiche, die für die Injektion genutzt werden können: Unterteilung der Injektionsbereiche , z. B. in Quadranten (Bauch) oder Hälften (Oberschenkel, Gesäß, Oberarme).
Injektionsstelle	Die Stelle auf der Haut, in die das Medikament injiziert wird.

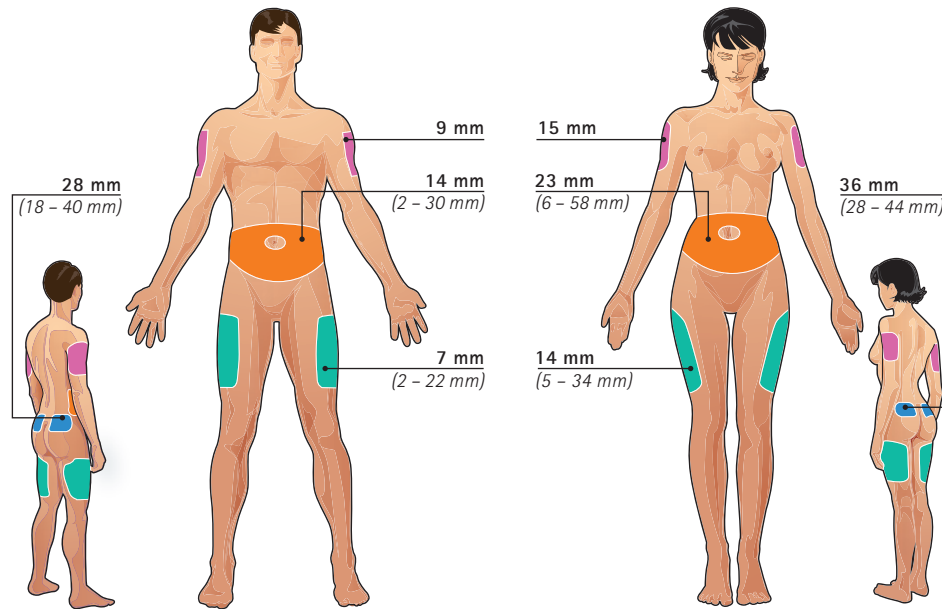


Abbildung 2: Beobachtungen bezüglich der Dicke des subkutanen Fettgewebes bei Männern und Frauen. Die Mittelwerte (fett gedruckt) und Bereiche (in Klammern) sind das Ergebnis einer Reihe von Studien mittels Ultraschall

2.1. Wirkstoffe

Es gibt schnell und langsam wirkende **Humaninsuline** und Mischungen aus beidem. Sie liegen in der Regel in der Konzentration von 100 IE/ml vor.

Insulinanaloga liegen als schnell wirkende und langsam wirkende Substanzen vor. Zum jetzigen Zeitpunkt liegen schnell wirkende Insulinanaloga in der Konzentration 100 E/ml und 200 E/ml vor. Diese reagieren bioäquivalent und bieten gleichzeitig den Vorteil eines geringeren Injektionsvolumens. Langsam wirkende Analoga liegen in der Konzentration 100 E/ml und 300 E/ml vor. Bioäquivalenz liegt hier nicht vor. Die Auswirkungen auf Verhinderung von Nebenwirkungen wie Lipodystrophien wurden noch nicht untersucht. Das Insulinanalogon Glargin gibt es auch als Biosimilar.

Mischinsuline beinhalten ein bestimmtes voreingestelltes Verhältnis von kristallinem Insulin und Lösungsmittel oder kristallinem Insulin und löslichem schnell wirkendem Insulin oder Analogon. NPH-Insuline müssen homogen aufgemischt werden (*siehe Abschnitt „Insulin lagern und resuspendieren“*).

GLP-1-Analoga oder **Inkretin-Mimetika** liegen als Injektionslösung vor. Es gibt sie in kurz- und langwirksamer Version.

Allgemeine Hinweise:

Es gibt noch wenige Studien zur Insulinaufnahme im tiefen, locker organisierten oder oberflächlichen (Septen) Teil des Unterhautfettgewebes. Eine neuere Studie unterstützt die bisherige Annahme, dass die Tiefe der Insulininjektion keinen Einfluss auf die Resorption oder Pharmakokinetik von schnellem Analogon (hier Lispro) hat.⁶⁸

Empfehlungen

Insuline, Insulinanaloga und GLP-1-Wirkstoffe sollen subkutan injiziert werden.

A3

Schnell wirkende Insulinanaloga sollen nicht intramuskulär verabreicht werden, obwohl Studien gezeigt haben, dass die Resorptionsraten im Fettgewebe und ruhenden Muskeln ähnlich sind. Die Resorptionsrate in arbeitender Muskulatur ist allerdings noch nicht untersucht worden.^{69, 70, 71, 72, 73}

A2

2.2. Handhabung unterschiedlicher Insulinkonzentrationen

In Deutschland gibt es Insulin-Penpatronen ausschließlich in der Konzentration U100, das sind 100 Einheiten Insulin pro Milliliter Injektionslösung (100 IE/ml). Alle Insulin-Penpatronen haben einen Inhalt von 3 ml.

Insulin-Fertigpens gibt es ebenso in der U100 Konzentration und für einige Insuline in der U200 oder U300 Konzentration. Fehldosierungen sind insofern ausgeschlossen, als U200/U300-Insuline ausschließlich in „Fertigpens“ zugelassen sind. Aus den U200/U300 Fertigpens darf wegen der Gefahr der Falschdosierung keinesfalls Insulin mit einer Insulinspritze entnommen werden.⁷⁴ Fertigpens enthalten 3 ml bzw. 1,5 ml Insulin.

Es ist wichtig, die Patienten darauf hinzuweisen, dass die U200/U300 Konzentration keinen Einfluss auf die zu injizierenden Insulin-Einheiten hat: Einheit bleibt Einheit. Umrechnungen sind bei Verwendung von Fertigpens nicht notwendig, auch wenn U100, U200 und U300 Pens zusammen verwendet werden.⁷⁵

In naher Zukunft werden Insuline mit der Konzentration U500 erwartet. Auch diese Insuline werden ausschließlich in „Fertigpens“ zugelassen.

Zudem sind in Deutschland noch U40 Insulinpräparate (40 IE/ml) erhältlich. Allerdings gibt es diese Insuline ausschließlich in Durchstechflaschen zur Verwendung mit U40-Insulinspritzen. In den allermeisten Ländern werden U40-Insulinpräparate allerdings nicht mehr angeboten.

2.3. Insulinlagerung und Resuspension

Die meisten Daten zur Lagerung von Insulin stammen von den Herstellern der Insuline, während nur wenige unabhängige Studien verfügbar sind.

Studien haben das bislang unterschätzte Problem von unzureichend aufgemischtem NPH-Insulin verdeutlicht.^{76, 77, 78, 79, 80, 81} Die kristalline Phase muss vor jeder Injektion resuspendiert werden. Allerdings wird dies in vielen Fällen nur unzureichend umgesetzt.

Empfehlungen

Das im Gebrauch befindliche Insulin in Fertigpens, Penpatronen oder Durchstechflaschen soll bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Einen Monat nach Anbruch (das Datum soll auf der Patrone/Durchstechflasche vermerkt werden) soll es spätestens entsorgt werden. Das Verfalldatum des Insulins darf nicht überschritten werden. Insulinvorräte sollen an einer Stelle im Kühlschrank gelagert werden, wo sie nicht einfrieren können.^{82, 83} **A2**

Trübe Insuline (wie NPH- und Mischinsuline) müssen 20 Mal langsam auf den Kopf gestellt (Fertigpen und Penpatrone) oder vorsichtig gerollt (Durchstechflasche) werden, damit die Kristalle im Bodensatz wieder homogen resuspendiert werden. Die Flüssigkeit wird milchig weiß (Abb. 4). **A2**

Resuspension ist lediglich bei trüben Insulinen notwendig.



Abbildung 3: Penpatrone mit NPH-Insulin als Bodensatz und homogen durchmischt (resuspendiert)

3. Pen-Nadeln

Ziel jeder Injektion von Insulin oder GLP-1-Wirkstoffen ist es, den Wirkstoff zuverlässig ohne Rückfluss aus der Einstichstelle und mit möglichst wenig Beschwerden in das subkutane Fettgewebe zu bringen. Die richtige Wahl der Nadellänge ist essentiell, bleibt aber eine individuelle Entscheidung, die gemeinsam mit dem Anwender zu treffen ist.^{84, 85}

Kürzere und dünnere Nadeln sind heute in physiologischer und psychologischer Hinsicht sicherer und verträglicher. Nadellängen von > 10 mm und länger (Erwachsene) und > 8 mm (Kinder) werden als zu lang beurteilt, da sie das Risiko einer intramuskulären Injektion erhöhen. Kurze Nadeln (< 6 mm) sind hinsichtlich der Stoffwechseleinstellung gleichwertig und haben in Bezug auf das Schmerzempfinden und psychologische Faktoren deutliche Vorteile. Dies gilt auch für Menschen mit starkem Übergewicht.

Die Nadellänge macht keinen Unterschied im HbA1c und der Anzahl von Hypo- oder Hyperglykämien.^{86, 87} 4 mm Nadeln mit 32G erreichen äquivalente Blutzuckereinstellungen (HbA1c) wie 8 mm Pen-Nadeln mit 31G und 12,7 mm Pen-Nadeln mit 29G. 4 mm Nadeln werden als weniger schmerzhaft, leichter einzuführen, einfacher anzuwenden und weniger angstauslösend beschrieben.^{88, 89} Mit noch dünneren 5 mm Pen-Nadeln (33G) werden ähnliche Ergebnisse beschrieben.⁹⁰

Die Aufnahme und Wirkung schnell wirksamer Insulinanaloga bei Injektion mit unterschiedlichen Pen-Nadeln sind vergleichbar.⁹¹

Es gibt bis dato keinen schlüssigen Hinweis auf die Zunahme des Insulinrückflusses aus der Einstichstelle, des Schmerzempfindens, der Bildung von Lipodystrophien oder eine Verschlechterung der Blutglukoseeinstellung und anderer Komplikationen bei Menschen mit Diabetes, die kürzere Nadeln (4, 5 und 6 mm) verwenden.^{92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103}

3. Pen-Nadeln

3.1. Nadellänge

Zur Injektion von Insulin und GLP-1-Mimetika stehen Nadeln mit unterschiedlichen Längen (mm- und inch-Angaben auf der Packung) und unterschiedlichen Durchmessern (mm- und Gauge-Angaben auf der Packung) zur Verfügung. Im Einzelnen gibt es:

- Einweg-Pen-Nadeln
- Einweg-Sicherheits-Pen-Nadeln
- Fest integrierte Nadeln zur Injektion bei „once weekly“ injizierbaren Antidiabetika
- Einweg-Insulinspritzen

Gauge ist die Maßeinheit für den Außendurchmesser einer Kanüle.¹⁰⁴ Je höher die Gauge-Zahl, desto feiner die Nadel. So entspricht z. B. eine 31G Pen-Nadel einem Außendurchmesser von 0,26 mm. *Tabelle 2* gibt einen Überblick über die verfügbaren Nadellängen und ihren Durchmesser.

Nadellänge	Gauge (G)	Außendurchmesser (mm)
12/12,7 mm	29	0,33
10 mm	29	0,33
8 mm	30/31	0,25/0,30
6 mm	31/32	0,25/0,23
5 mm	31/32	0,25/0,23
4 mm	32/32,5*/34*	0,23/0,22*/0,18*

Tabelle 2: Übersicht über verfügbare Nadellängen und Gauge-Zahlen.

Quelle: Herstellerangaben, *konisch

Nadeln zur Injektion von Insulin und GLP1-Mimetika verfügen über mehrfach geschliffene Spitzen und silikonbeschichtete Oberflächen, die für einen hohen Injektionskomfort sorgen sollen. Es handelt sich um sterile Einwegprodukte.

3. Pen-Nadeln

3.2. Kinder und Jugendliche

Gerade bei Kindern und Jugendlichen erweist sich die kurze Pen-Nadel als sicherste Alternative.^{105, 106, 107, 108}

Eine 4 mm Nadel senkt das Risiko intramuskulärer Injektionen, kann diese aber bei Injektionen ohne Hautfaltenbildung nicht in jedem Fall vermeiden. Daher wird bei sehr jungen und schlanken Kindern zur Hautfalte geraten.¹⁰⁹

Patientengruppe	Nadellänge	Hautfalte	Injektionswinkel
Kinder und Jugendliche	4 mm	Ohne ¹	90° (senkrecht)
	5 mm	Mit	90° (senkrecht)
	6 mm	Mit	90° (senkrecht) ²

Tabelle 3: Empfehlungen zur Nadellänge und Injektionstechnik bei Kindern und Jugendlichen **A1**

¹ Sehr schlanke Kinder und Jugendliche bilden zur Injektion eine Hautfalte.

² Statt der Bildung einer Hautfalte ist auch eine Injektion im 45°-Winkel möglich.

3.3. Erwachsene

Die Wahl der Nadellänge einer Injektionsnadel ist eine individuelle Entscheidung. Für Erwachsene sind grundsätzlich alle verfügbaren Nadellängen möglich. Wissenschaftliche Empfehlungen bevorzugen auch hier möglichst kurze Injektionsnadeln.

Patientengruppe	Nadellänge	Hautfalte	Injektionswinkel
Erwachsene	4 und 5 mm	Ohne ¹	90° (senkrecht)
	6 mm	Mit	90° (senkrecht) ²
	8 mm	Mit	90° (senkrecht) ²

Tabelle 4: Empfehlungen zur Nadellänge und Injektionstechnik bei Erwachsenen **A1**

¹ Bei der Injektion in den Oberschenkel und bei schlanken Personen auch im Bauchbereich kann die Bildung einer Hautfalte angezeigt sein.

² Statt der Bildung einer Hautfalte ist auch eine Injektion im 45°-Winkel möglich.

3. Pen-Nadeln

Empfehlungen

Die senkrecht eingestochene 4 mm Pen-Nadel ist lang genug, um die Haut zu durchdringen und in das Unterhautfettgewebe zu gelangen. Es besteht nur ein geringes Risiko für eine intramuskuläre (oder intradermale) Injektion. Deshalb soll diese Länge als sicherste Pen-Nadel für Erwachsene und Kinder jeden Alters, Geschlechts und BMI betrachtet werden. **A1**

Die 4 mm Pen-Nadel muss senkrecht im 90-Grad-Winkel zur Hautoberfläche gestochen werden. Dies gilt auch für Injektionen in die Hautfalte. **A1**

Alle übergewichtigen Anwender können die 4 mm Pen-Nadel sicher und effektiv verwenden. Dies ist zwar die Nadel der Wahl für diese Patienten, aber auch eine 5 mm Pen-Nadel kann akzeptabel sein. **A1**

Kinder bis zum Alter von 6 Jahren und sehr schlanke Erwachsene sollen eine Hautfalte bilden und die 4 mm Pen-Nadel senkrecht in die Hautfalte einstechen. **A1**

Die Netto-Einstichtiefe bei einer Injektion im 45°-Winkel zur Hautoberfläche mit einer 6 mm langen Kanüle beträgt 4 mm. Diese Injektionsvariante soll nicht bei Kindern unter 6 Jahren sowie bei sehr schlanken Personen angewendet werden. **A1**

Bei Injektionen in den Oberarm mit Pen-Nadeln ≥ 6 mm soll eine Hautfalte gebildet werden. Dies impliziert die Injektion durch eine zweite Person. **A2**

Der Druck, der während der Injektion auf die Haut ausgeübt wird, soll so austariert werden, damit die Haut nicht eingedrückt wird, da die Nadel ansonsten tiefer eindringen kann als beabsichtigt und eventuell den Muskel trifft. **B3**

Patienten mit Tremor oder anderen Störungen, die nicht in der Lage sind, eine 4 mm Pen-Nadel lange genug an der Injektionsstelle zu halten, müssen eventuell längere Nadeln verwenden. **B3**

3. Pen-Nadeln

3.4. Sicherheits-Pen-Nadeln

Insulininjektionen werden in vielen Fällen von HCPs durchgeführt. Hier sind Nadelstichverletzungen weit verbreitet.^{110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120} Studien zeigen, dass deren Meldung aus einer Vielzahl von Gründen oft unterbleibt¹²¹. Tätigkeiten wie Insulininjektionen müssen von medizinischem Personal mit verletzungssicheren Instrumenten durchgeführt werden. Sicherheitsprodukte sollen immer dann empfohlen werden, wenn das Risiko einer Stichverletzung mit einer kontaminierten Nadel besteht (z. B. im Krankenhaus oder im Pflegebereich).^{122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131}

Sicherheits-Pen-Nadeln verhindern ungewolltes Stechen nach Gebrauch. Sie verfügen über einen selbst auslösenden Injektionsmechanismus und machen ein Recapping überflüssig. Es gibt eine Reihe von Einweg-Sicherheits-Pen-Nadeln, die das Risiko von Nadelstichverletzungen erheblich reduzieren. Sicherheits-Pen-Nadeln sind in erster Linie für HCPs gedacht. Sie sollen nur in begründeten Einzelfällen und auch nur nach Schulung bei folgenden Indikationen zur Selbstinjektion genutzt werden: Sehbehinderung; echte Phobie vor Nadeln; auf HIV, HBV oder HCV seropositiv getestete Personen.

Produktname	Auslöse-Mechanismus	Abschirmung	Nadellänge (mm)	Nadelstärke (mm)	Gauge (G)
BD AutoShield™ Duo ¹	passiv	patientenseitig	5 mm	0,30	30
	automatisch	und patientenseitig	8 mm	0,30	30
Mylife Clickfine AutoProtect ^{®2}	passiv	patientenseitig	5 mm	0,25	31
	automatisch		8 mm	0,33	29
Novofine Autocover ^{®3}	passiv	patientenseitig	8 mm	0,30	30

Tabelle 5: Sicherheits-Pen-Nadeln (Herstellerangaben)

^{1, 2, 3} Abbildungen rechts

3. Pen-Nadeln

Empfehlungen

Sicherheitsprodukte spielen eine entscheidende Rolle zum Schutz von pflegenden HCPs, die injizieren. Diese müssen eine angemessene Schulung und ein Training erhalten. **A1**

Sicherheits-Pen-Nadeln verhindern ungewolltes Stechen nach deren Gebrauch. Sie verfügen über einen selbst auslösenden Injektionsmechanismus und machen ein Recapping überflüssig. Der Umgang mit Sicherheits-Pen-Nadeln soll angemessen trainiert werden.¹³² **A1**

Sichere Injektionsgeräte sollen die erste Wahl sein, wenn Injektionen von einer anderen Person verabreicht werden. Pens und Spritzen mit Kanülen, die in diesem Rahmen genutzt werden, sollen einen Schutzmechanismus für die scharfen Enden des Gerätes aufweisen. **A2**

Der Gebrauch von Sicherheitsprodukten soll bei bestimmten selbstverantwortlichen Anwendern, die zu Hause injizieren, berücksichtigt werden (z. B. auf HIV, HBV oder HCV seropositiv getestete Menschen mit Diabetes; Kinder, die in der Schule injizieren). **B2**

Abteilungen, in denen Insulinpens angewendet werden, müssen strikt beachten, dass ein Pen nur bei einem Patienten angewendet werden darf. **A2**

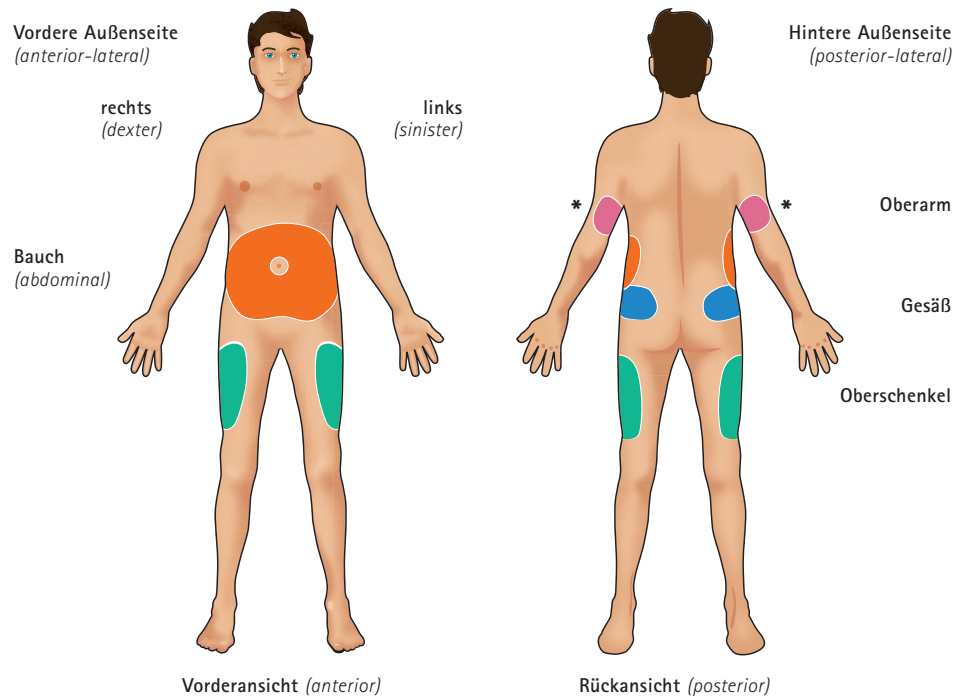
Darüber hinaus gelten bei Injektionen durch Pflegepersonal in Krankenhäusern, Pflegeheimen und in der ambulanten Pflege die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene und des Robert-Koch-Instituts.^{133, 134} **A1**

Abbildung 4: Sicherheits-Pen-Nadeln verschiedener Hersteller



4.1. Injektionsbereiche

Wir unterscheiden Injektionsbereiche, Injektionszonen und Injektionsstellen. Bauch, Beine und Gesäß sind für die Injektion von Insulin die bevorzugten Injektionsbereiche (siehe Kapitel 1).



* Injektionen in den Oberarm: Bei Erwachsenen ist eine sichere Insulininjektion in den Oberarm bei Verwendung einer kurzen Pen-Nadel (4 mm) auch ohne die Bildung einer Hautfalte möglich. Das Selbstverabreichen von Injektionen in den Oberarm soll allerdings erst nach einer Schulung erfolgen, da eine sichere, subkutane Injektion hier wegen der geringeren Stärke des Unterhautfettgewebes und der schwer zugänglichen Injektionszone nicht einfach ist.

Abbildung 5: Injektionsbereiche

Nach FITTER¹³⁵ werden folgende **Injektionszonen** in diesen Bereichen empfohlen

a) für den Bauch:

- ca. 1 cm über der Schambeinfuge (Symphysis pubica),
- ca. 1 cm unter der untersten Rippe,
- ca. 1 cm Abstand vom Bauchnabel (entspricht dem Mindestabstand, die Autoren)

seitlich an den Flanken

- b) oberes Drittel der Außenseite (anterior-lateraler Aspekt) beider Oberschenkel
- c) hinterer seitlicher Bereich (posterior-lateraler Aspekt) beider Gesäßhälften
- d) mittleres Drittel des hinteren Bereichs (posteriorer Bereich) der Oberarme^{136, 137, 138, 139, 140}

Empfehlungen

Injektionsbereiche und Wirkstoffe

Die schnellste Resorption von löslichen Humaninsulinen erfolgt am Bauch, der somit der bevorzugte Injektionsbereich ist.^{141, 142, 143, 144, 145, 146} **A1**

NPH-Insuline werden langsamer aufgenommen, wenn sie in den Oberschenkel oder das Gesäß injiziert werden. Diese Stellen sind zu bevorzugen, wenn NPH als Basalinsulin eingesetzt wird. Wenn möglich soll NPH-Insulin eher vor dem Schlafengehen als zum Abendessen gespritzt werden, um das Risiko nächtlicher Hypoglykämien zu reduzieren.^{147, 148} **A1**

Mischinsuline sollen am Morgen in den Bauch injiziert werden, um die Resorptionsrate des schnell wirkenden Anteils zu erhöhen und damit postprandiale Blutglukosespitzen am Vormittag abzudecken.¹⁴⁹ **A1**

Am Abend sollen Mischinsuline in den Oberschenkel oder das Gesäß gespritzt werden, da sonst die Gefahr einer nächtlichen Hypoglykämie besteht, wenn der NPH-Anteil des Insulins zu schnell resorbiert wird.^{150, 151} **A1**

Schnell wirkende Insulinanaloga können an jeder beliebigen Injektionsstelle verabreicht werden, da die Resorptionsraten anscheinend nicht von der Injektionsstelle abhängig sind.^{152, 153, 154, 155, 156} **A2**

Vorbehaltlich weiterer Studien können Menschen mit Diabetes langsam wirkende Insulinanaloga an allen üblichen Injektionsstellen injizieren.^{157, 158} **B2**

Die langwirksamen Analoga Lantus® und Toujeo® sowie das Biosimilar Abasaglar® werden in Bauch, Oberarm oder Oberschenkel injiziert.^{159, 160} **A3**

4. Injektion von Insulinen und injizierbaren Antidiabetika

Wegen des Risikos einer schweren Hypoglykämie sollen langsam wirkende Insulinanaloga nicht intramuskulär verabreicht werden. Menschen mit Diabetes, die sich nach der Injektion von Glargin (Abasaglar®, Lantus®, Toujeo®) oder Detemir (Levemir®) sportlich betätigen, müssen auf das Risiko einer evtl. dadurch verursachten Hypoglykämie hingewiesen werden.^{161, 162}

A1

GLP-1-Wirkstoffe – auch in Kombination mit lang wirkendem Analogon – können in jeden beliebigen Injektionsbereich verabreicht werden, da die Resorptionsraten offensichtlich nicht vom Injektionsbereich abhängig sind.^{163, 164}

A1

Injektionsstelle

Die Injektionsstellen sind vor der Injektion zu überprüfen.^{165, 166}

A3

Es soll eine andere Stelle gewählt werden, wenn die ursprünglich gewählte Injektionsstelle Anzeichen einer Lipodystrophie, Entzündung, Infektion oder eines Ödems aufweist.^{167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178}

A1

In Narben, Haarwurzeln, Muttermale und in andere Hautauffälligkeiten soll nicht injiziert werden.

A3

Die Injektion soll immer mit sauberen Händen in eine saubere Injektionsstelle erfolgen.¹⁷⁹

A2

Außer im Krankenhaus oder in Pflegeeinrichtungen ist eine Desinfektion der Injektionsstelle üblicherweise nicht erforderlich.^{180, 181, 182, 183, 184, 185}

A3

Eine Injektion durch die Kleidung hat zwar keinen ungünstigen Einfluss auf die Insulinwirkung, aber die Tatsache, dass man bei der Injektion durch die Kleidung weder eine Hautfalte anheben noch die Injektionsstelle in Augenschein nehmen kann, macht dies zu einer suboptimalen Praxis.¹⁸⁶

A3

4. Injektion von Insulinen und injizierbaren Antidiabetika

4.2. Bildung einer Hautfalte

Jede Injektionsstelle sollte einzeln betrachtet werden, um dann unter Berücksichtigung der gewählten Nadellänge zu entscheiden, ob die Bildung einer Hautfalte notwendig ist. Aus psychologischer Sicht und um die Injektion so einfach und komfortabel wie möglich zu gestalten, sollten nur kurze Nadeln verwendet werden (siehe Kapitel „Psychologie und Nadellänge“).

Nur wenn zu befürchten ist, dass der Abstand zwischen Hautoberfläche und Muskel weniger als die gewählte Nadellänge beträgt, sollte die Bildung einer Hautfalte erfolgen. Das Anheben einer Hautfalte im Bauchbereich ist relativ einfach, außer bei einem sehr adipösen, angespannten Bauch. Am Oberschenkel sehr schlanker Menschen verringert die Bildung einer Hautfalte den Abstand zum Muskel sogar.¹⁸⁷

Im Bereich des Gesäßes, wo die Hautfaltenbildung nur selten benötigt wird, ist es schon schwieriger, am Arm ist es praktisch unmöglich, ohne die Hilfe einer weiteren Person eine korrekte Hautfalte zu bilden.

Eine Hautfalte wird zwischen Daumen und Zeigefinger (eventuell noch mit dem Mittelfinger) gebildet. Das Greifen der Hautfalte mit der ganzen Hand erhöht das Risiko, den Muskel mitsamt dem subkutanen Gewebe anzuheben. Dies kann zu intramuskulären Injektionen führen (Abb. 5 Mitte).¹⁸⁸

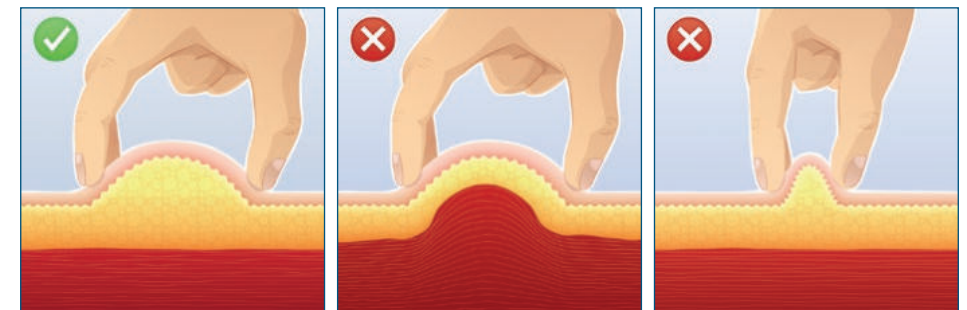


Abbildung 6: Korrekte (links) und fehlerhafte (Mitte und rechts) Hautfaltenbildung

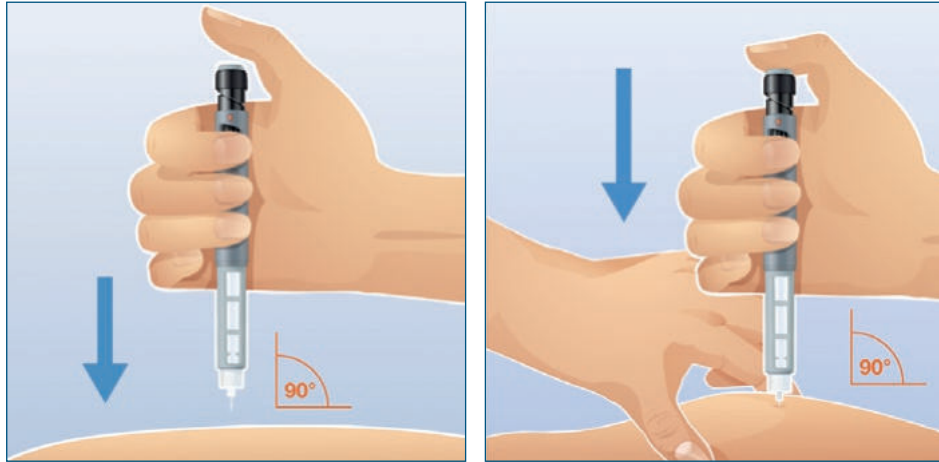


Abbildung 7: Senkrechte Injektion ohne Hautfalte (linkes Bild) und senkrechte Injektion auf dem Scheitelkamm einer Hautfalte (rechtes Bild). Der Injektionswinkel beträgt von allen Seiten 90°

Empfehlungen

Jede Injektionsstelle soll individuell darauf untersucht werden, inwieweit das Bilden einer Hautfalte bei gegebener Nadellänge notwendig ist. Die Empfehlung soll dem Menschen mit Diabetes schriftlich gegeben und in der Krankenakte dokumentiert werden. **A3**

Die Hautfalte soll unverkrampft und locker gehalten werden. Sie darf nicht so fest zusammengedrückt werden, dass es schmerzt oder die Haut weiß/blass wird. **A3**

4.3. Wechsel der Injektionsstellen

Mehrere Studien haben gezeigt, dass der beste Weg, das gesunde Gewebe zu schützen, der vorschriftsmäßige und konsequent durchgeführte Wechsel der Injektionsstellen (Rotation) ist.^{189, 190, 191, 192, 193, 194}

Injektionen können zwischen den Körperbereichen (Bauch, Oberschenkel, ggf. Oberarm) wechseln. Grundsätzlich soll für jede Injektion eine neue Einstichstelle gewählt werden (Rotation). Dabei ist aber zu beachten, dass die Aufnahmeeigenschaften je nach Art des verabreichten Insulins variieren. Analoga können in alle Injektionsbereiche mit ähnlicher Aufnahme und Wirkung verabreicht werden, aber Humaninsuline variieren beträchtlich.

Empfehlungen

Menschen mit Diabetes sollen gleich zu Beginn der Injektionstherapie auf ein leicht zu befolgendes Rotationssystem eingewiesen werden. Dies soll dann im Laufe der Therapie bei Bedarf angepasst werden. HCPs sollen sich bei jedem Besuch davon überzeugen, dass das Rotationsschema eingehalten wird und gegebenenfalls den Menschen mit Diabetes entsprechend beraten.^{195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203} **A2**

Das einfachste Rotationsschema besteht darin, die Injektionszone in Quadranten einzuteilen (oder Hälften, wenn es sich um Oberschenkel oder Gesäß handelt) und den Quadranten im Uhrzeigersinn jede Woche zu wechseln (Abb. 8 und 9).²⁰⁴ **A3**

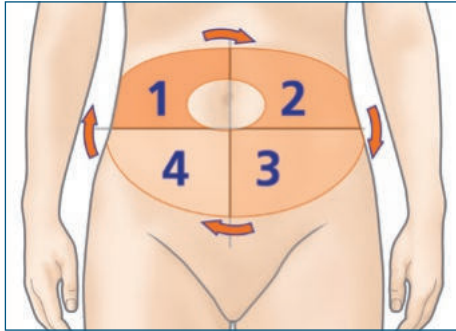


Abbildung 8: Rotationsmuster nach Quadranten
Injektionsbereich Bauch: Injektionszonen (hier Quadranten) um den Nabel herum
Injektionsbereich Oberschenkel: Injektionszonen im oberen und unteren Bereich

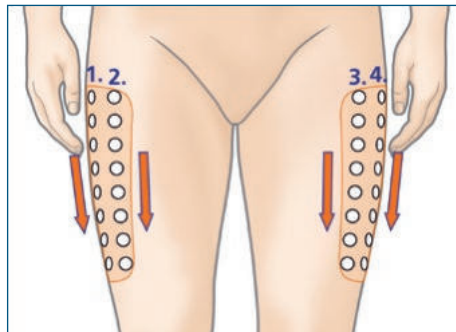
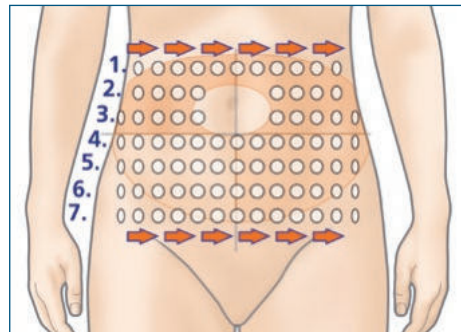
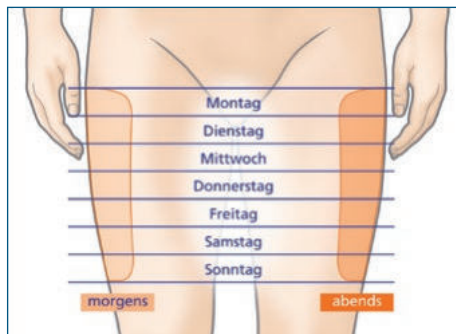
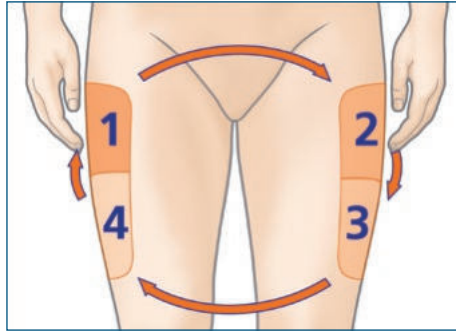


Abbildung 9: Verschiedene Rotationsmuster auf Wochenbasis mit genauerer Einteilung der Injektionszonen im Bauchbereich und im Oberschenkelbereich

4.4. Handhabung von Pens

In Deutschland verwendet die überwiegende Mehrheit der Menschen mit Diabetes, die sich ihr Medikament injizieren, einen Pen. HCPs, die die Personen in die richtige Handhabung einweisen, müssen die Bedienungsanleitung des verwendeten Pens berücksichtigen. Ein häufiger Fehler bei der Benutzung eines Pens ist das versehentliche Drücken des Dosierknopfs, bevor die Nadelspitze sich im Unterhautfettgewebe befindet. Sobald der Dosierknopf gedrückt wird, muss der Anwender ihn solange gedrückt halten, bis die Nadel vollständig aus dem Unterhautfettgewebe gezogen wurde. Wird der Dosierknopf vorher losgelassen, dann können Zellen und Körperflüssigkeiten in die Patrone gezogen werden; der Inhalt ist kontaminiert.²⁰⁵

Es ist ebenfalls wichtig, dass der Dosierknopf immer ganz gerade hineingedrückt wird. Ältere gebrechliche Anwender sind meist nicht in der Lage, ihre vollständige Dosis zu injizieren, weil sie schräg auf den Dosierknopf drücken.^{206, 207} (Vergleiche Kapitel „Geriatric“)

Empfehlungen

Bei Pens soll vor jeder Injektion die Funktionsfähigkeit geprüft werden. Dazu werden bei senkrecht gehaltenem Pen (Nadel nach oben) 1 – 2 Einheiten Insulin/Wirkstoff abgespritzt. Gegebenenfalls muss der Vorgang wiederholt werden, bis Insulin/Wirkstoff an der Nadelspitze austritt. Nur so wird sichergestellt, dass die Pen-Nadel frei und das System entlüftet ist. Diese Funktionskontrolle muss unbedingt durchgeführt werden, wenn eine neue Penpatrone oder ein neuer Fertigpen verwendet wird. Nach erfolgter Funktionskontrolle kann die gewünschte Dosis eingestellt und die Injektion verabreicht werden.^{208, 209, 210}

A3

Pens dürfen immer nur von einer(!) Person benutzt werden. Es besteht sonst die Gefahr, dass das in die Patrone eingedrungene biologische Material dieser Person einer anderen injiziert wird.^{211, 212}

A2

Pen-Nadeln sollen sofort nach Gebrauch abgeschraubt und entsorgt werden und nicht auf dem Pen verbleiben. So wird vermieden, dass Luft oder andere kontaminierende Substanzen in die Penpatrone eindringen oder Wirkstoff ausläuft, was zu einer zunehmenden Ungenauigkeit der Dosierung führen kann.^{213, 214, 215, 216}

A2

Pen-Nadeln sollen nur einmal benutzt werden.^{217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224}

A2

4. Injektion von Insulinen und injizierbaren Antidiabetika

Nach vollständigem Eindrücken des Dosierknopfs soll langsam bis 10 gezählt werden, bevor die Nadel aus der Haut gezogen wird. So wird die gesamte Dosis verabreicht und ein Rückfluss des Wirkstoffs aus der Einstichstelle vermieden. Bei höheren Dosierungen kann auch ein Zählen über 10 hinaus erforderlich sein.^{225, 226, 227, 228, 229, 230} **A1**

Der Dosierknopf darf erst berührt werden, wenn die Pen-Nadel vollständig eingeführt ist. Dann soll der Auslöser gerade entlang der Penachse hineingedrückt werden, nicht schräg.²³¹ **A2**

Der Dosierknopf soll so lange gedrückt bleiben, bis die Nadel aus der Haut entfernt ist, um zu vermeiden, dass biologisches Material in die Patrone gesaugt wird.^{232, 233} **A2**

4.5. Handhabung von Insulinspritzen

In Deutschland wird in den meisten Fällen ein Insulin mit der Konzentration U100 in Insulinpens oder Insulinfertigpens verwendet. Für Notfälle (z. B. bei defektem Pen) gibt es in Deutschland U100 Insulinspritzen mit aufgeschweißter Kanüle. Die Nadellänge beträgt hier mindestens 8 mm. Dadurch wird gewährleistet, dass das Insulin immer vollständig aus der Penpatrone/Durchstechflasche aufgezogen werden kann.²³⁴

Es gibt keine medizinische Begründung dafür, dass Menschen mit Diabetes eine genauere Insulindosierung oder weniger Schmerzen bei der Injektion durch die Verwendung einer Insulinspritze haben. Aus psychologischer Sicht wurde nachgewiesen, dass durch ein diskretes Injektionsgerät die Injektion wesentlich schmerzärmer empfunden wird (*siehe Kapitel „Psychologische Barrieren bei Injektionen“*).

Die Entnahme von Insulin aus einem Insulinfertigpen wird ausdrücklich nicht empfohlen.²³⁵



Abbildung 10: U100 Insulinspritze
Orange Kappe – schwarze Skala; nur für U100-Insulin aus Durchstechflaschen (und Penpatronen)

4. Injektion von Insulinen und injizierbaren Antidiabetika

Empfehlungen

Bevor das Insulin aus der Durchstechflasche aufgezogen wird, soll zuerst die der Dosis entsprechende Menge Luft aufgezogen und in die Durchstechflasche injiziert werden, um die Insulinentnahme zu erleichtern. **A3**

Wenn in der Spritze Luftblasen zu sehen sind, klopft man gegen den mit der Nadel nach oben gehaltenen Spritzenkörper, bis die Blasen sich unter der Nadel gesammelt haben und durch Drücken des Kolbens entfernt werden können. **A3**

Anders als beim Pen gibt es keine Belege dafür, dass die Nadel einer Spritze nach dem vollständigen Hineindrücken des Kolbens noch 10 Sekunden in der Haut verbleiben muss.^{236, 237, 238} **A3**

Wie Pen-Nadeln sollen auch Insulinspritzen nur einmal benutzt werden.^{239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246} **A2**

4. Injektion von Insulinen und injizierbaren Antidiabetika

4.6. Durchführung einer Injektion mit Pen-Nadeln

(A3)

Hygienemaßnahmen einhalten.
Überprüfen der Injektionsstelle
(Sauberkeit, Abstand zu vorheriger Stelle, keine Lipodystrophien oder Hautveränderungen erkennbar).
Überprüfen, ob das Medikament der Verordnung entspricht.



Resuspendieren des Insulins, falls nötig:
NPH- und Mischinsulin (trüb) gründlich durchmischen,
Pen 20x hin- und herschwenken.
Das Insulin muss gleichmäßig trüb sein.
Bei klaren Insulinen entfällt dieser Schritt!

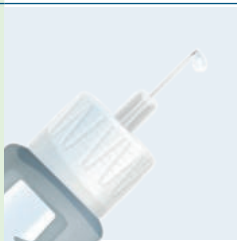


Neue Kanüle auf den Pen aufschrauben (senkrecht aufsetzen und aufschrauben).

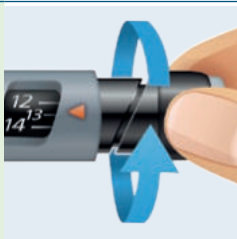


Äußere und innere Schutzkappe entfernen.
Wichtig: Äußere Schutzkappe für die Entsorgung bereithalten.

Kontrolle der Pen-Funktion:
• 2 Einheiten einstellen.
• Den Pen mit der Kanüle nach oben halten und den Dosierknopf völlig durch drücken.
• Insulin muss an der Nadelspitze austreten.
• Den Vorgang ggf. wiederholen, bis Insulin austritt.



Gewünschte Insulindosis einstellen.



4. Injektion von Insulinen und injizierbaren Antidiabetika

4.6. Durchführung einer Injektion mit Pen-Nadeln

(A3)

Hautfalte anheben – nur wenn nötig.
(siehe Kapitel „Bildung einer Hautfalte“)



Gleichmäßiges, zügiges und vollständiges Einstechen der Pen-Nadel im 90°-Winkel zur Oberfläche der Haut.



Wirkstoff langsam und gleichmäßig injizieren.

- Dosierknopf bis zum Anschlag mit dem Daumen eindrücken.
- Der Daumen bleibt auf dem Dosierknopf.
- Mit dem Herausziehen der Nadel 10 Sekunden warten.
- Pen-Nadel wieder gerade aus der Haut ziehen und ggf. Hautfalte loslassen (siehe Kapitel „Bildung einer Hautfalte“).



Leere äußere Schutzkappe zum Abschrauben der Pen-Nadel benutzen.



Gebrauchte Pen-Nadel sicher entsorgen.



4. Injektion von Insulinen und injizierbaren Antidiabetika

4.6. Durchführung einer Injektion mit Sicherheits-Pen-Nadeln*

(A3)

Auf die geltenden Hygienevorschriften (Krankenhaus, Pflegeeinrichtung, Pflegedienst, Praxis) achten, ggf. Einstichstelle und Septum der Insulinpatrone sorgfältig mit Hautantiseptikum bzw. Desinfektionsmittel behandeln und die notwendige Einwirkzeit beachten.



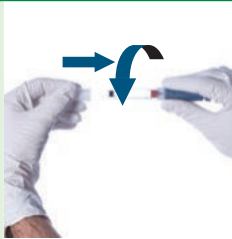
Überprüfen der Injektionsstelle.
(Sauberkeit, Abstand zu vorheriger Stelle, keine Lipodystrophien oder Hautveränderungen erkennbar).
Überprüfen, ob das Medikament der Verordnung entspricht.



Resuspendieren des Insulins, falls nötig:
NPH- und Mischinsulin (trüb) gründlich durchmischen, Pen 20x hin- und herschwenken. Das Insulin muss gleichmäßig trüb sein.
Bei klaren Insulinen entfällt dieser Schritt!



Papiersiegel von der Schutzkappe der Sicherheits-Pen-Nadel entfernen.
Neue Kanüle senkrecht auf den Pen aufsetzen und aufschrauben/
aufklicken.
Äußere Schutzkappe entfernen.



4. Injektion von Insulinen und injizierbaren Antidiabetika

4.6. Durchführung einer Injektion mit Sicherheits-Pen-Nadeln*

(A3)

Funktionskontrolle: 1 – 2 Einheiten einstellen. Den Pen mit der Kanüle nach oben halten und den Dosierknopf völlig eindrücken. Insulin muss an der Nadelspitze austreten. Den Vorgang ggf. wiederholen bis Insulin austritt.
Das ausgetretene Insulin läuft bei der Funktionskontrolle in das Innere der Abschirmung zurück und bleibt nach der Injektion als kleiner(!) Tropfen auf der Haut zurück.



Gewünschte Insulindosis einstellen.



Pen mit der ganzen Hand greifen
(Daumen noch nicht auf dem Dosierknopf).



Liegt der Daumen schon jetzt auf dem Dosierknopf, kann das zu einem vorzeitigen Austreten des Insulins aus der Nadel führen!

Falls nötig, Hautfalte (mind. 3 cm breit) bilden.

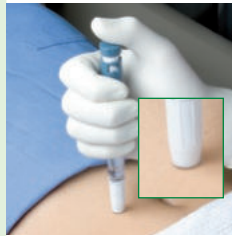


4. Injektion von Insulinen und injizierbaren Antidiabetika

4.6. Durchführung einer Injektion mit Sicherheits-Pen-Nadeln*

(A3)

Pen-Nadel in einer zügigen, gleichmäßigen Bewegung vollständig senkrecht einstechen und erst jetzt den Daumen auf den Dosierknopf legen. Die Nadel ist vollständig in die Haut eingedrungen, wenn das weiße Gehäuse die Hautoberfläche berührt!
Wenn die automatische Abschirmung beim Eindringen der Nadel ausgelöst wird, ist ein deutliches „KLICK“ zu hören (z. B. BD AutoShield™)!



Falsche Technik:

- Nadel nicht senkrecht aufgesetzt
- Hautfalte zu schmal (mind. 3 cm)



Wirkstoff langsam und gleichmäßig injizieren. Dosierknopf bis zum Anschlag mit dem Daumen eindrücken. Der Daumen bleibt auf dem Dosierknopf. Mit dem Herausziehen der Nadel 10 Sekunden warten. Pen-Nadel wieder gerade aus der Haut ziehen und ggf. Hautfalte loslassen (siehe Kapitel „Bildung einer Hautfalte“).
Der evtl. auf der Haut zurückbleibende kleine Tropfen Insulin stammt von der Funktionskontrolle (siehe Erläuterung weiter oben)!
Sollte mehr Insulin zurückbleiben, muss der Pen länger in der Haut gelassen werden!



Nach dem Herausziehen der Sicherheits-Pen-Nadel ist die Kanülenspitze (Patienten-Seite) automatisch durch die transparente Abschirmung verriegelt, was durch eine rote Kennzeichnung angezeigt wird.



4. Injektion von Insulinen und injizierbaren Antidiabetika

4.6. Durchführung einer Injektion mit Sicherheits-Pen-Nadeln*

(A3)

Abschrauben der Sicherheits-Pen-Nadel.
Bei Sicherheits-Pen-Nadeln ist dabei ein Wiederaufsetzen der äußeren Schutzkappe nicht nötig.



Beim Abschrauben wird das hintere Ende der Kanüle (Pen-Seite) automatisch durch eine orange Abdeckung gesichert (BD AutoShield™ Duo).

Vor der Injektion



Nach der Injektion



Verriegelte Sicherheits-Pen-Nadel in einem Abwurfbehälter entsorgen.



Pen-Kappe wieder auf den Pen stecken und den Pen bei Raumtemperatur lagern.

Dosismenge, Zeitpunkt der Injektion und Insulinart dokumentieren.



***Bitte unbedingt die Herstellerangaben beachten.**

4. Injektion von Insulinen und injizierbaren Antidiabetika

Empfehlungen

In Verwendung befindliche Insuline oder Insulinanaloga sollen bei Raumtemperatur aufbewahrt oder 30 Minuten vor der Injektion aus dem Kühlschrank geholt werden, damit die Flüssigkeit Raumtemperatur annehmen kann. Kalte Insuline oder Insulinanaloga können bei einer Injektion Schmerzen verursachen. **A3**

Wenn zur Desinfektion Alkohol benutzt wird, soll dieser vollständig abgetrocknet sein, bevor die Injektion erfolgt.

Für jede Injektion eine neue Nadel verwenden.^{247, 248, 249, 250, 251} **A2**

Die Nadel in einer zügigen Bewegung in die Haut einstechen. Die Injektion muss langsam und gleichmäßig erfolgen. Der Kolben (Spritze) oder Druckknopf (Pen) muss vollständig hineingedrückt werden.²⁵² **A3**

Das Massieren der Injektionsstelle vor oder nach der Injektion kann die Resorptionsgeschwindigkeit erhöhen und wird daher generell nicht empfohlen.^{253, 254, 255} **C3**

4.7. Blutungen und Blutergüsse

Bei der Injektion treffen Nadeln (Pen/Infusionsset) gelegentlich Blutgefäße, was lokale Blutungen oder Blutergüsse hervorruft.²⁵⁶ Moderne Nadeln haben einen kleineren Durchmesser als noch vor einigen Jahren. Anscheinend hat der Wechsel der Nadellänge oder andere Injektionsparameter keinen Einfluss auf die Häufigkeit von Blutungen oder Blutergüssen.

Empfehlungen

Menschen mit Diabetes sollen wissen, dass möglicherweise auftretende Blutungen oder Blutergüsse nach der Injektion keine ungünstigen Auswirkungen auf die Resorption des Insulins oder die Blutglukoseeinstellung insgesamt zu haben scheinen.^{257, 258} **A2**

Wenn sich Blutungen oder Blutergüsse häufiger zeigen, soll die Injektionstechnik überprüft werden. Auf eine gute Rotation soll geachtet werden. **B3**

Die Anwendung von Antikoagulanzen und/oder Thrombozytenaggregationshemmer ist zu berücksichtigen. **B3**

4. Injektion von Insulinen und injizierbaren Antidiabetika

4.8. Entsorgung des Injektionsmaterials

In Deutschland gibt es für Privathaushalte keine einheitlichen Vorschriften für die Entsorgung von kontaminiertem, biologischem Abfall. In der Regel gehören Pen-Nadeln, Spritzen und Infusionssets zum Restmüll (graue Tonne). Für eine fachgerechte Entsorgung sind die scharfen und spitzen Gegenstände in dafür vorgesehenen durchstichsicheren und verschließbaren Behältern zu sammeln und mit dem Sonder- oder Hausmüll (abhängig von der Gemeinde) zu entfernen. Die Materialien können entsorgt werden in:

- 1) speziellen Kanülenboxen für gebrauchte Nadeln
- 2) dickwandigen, durchstichsicheren Plastikflaschen (alternativ)

Alle Beteiligten (Menschen mit Diabetes, medizinische Fachkräfte, Apotheker, Kommunalverwaltung, Hersteller) tragen Verantwortung für die ordnungsgemäße Entsorgung gebrauchter Injektionshilfsmittel. Die genauen Vorschriften/Regelungen müssen bei den kommunalen Entsorgungsbetrieben erfragt werden.

Empfehlungen

Menschen mit Diabetes sollen zu Beginn der Injektionstherapie die angemessene Entsorgung von Injektionsmaterialien lernen. Dieses Wissen soll immer wieder aufgefrischt werden.^{259, 260} **A3**

Menschen mit Diabetes sollen über die Risiken von Nadelstichverletzungen ihrer Angehörigen (z. B. Nadelstichverletzungen der Kinder) und weiterer Personen (z. B. Reinigungspersonal und Mitarbeiter der Müllabfuhr) durch unsachgemäß entsorgte Injektionsmaterialien aufgeklärt werden. **A3**

Scharfe oder spitze Materialien wie Injektionsnadeln dürfen auf keinen Fall offen im normalen Haushaltsmüll (Restmüll, graue Tonne) entsorgt werden. **A3**

Gebrauchte Pen-Nadeln müssen sicher entsorgt werden. Abfallbehältnisse müssen fest verschließbare und durchdringefeste Einwegbehältnisse sein. Sie sind eindeutig und wechselsicher als Abfallbehältnisse erkennbar.²⁶¹ **A3**

Insulininfusionssets für die kontinuierliche subkutane Insulininfusion

Die kontinuierliche subkutane Insulininfusion (CSII), die eine Insulinpumpe bietet, ist ein Therapieverfahren für Menschen mit Diabetes, das in Deutschland bevorzugt für Menschen mit Typ-1-Diabetes zur Anwendung kommt. Verwendet werden hier nur kurzwirksame Insuline/Insulinanaloga. Insulininfusionssets (IIS, auch als Insulinkatheter bezeichnet) werden an das Insulinreservoir der Insulinpumpe angeschlossen und für die Abgabe des Insulins in das subkutane Fettgewebe verwendet (siehe Abbildung 11). Für Menschen mit CSII stehen alternativ zwei Arten von IIS zur Verfügung: Stahl und Teflon. Vor Beginn der CSII muss der spätere Anwender die Möglichkeit haben, alle verfügbaren IIS ausprobieren zu können. Die Unterstützung eines CSII-erfahrenen HCPs ist hier unabdingbar. Entscheidend ist die schmerzfreie Nutzung des IISs in allen Lebenslagen. Je nach BMI, individueller Schmerzempfindlichkeit, Alter, Insulindosis, körperlicher Geschicklichkeit/Fähigkeit, das IIS zu legen und Materialallergien (bezogen auf Kanüle und Kanülenpflaster) entscheidet sich der Mensch mit Diabetes für Stahl oder Teflon. Die Kanülenlänge (6 mm, 8 mm, 9 mm, 10 mm, 12 mm, 13 mm, 17 mm) und der Einstichwinkel (90° oder 20° – 45°) sind genauso maßgebend für eine schmerzfreie Anwendung wie die Auswahl des Kanülenmaterials.

Komplikationen, die in Verbindung mit den IIS stehen, beziehen die Insertionsstelle, die Anwendungen und die Stoffwechselsituation mit ein. Die IIS und deren Handhabung sind der „wunde“ Punkt bei der Pumpentherapie.^{262, 263}

5.1. Optimale Kanülenlänge

Für die Wahl der Nadellänge bei IISs gelten ähnliche Kriterien wie bei der Nadellängenwahl für die Therapie mit Insulinpens. Auch bei der CSII zeigen Studien über die Hautdicke, dass kurze Kanülen das Risiko eines intramuskulären Einstichs reduzieren. IIS mit einer Kanülenlänge von > 9 mm vergrößern das Risiko eines intramuskulären Einstichs, besonders in Insertionsbereichen mit reduziertem Fettgewebe wie zum Beispiel an der Rückseite des Oberarms und am Oberschenkel. Das lässt sich vermeiden, wenn eine entsprechende Kanüle im 45°-Winkel eingeführt wird.²⁶⁴

5.2. Wechsel des IIS/Katheters

Um Hautreizungen, Entzündungen oder beschriebene dermatologische Komplikationen an der Einstichstelle zu vermeiden, ist es wichtig, die IISs regelmäßig zu wechseln. In Deutschland wird für Stahl-Kanülen ein Wechsel nach 1 – 2 Tagen, für Teflon-Kanülen ein Wechsel

nach 3 Tagen empfohlen, unabhängig vom Insertionsbereich des IISs (Bauch, Oberschenkel, Gesäß, Oberarm). Für schmerzempfindliche Menschen, die nicht alle Insertionszonen voll ausschöpfen können, ist die Wahrscheinlichkeit für das Entstehen von Lipohypertrophien erhöht.

V. Schmid et al.²⁶⁵ untersuchte 2010 wie sich die Verlängerung der Liegedauer (Tag 1 – 5) einer Teflon-Kanüle auf die unerwünschten Ereignisse an der Einstichstelle auswirkt. Alle unerwünschten Ereignisse (Abknicken oder Herausziehen der Kanüle, Lösen des Pflasters, Leck aus dem IIS oder der Rückfluss aus der Insertionsstelle sowie Hautblutungen, Rötungen und Schwellungen) traten nach dem dritten Tag der Liegezeit auf.

Die gleichen Ergebnisse, die Schmid für Teflon-Kanülen beschrieb, bestätigte P. J. Patel²⁶⁶ mit einer Studie, in der er Teflon mit Stahl verglich. Das Material ist nicht entscheidend für das Auftreten von unerwünschten Ereignissen an der Einstichstelle, ausschlaggebend ist die Liegedauer. Thethi²⁶⁷ fand 2010 heraus, dass sich die Blutglukosewerte nach 48 Std. Liegedauer zu verschlechtern beginnen und dass eine Verlängerung der Liegedauer zu einer weiteren Verschlechterung führt.

5.3. Fehlfunktionen bei Insulininfusionssets

Die häufigsten metabolischen Komplikationen bei der Anwendung von IIS sind das Abknicken einer Teflon-Kanüle oder ein Blockieren des Katheters bzw. ein Katheterverschluss. Individuelle Ängste/Traumata beim Einführen der Kanüle assoziieren größere Misserfolge.²⁶⁸

In zwei Studien^{269, 270} wurde die Unregelmäßigkeit der Insulinabgabe bei der Insulinpumpentherapie untersucht. Beide Autoren fanden heraus, dass eine Unterbrechung des Insulindurchflusses eine signifikante Druckzunahme im Insulinreservoir hervorruft. Diese Flussunterbrechungen (sogenannte „stille Verschlüsse“) oder unter der Alarmschwelle der Insulinpumpe liegende Störungen des Insulinflusses sind möglicherweise am Auftreten von ungeklärten Hyperglykämien bei Menschen mit CSII beteiligt. Die Reduktion von Flussunterbrechungen konnte mit einem neuen, in Deutschland zum Druckzeitpunkt noch nicht verfügbaren IIS, mit einer zusätzlichen seitlichen Öffnung, wesentlich reduziert werden.²⁷¹

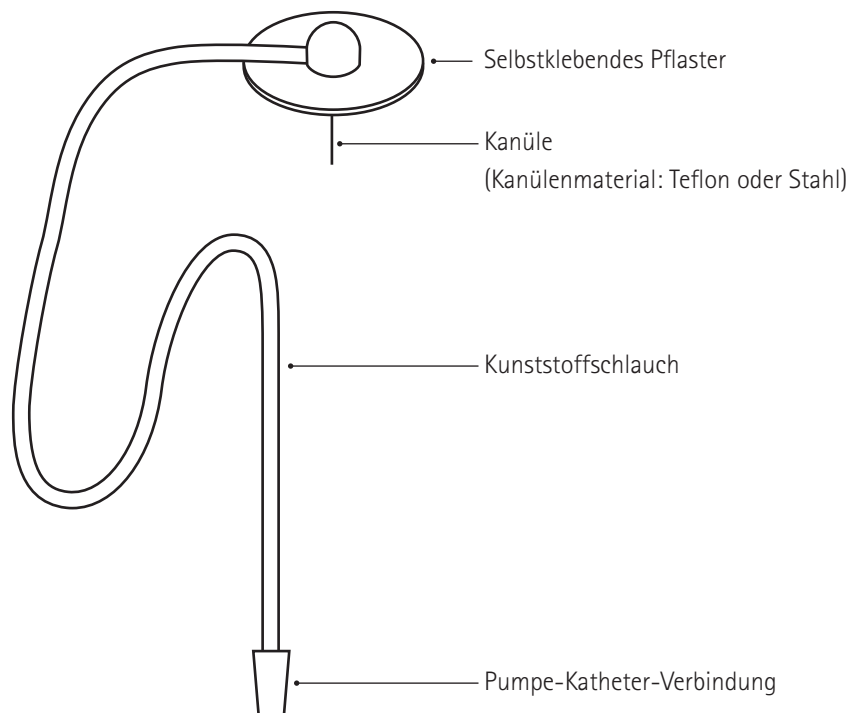
Van Bon²⁷² zeigte, dass sich auch die Art des Insulins auf die Rate ungeklärter Hyperglykämien oder ungeklärter Katheterverschlüsse auswirkt. Weitere Untersuchungen dazu stehen noch aus.

5.4. Komplikationen an der Insertionsstelle

Eine Querschnittsstudie mit 50 Typ-1-Diabetikern, von Conwell et al 2007 durchgeführt, zeigte die Rate der dermatologischen Komplikationen an der IIS-Einstichstelle. Häufigste Komplikation ist eine milde Hautrötung (66 % der Teilnehmer), zweithäufigste Komplikation ist die Lipohypertrophie (44 %), gefolgt von der Knötchenbildung (42 %).²⁷³

Teilnehmer, die IIS mit einer Teflon-Kanüle nutzten und diese senkrecht (90°) zur Haut einführten, hatten signifikant weniger Komplikationen als solche, die die Kanüle mit geringerem Winkel einführten. Dermatologische Komplikationen treten weniger stark bei einer 90-Grad-Infusion auf, weil die Kanüle weiter von der Dermis entfernt ist als bei einem angewinkelt eingeführten IIS.

Abbildung 11: Schematische Abbildung eines IIS/Katheters



Eine Übersicht der im Handel erhältlichen Infusionsset ist im Anhang zu finden.

Empfehlungen

IIS sind nicht für alle Insulinpumpen kompatibel. Bei der Auswahl der IIS sollen die HCPs unterstützen und individuell beraten. Je nach Hersteller und Anschluss für das Insulinreservoir (Luer-Lock-Anschluss und/oder Hersteller-spezifischer Anschluss) muss ausgewählt bzw. ausprobiert werden.

IIS sollen alle 48 – 72 Stunden gewechselt werden, um unerwünschte Ereignisse an der Insertionsstelle und potenzielle metabolische Verschlechterungen zu minimieren. Der Wechsel der Insertionsstelle soll nach gleichem Prinzip durchgeführt werden wie der Injektionsstellenwechsel bei Menschen mit einer Insulintherapie. **A1**

Jeder Mensch mit CSII-Therapie soll, genauso wie jeder Mensch, der Insulin injiziert, die kürzeste und die Kanüle mit dem kleinsten Durchmesser erhalten, um eine intramuskuläre Infusion und/oder Schmerzen zu vermeiden. **B2**

Menschen mit CSII, die schlank, muskulös oder aktiv sind, haben eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass die Kanüle herausrutscht, sie profitieren von einer angewinkelten (20 – 45°) Einführung der Kanüle.²⁷⁴ **C3**

Ein alternativer Katheter soll für Menschen mit CSII zur Verfügung stehen, falls der Verdacht eines „stillen Verschlusses“ besteht. **A1**

Fallen ungeklärte Glukoseschwankungen, ungeklärte Hyperglykämien oder wiederholte Hypoglykämien auf, so könnte ein „stiller Verschluss“ die Ursache sein. **B2**

Menschen mit CSII sollen ihre Insertionsstellen regelmäßig von HCPs auf Lipohypertrophien untersuchen lassen, mindestens aber einmal im Jahr. Beim Vorliegen von Lipohypertrophien müssen die IIS an anderen, gesunden Stellen gelegt werden. Treten ungeklärte Glukoseschwankungen (eingeschlossen Hypoglykämien, Hyperglykämien, Knötchenbildung, Narben, Entzündungen, ...) auf, so sollen die Insertionsstellen bei jedem Besuch untersucht werden. **A1**

6. Lipodystrophie

Lipodystrophie bedeutet „Fettgewebsstörung“. Es gibt zwei Arten der Lipodystrophie:

Lipoatrophie (LA), der Verlust von Adipozyten, der sich klinisch als Dellen und Krater manifestiert, und **Lipohypertrophie (LH)**, die Vergrößerung der Adipozyten, die sich als Schwellung und/oder Verhärtung des Fettgewebes darstellt.^{275, 276, 277, 278, 279, 280, 281}

6.1. Lipoatrophie

Lipoatrophien (LA) können an allen Injektionsstellen vorkommen. Die Risikofaktoren sind nicht bekannt. Die LA scheint eine lokale Immunreaktion gegen Fettzellen zu sein, die durch Insulinkristalle ausgelöst wird. Bei den heutigen hochgereinigten Insulinen tritt LA seltener als früher auf. Dennoch werden LA auch bei kurz, mittellang und lang wirkenden Analoga beobachtet.^{282, 283, 284, 285, 286} Injektionen in LA verursachen signifikante Schwankungen in der Insulinaufnahme.

LA können mit der Zeit zurückgehen; dies hängt vom individuellen Patienten ab. LA ist sowohl ein kosmetisches als auch ein klinisches Problem (unberechenbare und anormale Insulinaufnahme). Hier ist ein Wechsel der Injektionsstelle und/oder ein Wechsel des Insulins angezeigt.

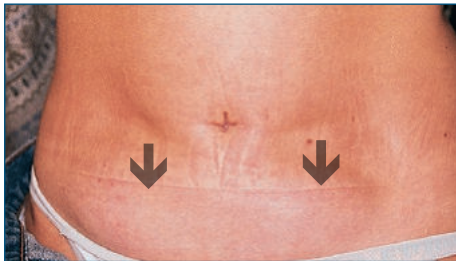


Abbildung 12: Lipoatrophien links und rechts des Nabels

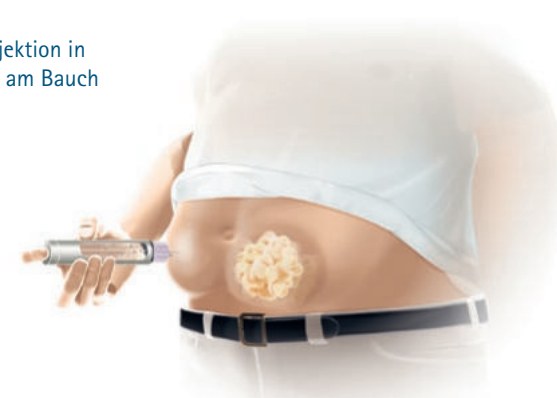
6. Lipodystrophie

6.2. Lipohypertrophie

Eine Lipohypertrophie ist eine „gummiartige“ Schwellung im subkutanen Gewebe, die bei vielen insulinpflichtigen Menschen mit Diabetes in allen Injektionsbereichen auftritt. Bei einigen Menschen mit Diabetes können diese Läsionen auch hart oder narbenähnlich sein.^{287, 288} Kleinste Verletzungen, hervorgerufen durch Injektionen, in Kombination mit der fettaufbauenden Wirkung des Insulins, verursachen Verdickungen des Unterhautfettgewebes an den traumatisierten Injektionsbereichen.

Ergebnisse des ITQ zeigen, dass Lipohypertrophien bei fast 1/3 der Befragten weltweit auftritt. Die Häufigkeit war über 41 Länder relativ einheitlich verteilt. Lipohypertrophien treten bei Diabetes Typ 1 häufiger auf als bei Diabetes Typ 2, bei Gestationsdiabetes fast gar nicht.²⁸⁹

Abbildung 13: Injektion in Lipohypertrophie am Bauch



Um eine Lipohypertrophie zu erkennen, muss man die Injektionsstellen sowohl in Augenschein nehmen als auch abtasten, da einige Läsionen leichter zu fühlen als zu sehen sind.²⁹⁰ So lässt sich normale Haut eng zusammendrücken, was mit lipohypertrophen Läsionen nicht möglich ist.



Abbildung 14: Abdominale Lipohypertrophien. Die Einstichstellen der Insulininjektionen lassen sich erkennen (Pfeile)

Sowohl bei Pens und Spritzen als auch bei IIS treten Lipohypertrophien auf, wenn die Kanülen immer wieder in die gleiche Stelle gestochen werden. Dies gilt für alle Nadellängen und -durchmesser. Es gibt keine randomisierte, prospektive Studie, die die ursächlichen Faktoren einer Lipohypertrophie beschreibt.²⁹¹ Veröffentlichte Beobachtungen sehen einen Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einer Lipohypertrophie, dem ungenügenden Wechsel der Injektionsstellen und der Wiederverwendung von Nadeln.^{292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299} Injektionen in lipohypertrophes Gewebe können die Lipohypertrophie verstärken. Die Insulinresorption kann verzögert und/oder nicht vorhersagbar sein, was möglicherweise zu einer Verschlechterung der Blutglukoseeinstellung führt, obwohl keine Studie dies bisher bestätigt hat.^{300, 301, 302, 303, 304, 305, 306}

In einer jüngst publizierten Studie konnte erstmals nachgewiesen werden, dass sich die Resorption von Insulin bei Injektion in Lipohypertrophien bzw. in gesundes Gewebe deutlich voneinander unterscheidet:

- Die Insulinkonzentration im Blut war bei Injektion in Lipohypertrophien um ein Drittel vermindert.
- Die postprandialen Blutglukosewerte waren im Vergleich zur Injektion in gesundes Gewebe deutlich erhöht.³⁰⁶



Abbildung 15: Tastbare Lipohypertrophie: Normale Hautfalte (links, Pfeilspitzen nahe zusammen) und lipohypertrophes Gewebe (rechts, Pfeilspitzen weiter auseinander).
Foto mit freundlicher Genehmigung von Lourdes Saez-de Ibarra und Ruth Gaspar, „Diabetes Nurses and Specialist Educators“, La Paz Hospital, Madrid

6.3. Untersuchung der Injektionsstellen

„Zuhören – nachschauen – abtasten!“

Mindestens einmal im Jahr sollten die Injektionsstellen zusammen mit der Injektionstechnik überprüft werden (Injektionsstellen, Rotation, Nadelwechsel, Nadellänge). Wenn Aufzeichnungen auf eventuell unerklärliche Blutglukoseschwankungen oder Hypoglykämien hinweisen, soll überprüft werden, ob die Insulineinheiten im Laufe eines Zeitraumes, z. B. in den letzten 6 Monaten, stetig erhöht wurden. Die Zustimmung zur Inspektion und Untersuchung der Injektionsstellen muss vor der Untersuchung eingeholt werden.

Visuelle Untersuchung

Die Haut wird auf Veränderungen und Verfärbungen sowie auf sichtbare Erhebungen (Lipohypertrophien) oder Vertiefungen (Lipoatrophien) untersucht. Angenehme Raumtemperatur und gute Lichtverhältnisse werden vorausgesetzt.



Abbildung 16: Hautveränderungen an den Einstichstellen

Palpation

Die Untersuchung der Injektionsstellen kann im Sitzen, Stehen oder Liegen erfolgen, dabei achten HCPs auf saubere, warme Hände. Ultraschallgel oder Lotion können unterstützend zur Erhöhung der Sensibilität eingesetzt werden.

Unterschiede in der Festigkeit des Gewebes werden ertastet und die Größe der Lipodystrophie ermittelt und dokumentiert. Mit kreisenden Bewegungen und leichtem Druck mit zwei bis drei Fingern wird die Lipohypertrophie lokalisiert. Der Übergang vom normalen Gewebe zum härteren Lipo-Gewebe ist gut tastbar. Der Betroffene selbst soll die Gewebsveränderung erkennen und ertasten können.

Alternative Injektionsstellen müssen nun gemeinsam festgelegt werden. Hierzu gehört das Erlernen eines Rotationsschemas, um zukünftig Lipohypertrophien zu vermeiden.

Die oben beschriebenen Untersuchungen werden als „Best Practice“ empfohlen und können nicht durch Studien belegt werden.



Abbildung 17: Palpation am Abdomen

Empfehlungen

Die Injektionsstellen sollen bei jedem Besuch von einem HCP inspiziert werden, besonders dann, wenn schon eine Lipodystrophie vorhanden ist. Jeder Injektionsbereich soll mindestens einmal jährlich inspiziert werden. Menschen mit Diabetes sollen lernen, ihre eigenen Injektionsstellen zu inspizieren und Lipohypertrophien zu erkennen.^{307, 308} **A2**

Mittels Markierungen der Grenzen der Lipohypertrophie (Übergang von normalem zu „gummiartigem“ Gewebe) lässt sich die Ausdehnung der Läsion messen und für die Beurteilung des Verlaufs dokumentieren. Bei sichtbaren Lipohypertrophien bietet sich die photographische Dokumentation an. **A3**

Menschen mit Diabetes sollen nicht in den Bereich einer Lipohypertrophie injizieren, bis sich das veränderte Gewebe wieder normalisiert hat (was Monate bis Jahre dauern kann).^{309, 310} **A2**

Die Umstellung von Injektionen in Lipohypertrophien auf Injektionen in normales Gewebe erfordert oft eine Reduzierung der Insulindosis. Das Ausmaß der Insulinreduzierung ist individuell unterschiedlich und muss durch häufigere Blutzuckerselbstkontrollen angepasst werden.^{311, 312} **A2**

Die beste gegenwärtige Strategie zur Vermeidung und zur Therapie von Lipohypertrophien ist:

- der Wechsel der Injektionsstelle bei jeder Injektion
- die Nutzung größerer Injektionszonen und
- die Einmalverwendung von Pen-Nadeln bzw. Infusionssets^{313, 314, 315, 316, 317, 318} **A2**

Bei Injektion mit einer Hautfaltenbildung verwenden Menschen mit Diabetes häufig eine besonders eingeschränkte Injektionszone, was z. B. Lipohypertrophien am linken und rechten Mittelbauch begünstigt. Eine Faltenbildung soll nur dann empfohlen werden, wenn nur lange Injektionsnadeln zur Verfügung stehen oder wenn ein gering ausgeprägtes Unterhautfettgewebe dies auch bei der Verwendung kurzer Nadeln notwendig macht. **A3**

7. Injektionen während der Schwangerschaft

Für die Verwendung von Injektionsnadeln in der Schwangerschaft liegen keine wissenschaftlichen Untersuchungen vor. Diese Empfehlungen basieren in erster Linie auf jahrelanger Erfahrung, weniger auf Studiendaten.

Prinzipiell kann der Bauch während der Schwangerschaft auch weiterhin als Injektionsbereich gewählt werden. Mit zunehmender Ausdehnung rückt der empfohlene Injektionsbereich stärker zu den Flanken.



Abbildung 18: Mögliche Injektionszonen im dritten Trimenon der Schwangerschaft (C3)

(Quelle: Berard 2015, FIT Technique Plus, Pregnancy, Canada)

Schwangere Frauen sollen Kenntnis darüber haben, dass bei der Injektion mit Hautfalte in die Flanke kein Risiko besteht, den Fötus zu verletzen.

Bei zunehmenden Schmerzen durch die Injektion, Rückfluss von Insulin aus der Injektionsstelle, Hämatomen oder Widerstand bei der Injektion sollen andere Strategien versucht werden. Dazu gehört der Wechsel der Injektionsbereiche vom Bauch zu den Oberschenkeln.

7. Injektionen während der Schwangerschaft

Empfehlungen

Auch während der Schwangerschaft ist der Bauch ein sicherer Injektionsbereich für die Insulinverabreichung. Ausgehend von einer Verringerung des Bauchfetts durch die Ausdehnung der Gebärmutter sollen schwangere Frauen mit Diabetes eine 4 mm Pen-Nadel verwenden. **B2**

Erstes Trimenon: Frauen sollen darüber informiert werden, dass keine Änderung der Injektionsstelle oder -technik erforderlich ist. **B2**

Zweites Trimenon: Die Insulininjektion kann in die Seiten des Bauchs (Flanke) erfolgen, sodass die Haut direkt über dem Fötus gemieden wird. **B2**

Drittes Trimenon: Die Insulininjektion kann in eine korrekte Hautfalte in der Flanke erfolgen. Besorgte schwangere Frauen können auch in Oberschenkel, Oberarm oder die Seiten des Bauchs injizieren. **B2**

8. Injektionen in der Geriatrie

Geriatrische Menschen sind nicht allein über das Lebensalter zu definieren. In der Regel werden sie sich jedoch jenseits des 65. Lebensjahres befinden. Bedingt durch den demografischen Wandel und der damit verbundenen sich verändernden Altersstruktur in der Bevölkerung werden HCPs zunehmend mit geriatrischen Problemen konfrontiert. Für Patientensicherheit und Therapie relevante physiologische Altersveränderungen sind u. a. die Sarkopenie (Verlust von Muskel- und Knochenmasse), Hautveränderungen mit Verminderung des Unterhautfettgewebes, Veränderungen der Kognition sowie des Hör- und Sehvermögens.

Bei der in aller Regel vorliegenden Multimorbidität kann es zu Defiziten in unterschiedlichen Funktionsbereichen auf körperlicher und mentaler sowie auf sozialer Ebene kommen. Die Körperfunktionen der Betroffenen sind grenzkomponiert, d. h., es handelt sich um ein in sich funktionierendes Gefüge, das aber aufgrund der verringerten Anpassungsfähigkeit wenig Veränderungen verträgt.

Bei geriatrischen Menschen mit Diabetes sind die Aktivitäten des täglichen Lebens beeinträchtigt bzw. drohen beeinträchtigt zu werden. Sie benötigen spezielle Schulungen und bei Bedarf individuelle Anleitung in der eigenen Häuslichkeit, z. B. durch speziell geschulte Diabetes-Pflegefachkräfte.³¹⁹

Empfehlungen

Schulung und Beratung haben das Hauptziel zu helfen, im technisch-praktischen sowie psychologischen Umgang mit der Krankheit sicher zu bleiben bzw. sicherer zu werden. Nach Möglichkeit sollen Angehörige in die Schulung/Beratung einbezogen werden. **A3**

HCPs sollen sich die Insulininjektion vom Patienten zeigen lassen. Sie sollen erkennen, inwieweit er in der Lage ist, die Therapie selbstständig durchzuführen und welche Unterstützung er benötigt. **A3**

Bezüglich der Injektionstechnik ist auf Veränderungen in den Bereichen Sehen und Hören sowie auf neuropathische und degenerative Veränderungen zu achten. Merkfähigkeit und Konzentrationsvermögen müssen ebenfalls überprüft werden. **A3**

9. Psychologische Barrieren bei Injektionen

9.1 Angst vor Injektionen

Die Angst vor Injektionen oder vor Insulin ist multifaktoriell und mit negativen Gefühlen verbunden:

- Injektionsschmerz
- Unannehmlichkeiten bzgl. der Injektion (z. B. Dosierung, Zählen von Kohlenhydrateinheiten)
- Komplizierte Schemata und Routinen (Unterbrechung des „täglichen Lebens“)
- Soziale Peinlichkeiten durch das Injizieren
- Häufige Blutzuckerkontrollen, die einer Interpretation bedürfen
- Wahrnehmen des „Versagens“ beim Ändern des Lebensstils und der oralen Antidiabetika (Typ-2-Diabetes)
- Nebenwirkungen des Insulins wie Hypoglykämie und Gewichtszunahme

Studien zeigen, dass Injektionsschmerz nicht immer und ausschließlich physiologisch ist. Er kann auch psychisch begründet sein, wobei Angst hier eine führende Rolle einnimmt. Sie tritt nicht immer auf und beeinflusst nicht alle Patienten. Bei Spritzenangst sind die Patienten nicht in der Lage, die Gabe einer Injektion ohne übermäßige psychische und physiologische Anspannung, Irritation und Unwohlsein auszuhalten. Wird diese psycho-physiologische Anspannung nicht gesenkt, kann sich daraus ein dauerhaftes Vermeidungsverhalten oder eine Spritzenphobie entwickeln.^{320, 321}

Rubino³²² hat gezeigt, dass sich die medizinisch sinnvolle Umstellung auf Insulin bei der Hälfte der Patienten mit Typ 2 Diabetes um ca. 5 Jahre verzögert.

Patienten wie HCPs tragen zu dieser Verzögerung bei. Zum einen ist die Angst vor der Injektion und/oder vor Insulin unterdiagnostiziert, zum anderen führen Mythen über Insulin zu falschen Vorstellungen und schüren Ängste. So vermuten in einer aktuellen Studie von Karter³²³ 35 % der Patienten, die die Insulintherapie nicht beibehalten haben, dass Insulin Blindheit, Nierenversagen, Herzinfarkt, Amputationen, Schlaganfälle und frühen Tod verursacht.

9. Psychologische Barrieren bei Injektionen

Angst vor Injektionen oder vor Insulin ist verknüpft³²² mit:

- schlechter Blutglukoseeinstellung
- klinischen Komplikationen
- psychischen Komorbiditäten
- schlechtem allgemeinen Wohlbefinden und Gesundheitszustand
- erhöhtem Mortalitätsrisiko
- möglicherweise höheren Kosten

9.2. Kinder

(Definition „Kindheit“ in diesem Leitfaden: von der Geburt bis zur Pubertät)

Die Insulintherapie kann zu Beginn bei Kindern und Eltern Ängste auslösen, die durch eigene negative Erfahrungen mit Injektionen bedingt sind und durch allgemeine gesellschaftliche Vorurteile verstärkt werden.³²⁴ Bei jüngeren Kindern (etwa bis zum 6. Lebensjahr) haben Eltern und selbst HCPs oft die Befürchtung, dem Kind Schmerzen zu bereiten. Dabei besteht die Gefahr, dass diese Ängste auf das Kind übertragen werden. Solche Erwartungsängste wirken subjektiv oft bedrohlicher als die realen Erfahrungen mit der Injektion. Besonders für jüngere Kinder haben Eltern eine suggestive Vorbildfunktion. Daher sollten sie eigene Ängste abbauen, in dem sie unter Anleitung sich selbst eine trockene Injektion geben. Bevor Eltern ihrem Kind eine Insulininjektion verabreichen, wird durch solche Übungen und eine gezielte Injektionsschulung eine möglichst hohe Selbstsicherheit und eine geringere Ängstlichkeit erreicht. Eltern, die gut vorbereitet sind, übertragen weniger Angst auf ihre Kinder, wirken beruhigend und können dadurch den Prozess der Insulininjektion entspannen.^{325, 326}

Empfehlungen

Bei jüngeren Kindern können Ablenkungsstrategien helfen, die aber nicht als Täuschung bzw. Überrumpelung empfunden werden dürfen. Solche Maßnahmen sollen nicht ad hoc sondern im Vorfeld geplant sein. Spielerische Entdeckung der Injektion und „stellvertreten-des Spritzen“ von Puppen/Stofftieren können negative Affekte mindern.³²⁶ Frühe Einbeziehung von Kindern (z. B. „Hautfalte halten“) ermöglicht eine wirksame Angstkontrolle. Eine Ritualisierung des Injektionsvorganges hilft jüngeren Kindern bei ihrer Angstbewältigung.³²⁷

A2

9. Psychologische Barrieren bei Injektionen

Ängstliche Schulkinder (etwa bis zum ca. 12. Lebensjahr) profitieren von verhaltenspsychologischen Interventionen wie Entspannungstraining und Muskelrelaxation.³²⁶ Auch eine schrittweise Desensibilisierung hilft älteren Kindern ihre Spritzenangst zu senken.³²⁷ A2

Durch die im Vergleich zu Erwachsenen niedrige Schmerzschwelle empfinden Kinder Injektionen schneller als unangenehm. Die jeweils subjektive Schmerzempfindlichkeit soll von den HCPs schon im Vorfeld erfragt werden.³²⁷ Auch die allgemeine Ängstlichkeit des Kindes hat einen Einfluss auf sein Schmerzerleben. A2

9.3. Jugendliche

(Definition „Adoleszenz“ in diesem Leitfaden: von der Pubertät bis 18 Jahre)

Viele Jugendliche beschäftigt es sehr, warum gerade sie das Schicksal mit Diabetes bedacht hat und sie nun lebenslang Insulin spritzen müssen. Die Insulininjektion wird oft als eine Stigmatisierung empfunden und besonders vor Gleichaltrigen verheimlicht. Auch neigen Jugendliche dazu, Insulininjektionen zu vergessen oder bewusst auszulassen. Gründe dafür sind eine geringe Akzeptanz bzw. Verdrängung der Erkrankung, aber auch Schmerzen³²⁸ oder Scham, Rebellion, Gruppendruck und Depression spielen eine Rolle. Das bewusste Auslassen der Insulingabe zum Zweck der Gewichtsreduktion (Insulin-purging) findet eher bei Mädchen mit Diabetes statt, aber auch bei Jungen.

Beobachtungen

Jugendliche brauchen genügend Raum, um ihre Vorbehalte und Gefühle in Zusammenhang mit der Insulininjektion auszudrücken. Ängste und Frustrationen sind ernstzunehmen und nicht zu bagatellisieren, und sie sind mit Verständnis und konstruktiven Lösungen aufzufangen.

Es ist wichtig, dass Jugendliche erkennen, dass niemand seinen Diabetes jederzeit perfekt im Griff hat und dass gelegentliche Ausrutscher kein Anlass zur Besorgnis sind, solange sie nicht zur Gewohnheit werden. Maßnahmen, die das Gefühl der Selbstkompetenz und Selbstwirksamkeit erhöhen, wirken bei Jugendlichen positiv auf ihre Motivation und ihre Mitarbeit bei der Behandlung (z. B. flexible Injektionszeiten und Essenspläne für Wochenenden und Ferien). Wenn Injektionen gezielt zur Gewichtsreduktion ausgelassen wurden, muss dies durch Überprüfung der verordneten und tatsächlich injizierten Insulindosis und den resultierenden Blutglukosewerten geklärt und aufgedeckt werden. Wenn nötig, muss eine psychotherapeutische Mitbehandlung erfolgen.

9.4. Erwachsene

Die psychologische Insulinresistenz (PIR; Ablehnung einer Insulintherapie durch den Menschen mit Diabetes) ist noch nicht genügend erforscht worden, obwohl dieses Phänomen klinisch zunehmend diskutiert wird.^{329, 330, 331, 332, 333, 334} Während eine richtige Nadelphobie in der Allgemeinpopulation eher selten vorkommt³³⁵, sind Injektions- bzw. Nadelängste bei ca. 22 % der Bevölkerung zu erwarten.³³⁶ Dabei muss zu Beginn einer Insulinbehandlung mit einer deutlich höheren Rate von Injektionsängstlichen gerechnet werden, die im Laufe der Behandlung absinkt.^{337, 338} Allerdings können Injektionsängste auch im Verlauf der Behandlung auftreten.^{339, 340}

Diabetesberater und andere HCPs können ängstlichen Menschen mit Diabetes in speziellen Schulungen die Injektionstechniken vermitteln. Dabei wird durch praktische und bei besonders ängstlichen Menschen schrittweise erfolgenden Übungen („trockene“ Injektion) eine Desensibilisierung erreicht, die durch kontinuierliche Übung verfestigt wird.

9.5 Phobien vor Nadeln und Blut

Eine Reihe von Studien^{341, 342, 343, 344, 345, 346} haben gezeigt, dass es eine Überlappung zwischen der Angst vor Injektionen und der Nadelphobie (eine lähmende Angst vor Nadeln) gibt. Diese sind psychologisch unterschiedlich definiert. Die Phobie ist eine lähmende Paranoia, die sich auf Lanzetten, Nadeln und alle anderen scharfen medizinischen und nicht medizinischen Gegenstände erstreckt. Im Unterschied zur Injektionsangst treten Phobien selten auf.

Empfehlungen

Alle Patienten mit Typ-2-Diabetes sollen von der Diagnosestellung an darüber informiert werden, dass die Insulinbehandlung im Verlauf des Typ-2-Diabetes eine normale Therapieoption darstellt.³⁴⁷ **A3**

Die Empfehlung hin zu einer Insulintherapie soll so erfolgen, dass die Patienten daraus keine Vorwürfe, eigenes Versagen oder eine Bedrohung ableiten können.³⁴⁷ **A3**

Bei der Darstellung der Insulinbehandlung ist es wichtig, dass die Vorteile für die eigene Lebensqualität und den Krankheitsverlauf die Vorbehalte übertreffen und dass sowohl kurzfristige als auch längerfristige Nutzen für die Blutglukoseeinstellung zu erwarten sind.^{348, 349} **A2**

Injektionshilfen wie der Pen können für alle Altersgruppen positive psychologische Aspekte enthalten, die für die Akzeptanz einer Insulintherapie vorteilhaft sind.^{349, 350, 351, 352} **A2**

Im Fall von Angst aufgrund sichtbarer Nadeln sollen verdeckte Nadeln in Betracht gezogen werden. Denken Sie auch an die Verwendung von Vibration, Kälte oder Druck, um von der Schmerzwahrnehmung abzulenken (Gate-Theorie³⁵³). **A3**

Health Care Professionals als Schulungskräfte

Health Care Professionals (insbesondere Diabetesberater) spielen eine entscheidende Rolle bei der optimalen Nutzung von Insulin und anderen injizierbaren Antidiabetika. Seit 1922 steht Insulin als hochwirksames Medikament zur Verfügung, doch Insulininjektionen und Insulininfusionen werden häufig fehlerhaft und unzureichend durchgeführt mit negativen klinischen Folgen für Patienten und Zusatzkosten für die Kostenträger. Oft werden auch einfache Regeln nicht unterrichtet oder befolgt. Die korrekte Injektionstechnik durch den Patienten ist ein wesentlicher Faktor für das Erreichen einer guten Diabeseinstellung, geringerer Blutglukoseschwankungen und das Erzielen des optimalen Behandlungseffektes.^{354, 355, 356, 357, 358} Die wichtigste Voraussetzung für eine gute Injektionstechnik des Patienten ist das Wissen und das Engagement der HCPs. Deren Hauptaufgabe ist es, den Menschen mit Diabetes und ggf. deren betreuende Personen zu schulen. Ein wichtiges Thema ist, die Injektionstechnik richtig durchzuführen. Hierbei sollte auch auf die möglichen psychologischen Barrieren eingegangen werden, die bei der Injektion überwunden werden müssen, insbesondere zu Beginn einer solchen Therapie.

HCPs müssen

- sich mit der Anatomie der Injektionsstellen auskennen, um Menschen mit Diabetes zu zeigen, wie sie intramuskuläre Injektionen vermeiden.
- sicherstellen, dass die Injektionen immer in das subkutane Gewebe erfolgen, ohne dass es zu Komplikationen kommt.
- Kenntnis von der Wirkweise der verschiedenen Substanzen in den unterschiedlichen Injektionsbereichen haben.

Studien haben gezeigt, dass nicht alle Menschen mit Diabetes eine Schulung zur Injektionstechnik erhalten. Aber auch bei denjenigen, die an einer Schulung teilgenommen haben, wurden nicht alle essentiellen Themenbereiche abgedeckt.^{359, 360, 361, 362} Allen Patienten, Angehörigen und Betreuern sollten individuelle, patientenorientierte, evidenzbasierte, pädagogische Schulungen/Beratungen angeboten werden.

Die Themenbereiche beinhalten:

- Injektionsplan.
- Auswahl und Umgang mit den eingesetzten Spritzen, Pens und Infusionssets sowie Hilfsmitteln (z. B. Blutzuckermessgerät).

- Auswahl, Pflege und regelmäßige Selbstkontrolle der Injektionsstellen.
- Richtige Injektionstechnik (einschließlich Wechsel der Injektionsstelle, Injektionswinkel und ggf. die Bildung einer Hautfalte).
- Information über Komplikationen im Zusammenhang mit der Injektion und wie diese zu vermeiden sind.
- Optimale Nadellänge bzw. Art der Nadel (siehe Kap. Infusionssets).
- Strategien zur Reduktion von Befürchtungen, Schmerz und Angst.
- Entsorgung von Nadeln.

Entscheidungen zu diesen Themenbereichen sollen immer in Gesprächen getroffen werden, in denen der Mensch mit Diabetes Partner ist und der HCP Wissen vermittelt und individuell berät.^{363, 364} Untersuchungen zu Gruppenschulungen haben gezeigt, dass in der Folge der HbA1c-Wert niedriger und die Compliance höher ist, wenn die HCPs eine formale Ausbildung als Schulkraft (Diabetesberater, Diabetesassistent) haben.³⁶⁵

Die ITQ Umfrage zeigt, dass Injektionstraining hauptsächlich von Diabetesberatern und Pflegepersonal durchgeführt wird, wobei nur 10 % der Patienten eine Schulung durch den behandelnden Arzt erhalten.

HCPs sollen in der Lage sein, psychische Vorbehalte zu erkennen, die die Insulinverabreichung beeinträchtigen können. Sie müssen über verschiedene therapeutische Vorgehensweisen verfügen, um psychische Barrieren und Beeinträchtigungen der Insulintherapie abbauen zu können.

Analoginsulin

Synonym: Insulinanalog. Bezeichnung von Insulinen mit modifizierter Aminosäuresequenz, die eine gegenüber dem Humaninsulin veränderte Pharmakokinetik (PK) aufweisen. Unterscheidung nach der Wirkdauer (kurz und lang wirkende Analoginsuline).

Biosimilar

Biotechnologisch hergestellte Arzneimittel. Sie sind Folgepräparate von Biopharmazeutika, deren Patent abgelaufen ist. Ihr Wirkstoff ist vergleichbar mit dem Wirkstoff des bereits zugelassenen biotechnologisch hergestellten Arzneimittels.

Bioäquivalenz

Austauschbarkeit zweier wirkstoffgleicher Arzneimittel, die sich im Herstellungsverfahren und/oder den Hilfsstoffen unterscheiden.

Blutglukose

Die Konzentration von Glukose im Blut ist sowohl in Millimol pro Liter (mmol/l) als auch in Milligramm pro Deziliter (mg/dl) angegeben.

BMI (Body-Mass-Index)

Maßzahl für die Bewertung des Körpergewichts eines Menschen in Relation zu seiner Körpergröße angegeben in kg/m^2 .

CSII

(continuous subcutaneous insuline infusion) Kontinuierliche subkutane Insulininfusion.

GLP-1-Analoga/Inkretinmimetika

Arzneistoffe, die die Wirkung des körpereigenen Hormons Glucagon-like Peptide-1 nachahmen.

Glykämische Variabilität

Blutzuckerschwankungen zwischen hohen und niedrigen Werten. Eine hohe glykämische Variabilität wird zunehmend als Risikofaktor für Diabetes-Komplikationen erkannt, sowohl kurz- als auch langfristig.

HbA1c (glykiertes Hämoglobin)

Ein Test, der das durchschnittliche Niveau der Blutzucker in den letzten 2 bis 3 Monate misst. Der HbA1c-Zielwert für die meisten Menschen mit Diabetes ist 7,0 % oder weniger.

Hyperglykämie

Eine abnormal hohe Konzentration von Glukose im Blutkreislauf.

Hypoglykämie

Eine abnormal niedrige Konzentration von Glukose im Blutkreislauf.

Injektionsbereich, -zone, -stelle

Geeignete Injektionsbereiche sind wie folgt: Bauch, Oberschenkel, Gesäß, Rückseite der Arme.

Insertion

Aus dem Englischen: Einführen eines IIS in das subkutane Gewebe.

Insertionsbereich, -zone, -stelle analog der Injektion

ITQ

Injection Technique Questionnaire Survey ist eine weltweite Umfrage bei Menschen mit Diabetes, die Insulin oder andere Antidiabetika injizieren.

Lipoatrophie

Der Verlust von subkutanem Fett an Insulin-exponierten Stellen, manifestiert durch Vernarbung oder konkave Einbuchtungen der Hautoberfläche.

Lipodystrophie

Eine lokale Veränderung des Fettgewebes.

Lipohypertrophie

Eine Ansammlung von subkutanem Fettgewebe oder Änderung seiner Textur an Stellen, an denen Insulin wiederholt injiziert oder infundiert wurde.

NPH-Insulin (Neutrales Protamin Hagedorn)

NPH-Insulin ist ein Verzögerungsinsulin. Die Verzögerung erfolgt aufgrund einer langsameren Freisetzung der Insulinmoleküle im Unterhautfettgewebe. Dieses wird durch den Zusatz von Protamin zum Normalinsulin erreicht. NPH-Insulin ist ein trübes Insulin und muss vor der Injektion gut aufgemischt werden.

PD (Pharmakodynamik)

Die PD beschreibt die Wirkung von Arzneistoffen im Organismus: Wirkprofil, Dosis-Wirkungsbeziehung, Wirkmechanismus und Wechselwirkungen. PK beschreibt die Aktivität von Insulin, nachdem es an seinen Rezeptor gebunden hat.

PIR

Psychologische Insulinresistenz (Psychological Insulin Resistance), Ablehnung einer Insulintherapie bei Menschen mit Diabetes. Bestimmte Haltungen, Überzeugungen und Emotionen spielen eine wichtige Rolle bei der Ablehnung, die Insulinbehandlung zu initiieren oder zu intensivieren.

PK (Pharmakokinetik)

PK beschreibt die Gesamtheit aller Prozesse, denen ein Arzneistoff (hier Insulin) im Körper unterliegt. Dazu gehören die Aufnahme des Arzneistoffes (Resorption), die Verteilung im Körper (Distribution), der biochemische Um- und Abbau (Metabolisierung) sowie die Ausscheidung (Exkretion).

Rotation

Ein System, um sicherzustellen, dass Menschen mit Diabetes es vermeiden, Medikamente wiederholt in kurzem zeitlichen Abstand in dieselbe Stelle zu injizieren oder zu infundieren. Das regelmäßige Wechseln der Injektionsstelle oder Infusionsstelle ist entscheidend, um Lipodystrophien vorzubeugen und konstante Insulinresorption zu gewährleisten.

Übersicht Insulininfusionssets/-katheter (IIS)

Anbieter	Connector	Stahl		Teflon			
		Alle IIS mit verschiedenen Kanülenlängen von (4,5), (5,5), 6, 7, 8, 9, 10, 12 mm und unterschiedlich langen Katheterschläuchen erhältlich		Alle IIS mit verschiedenen Kanülenlängen von 6, 8, 9, 10 mm und unterschiedlichen Schlauchlängen erhältlich		Alle Katheter mit verschiedenen Kanülenlängen von 13, 17, 19 mm und unterschiedlichen Schlauchlängen erhältlich	
		90° Einstichwinkel	schräger Einstichwinkel	90° Einstichwinkel		schräger Einstichwinkel	
		manuell	manuell	Insertor	All-in-one Insertor		manuell
Medtronic	proprietär: Paradigm	Minimed Sure-T®		Minimed Quick-set® Minimed	Minimed Mio®		Minimed Silhouette
Roche Accu-Check Insight	proprietär: Accu-Check Insight	Accu-Check Insight Rapid		InsightFlex			Accu-Check Insight Tender
Roche Accu-Check Spirit Combo	Luer-Lock	Accu-Check Rapid-D Link		Accu-Check FlexLink			Accu-Check TenderLink
Animas	Luer-Lock				inset® II	inset® 30	
mylife	Luer-Lock	MyLife Orbit micro		MyLife Orbit Soft			
Sool/IME-DC	Luer-Lock		Superline-D Kanülenlänge 15 mm	Soft-Release-0			
Smiths Medical	Luer-Lock				Cleo 90		
EMED	Luer-Lock	Soft-Glide					
Unomedical	Luer-Lock	Contact Detach					

Publikationssprachen

Der VDBD-Leitfaden für die Injektion wird in Deutsch und in einer Übersetzung in Englisch publiziert.

Zeitraum der Aktualisierung des VDBD-Leitfadens zur Injektion bei Diabetes mellitus

Erkenntnisse und Forschung sind einem stetigen Wandel unterworfen und werden eine Aktualisierung des VDBD-Leitfadens erfordern. Der vorliegende Leitfaden ist bis November 2021 gültig. Verantwortlich für die Einleitung eines Aktualisierungsverfahrens ist der Vorstand des VDBD.

Redaktionelle Unabhängigkeit des VDBD und Darlegung von Interessenkonflikten

Die Erstellung des VDBD-Leitfadens zur Injektion erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit. Die im Rahmen der Treffen der Autorengruppe anfallenden Reisekosten und Aufwandsentschädigungen sowie das Sponsoring für die Erstellung und Verbreitung des Leitfadens wurden seitens BD Medical Diabetes Care übernommen. Diese hatten keinen Einfluss auf die Zusammensetzung der Expertengruppe und die Inhalte des VDBD-Leitfadens. Der VDBD dankt BD Medical Diabetes Care für die freundliche Unterstützung. Die zur Verfügung gestellten Mittel wurden für Kosten der Moderation und Organisation der Konferenzen der Expertengruppe sowie Sachkosten eingesetzt.

Die VDBD-Autorengruppe hat etwaige Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der Erstellung des VDBD-Leitfadens zur Injektion schriftlich offengelegt und versichert, dass Interessenkonflikte jeglicher Art nicht vorliegen. Das von den VDBD-Autoren ausgefüllte Formular „Dokumentation von Interessenkonflikten in der Medizin“ kann in der VDBD-Geschäftsstelle eingesehen werden.

Verbreitung des Leitfadens zur Injektion bei Diabetes mellitus durch den VDBD

Ein Leitfaden ist erst dann ein nützliches und sinnvolles Instrument, wenn er in der Schulungs- und Beratungspraxis breite Anwendung findet. Daher wird allen VDBD-Mitgliedern ein kostenloses Exemplar zur Verfügung gestellt. Als PDF Datei ist der Leitfaden abrufbar über die Internetseite www.vdbd.de.

Ferner soll eine möglichst breite Implementierung über Veranstaltungen und Kongresse erfolgen. Möglichkeiten des E-Learnings werden geprüft.

Haftungsausschluss

Dieser VDBD-Leitfaden zur Injektion bei Diabetes mellitus wurde von der Expertengruppe anhand einer umfangreichen Literaturrecherche und mit größtmöglicher Sorgfalt erstellt. Verfasser und Verleger haften jedoch nicht für Schäden infolge von Fehlern oder unvollständigen Angaben in diesem Leitfaden.

Bilder und Illustrationen

Die Bilder und Illustrationen wurden freundlicherweise von den Firmen BD Medical – Diabetes Care sowie Owen Mumford zur Verfügung gestellt.

Copyright

Die Weitergabe, die Vervielfältigung sowie sonstige Verwertung dieses VDBD-Leitfadens zur Injektion bei Diabetes mellitus sind untersagt, soweit der VDBD dies nicht ausdrücklich gestattet. Zuwiderhandlungen verpflichten zu Schadenersatz.

Der VDBD war bestrebt, in allen Publikationen die Urheberrechte der verwendeten Texte zu beachten. Sollten sich auf den jeweiligen Seiten des Leitfadens dennoch durch fremdes Copyright geschützte Texte befinden, konnte das Copyright nicht festgestellt werden. Im Falle einer solchen unbeabsichtigten Copyrightverletzung wird der VDBD den entsprechenden Text nach Benachrichtigung bei Neuauflage oder Nachdruck aus dem Leitfaden entfernen bzw. mit dem entsprechenden Copyright kenntlich machen.

1	Cureu B, Drobinski E, Liersch J, Schnellbacher E, Stäblein H. VDBD-Leitfaden. Die Injektion bei Diabetes mellitus. Verband der Diabetes-Beratungs- und Schulungsberufe in Deutschland (VDBD): Mai 2011.
2	Cureu B, Drobinski E, Liersch J, Schnellbacher E, Stäblein H. VDBD – Praktische Anleitung zur Injektion bei Diabetes mellitus mit dem Pen. Verband der Diabetes-Beratungs- und Schulungsberufe in Deutschland (VDBD): März 2012.
3	Frid A. Worldwide Injection Technique Questionnaire Study: Population Parameters and Injection Practices. Mayo Clin Proc. 2016; 91(9): 1212-1223
4	Frid A. Worldwide Injection Technique Questionnaire Study: Injecting Complications and the Role of the Professional. Mayo Clin Proc. 2016; 91(9): 1224-1230
5	Frid A. New Insulin Delivery Recommendations. Mayo Clin Proc. 2016; 91(9): 1231-1255
6	Strauss K. Insulin injection techniques: Report from the 1st International Insulin Injection Technique Workshop, Strasbourg, France—June 1997. Pract Diab Int 1998 ;15:16-20.
7	Strauss K, De Gols H, Letondeur C, Matyjaszczyk M, Frid A. The second injection technique event (SITE), May 2000, Barcelona, Spain. Pract Diab Int 2002;19:17-21.
8	Frid A, Hirsch L, Gaspar R, Hicks D, et al. New injection recommendations for patients with diabetes. Diabetes Metab. 2010 Sep;36 Suppl 2:S3-18.
9	Bergenstal RM et al. Safety and efficacy of insulin therapy delivered via a 4mm pen needle in obese patients with diabetes. Mayo Clin Proc 2015;90(3):329-338.
10	Birkebaek N, Solvig J, Hansen B, Jorgensen C, Smedegaard J, Christiansen J. A 4 mm needle reduces the risk of intramuscular injections without increasing backflow to skin surface in lean diabetic children and adults. Diabetes Care 2008;22: e65.
11	Danish Nurses Organization. Evidence-based Clinical Guidelines for Injection of Insulin for Adults with Diabetes Mellitus, 2nd edition, December 2006
12	Gibney M, Arce C, Byron K, Hirsch L. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: implications for needle length recommendations. Curr Med Res Opin 2010;26:1519-30.
13	Hirsch L, Klaff L, Bailey T, Gibney M, Albanese J, Qu S, Kassler-Taub K. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm 32G insulin pen needle in adults with diabetes. Curr Med Res Opin 2010;26:1531-1541.
14	Kreugel G, Keers JC, Jongbloed A, Verweij-Gjaltema AH, Wolffenbuttel BHR. The influence of needle length on glycemic control and patient preference in obese diabetic patients. Diabetes 2009;58:A117.
15	Lo Presti D, Ingegnosi C, Strauss K. Skin and subcutaneous thickness at injecting sites in children with diabetes: ultrasound findings and recommendations for giving injection. Pediatr Diabetes. 2012 Nov;13(7):525-33.
16	Partanen TM, Rissanen A. Insulin injection practices, Pract Diab Int 2000;17:252-254.
17	Schwartz S, Hassman D, Shelmet J, Sievers R, Weinstein R, Liang J, Lyness W. A multicenter, open-label, randomized, two-period crossover trial comparing glycemic control, satisfaction, and preference achieved with a 31 gauge x 6mm needle versus a 29 gauge x 12.7mm needle in obese patients with diabetes mellitus. Clin Ther 2004;26:1663-78.
18	Strauss K, De Gols H, Hannel I, Partanen TM, Frid A. A pan-European epidemiologic study of insulin injection technique in patients with diabetes. Pract Diab Int 2002;19:71-76.
19	American Diabetes Association Resource Guide 2003: Insulin Delivery. Diabetes Forecast 2003;56:59-76.
20	American Diabetes Association Position Statements: Insulin Administration. Diabetes Care 2004;27:S106-S107.
21	Association for Diabetescare Professionals (EADV). Guideline: The Administration of Insulin with the Insulin Pen. EADV Netherlands, September 2008.
22	Alexander H and Dugale A. Fascial planes with subcutaneous fat in humans. Eur J Clin Nutr 46: 903-906, 1992.
23	Gasperoni C and Salgarello M. Liposuction related to the anatomy of subcutaneous fat and superficial fascial system. Aesthetic Plast Surg 19: 13-20, 1995.
24	Goodpaster BH, Kelley DE, WingJohnson D, Cormack G, Abrahams P, and Dixon A. Computed tomographic observations on subcutaneous fat: implications for liposuction. Plast Reconstr Surg 97: 387-395, 1996.
25	Markman B, and Barton JF. Anatomy of the subcutaneous tissue of the trunk and lower extremity. Plast Reconstr Surg 80: 248-254, 1987.

26	Gibney M, Arce C, Byron K, Hirsch L. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: implications for needle length recommendations. Curr Med Res Opin 2010;26:1519-30.
27	Lo Presti D, Ingegnosi C, Strauss K. Skin and subcutaneous thickness at injecting sites in children with diabetes: ultrasound findings and recommendations for giving injection. Pediatr Diabetes. 2012 Nov;13(7):525-33.
28	Marran K, Segal D. SKINNY – SKIN thickness and Needles in the Young. S Afr J CH 2014;8(3):92-95 DOI:10.7196/SAJCH.687.
29	Wang W, et al. Skin and Subcutaneous Layer Thickness at Insulin Injection Sites in Chinese Diabetic Patients. Diabetes Technology and Therapeutics, 2014 In press.
30	Jain SM, Pandey K, Lahoti A, Rao PK. Evaluation of skin and subcutaneous tissue thickness at insulin injection sites in Indian, insulin naïve, type-2 diabetic adult population. Indian J Endocrinol Metab. 2013 Sep;17(5):864-70.
31	Catambing I, Villa M. Ultrasonographic Measurement of Skin and Subcutaneous Thickness at Insulin Injection Sites among Adult Filipinos with Diabetes. Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies 2014;6:24-32.
32	Sim KH, Hwang MS, Kim SY, Lee HM, Chang JY, Lee MK. The appropriateness of the length of insulin needles based on determination of skin and subcutaneous fat thickness in the abdomen and upper arm in patients with type 2 diabetes. Diabetes Metab J. 2014 Apr;38(2):120-33.
33	Gibney MA, Arce CH, Byron KJ, Hirsch LJ. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: Implications for needle length recommendations. Curr Med Res Opin 2010;26:1519-1530.
34	Hirsch L, Byron K, Gibney M. Intramuscular risk at insulin injection sites-measurement of the distance from skin to muscle and rationale for shorter-length needles for subcutaneous insulin therapy. Diabetes Technol Ther. 2014 Dec;16(12):867-73.
35	Ludescher B, Rommel M, Willmer T, Fritsche A, Schick F, Machann J. Subcutaneous adipose tissue thickness in adults – correlation with BMI and recommendations for pen needle lengths for subcutaneous self-injection. Clin Endocrinol (Oxf). 2011 Dec;75(6):786-90.
36	Sim KH, Hwang MS, Kim SY, Lee HM, Chang JY, Lee MK. The appropriateness of the length of insulin needles based on determination of skin and subcutaneous fat thickness in the abdomen and upper arm in patients with type 2 diabetes. Diabetes Metab J. 2014 Apr;38(2):120-33.
37	Ludescher B, Rommel M, Willmer T, Fritsche A, Schick F, Machann J. Subcutaneous adipose tissue thickness in adults – correlation with BMI and recommendations for pen needle lengths for subcutaneous self-injection. Clin Endocrinol (Oxf). 2011 Dec;75(6):786-90.
38	Hofman PL, Behrendorf Derraik JG, Pinto TE, T regurtha S, Faherty A, Peart JM, Drury PE, Robinson E, Chi RT, Donsmark, M, Cutfield WS. Defining the Ideal Injection Techniques When Using 5-mm Needles in Children and Adults. Diabetes Care 2010;33:1940-1944.
39	Seidenari S, Giusti G, Bertoni L, et al. Thickness and echogenicity of the skin in children as assessed by 20-MHz ultrasound. Dermatology 2000;201:218-222.
40	Smith CP, Sargent MA, Wilson BP, Price DA. Subcutaneous or intramuscular insulin injections. Arch Dis Child 1991;66:879-882.
41	Birkebaek NH, Johansen A, Solvig J. Cutis/subcutis thickness at insulin injection sites and localization of simulated insulin boluses in children with type 1 diabetes mellitus; need for individualization of injection technique? Diabetic Medicine 1998;15:965-971.
42	Lippert WC, Wall EJ. Optimal intramuscular needle-penetration depth. Pediatrics 2008;122:e556-e563.
43	Tafeit E, Möller R, Jurimae T, Sudi K, Wallner SJ. Subcutaneous adipose tissue topography (SA T-Top) development in children and young adults. Coll Antropol 2007;31:395-402.
44	Haines L, Chong Wan K, Lynn R, Barrett T, Shield J, Rising Incidence of Type 2 Diabetes in Children in the U.K. Diabetes Care 2007;30:1097-1101.
45	Gibney MA, Arce CH, Byron KJ, Hirsch LJ. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: Implications for needle length recommendations. Curr Med Res Opin 2010;26:1519-1530.
46	Hildebrandt P. Skinfold thickness, local subcutaneous blood flow and insulin absorption in diabetic patients. Acta Physiol Scand 1991;603:41-45.
47	Hofman PL, Behrendorf Derraik JG, Pinto TE, T regurtha S, Faherty A, Peart JM, Drury PE, Robinson E, Chi RT, Donsmark, M, Cutfield WS. Defining the Ideal Injection Techniques When Using 5-mm Needles in Children and Adults. Diabetes Care 2010;33:1940-1944.
48	Strauss K. Insulin injection techniques. Pract Diab Int 1998;15:181-184.
49	Thow JC, Home PD. Insulin injection technique: depth of injection is important. Brit Med J 1990;30 1:3-4.
50	Thow JC, Coulthard A, Home PD. Insulin injection site tissue depths and localization of a simulated insulin bolus using a novel air contrast ultrasonographic technique in insulin treated diabetic subjects. Diabetic Medicine 1992;9:915-920.
51	Vora JP, Peters JR, Burch A, Owens DR. Relationship between Absorption of Radiolabeled Soluble Insulin Subcutaneous Blood Flow, and Anthropometry. Diabetes Care 1992;15:1484-1493.

52	Ludescher B, Rommel M, Willmer T, Fritsche A, Schick F, Machann J. Subcutaneous adipose tissue thickness in adults - correlation with BMI and recommendations for pen needle lengths for subcutaneous self-injection. Clin Endocrinol (Oxf). 2011 Dec;75(6):786-90.
53	Sim KH, Hwang MS, Kim SY, Lee HM, Chang JY, Lee MK. The appropriateness of the length of insulin needles based on determination of skin and subcutaneous fat thickness in the abdomen and upper arm in patients with type 2 diabetes. Diabetes Metab J. 2014 Apr;38(2):120-33.
54	Gibney MA, Arce CH, Byron KJ, Hirsch LJ. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: Implications for needle length recommendations. Curr Med Res Opin 2010;26:1519-1530.
55	Hofman PL, Behrendorf Derrai JG, Pinto TE, T regurtha S, Faherty A, Peart JM, Drury PE, Robinson E, Chi RT, Donsmark M, Cutfield WS. Defining the Ideal Injection Techniques When Using 5-mm Needles in Children and Adults. Diabetes Care 2010;33:1940-1944.
56	Huzaira M, Rius F, Rajadhyaksha M, Anderson RR, González S. Topographic Variations in Normal Skin, as Viewed by In Vivo Reflectance Confocal Microscopy. J Invest Dermatol 2001;116:846-852.
57	Lasagni C, Seidenari S. Echographic assessment of age-dependent variations of skin thickness. Skin Res Technol 1995;1:81-85.
58	Laurent A, Mistretta F, Bottiglioli D, Dahel K, Goujon C, Nicolas JF, Hennino A, Laurent PE. Echographic measurement of skin thickness in adults by high frequency ultrasound to assess the appropriate microneedle length for intradermal delivery of vaccines. Vaccine 2007;25:6423-6430.
59	Swindle LD, Thomas SG, Freeman M, Delaney PM. View of Normal Human Skin In Vivo as Observed Using Fluorescent Fiber-Optic Confocal Microscopic Imaging. J Invest Dermatol 2003;12:1:706-712.
60	Tan CY, Statham B, Marks R, Payne PA. Skin thickness measured by pulsed ultrasound: its reproducibility, validation and variability. Br J Dermatol 1982;106:657-667.
61	Vora JP, Peters JR, Burch A, Owens DR. Relationship between Absorption of Radiolabeled Soluble Insulin Subcutaneous Blood Flow, and Anthropometry. Diabetes Care 1992;15:1484-1493.
62	Annersten M, Willman A. Performing subcutaneous injections: a literature review. Worldv Evid-Based Nu 2005; 2:122-130.
63	Bantle JP, Neal L, Frankamp LM. Effects of the anatomical region used for insulin injections on glycaemia in type 1 diabetes subjects. Diabetes Care 1993;16:1592-1597.
64	Fleming D, Jacober SJ, Vanderberg M, Fitzgerald JT, Grunberger G. The safety of injecting insulin through clothing. Diabetes Care 1997;20:244-247.
65	Frid A, Linden B. Intraregional differences in the absorption of unmodified insulin from the abdominal wall. Diabetic Med 1992;9:236-239.
66	Koivisto VA, Felig P. Alterations in insulin absorption and in blood glucose control associated with varying insulin injection sites in diabetic patients. An Int Med 1980;92:59-61.
67	Vidal M, Colungo C, Jansá M. Actualización sobre técnicas y sistemas de administración de la insulina (I). [Update on insulin administration techniques and devices (I)]. Av Diabetol 2008;24:175-190.
68	Kelley D E et al. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. Am J Physiol Endocrinol Metab 2000;278:E941-E948.
69	Braakter EW, Woodworth JR, Bianchi R, Cermele B, Erkelens DW, Thijssen JH, Kurtz D. Injection site effects on the pharmacokinetics and glucodynamics of insulin lispro and regular insulin. Diabetes Care 1996;19:1437-1440.
70	Frid A. Fat thickness and insulin administration, what do we know? Infusystems Int2006;5:17-19.
71	Guerri B, Sauvanet JP. Subcutaneous insulin: pharmacokinetic variability and glycemic variability. Diabetes Metab 2005;31:457-4524.
72	Lippert WC, Wall EJ. Optimal intramuscular needle-penetration depth. Pediatrics 2008;122:e556-e563.
73	Rave K, Heise T, Weyer C, Herrnberger J, Bender R, Hirschberger S, Heinemann L. Intramuscular versus subcutaneous injection of soluble and lispro insulin: comparison of metabolic effects in healthy subjects. Diab Med 1998;15:747-51.
74	NHS_Patient Safety Alert. Ensuring the Safe Administration of Insulin. PSA 004/July 2016. www.patientsafety.wales.nhs.uk
75	NHS_Patient Safety Alert. Minimising the risk of medication errors with high strength, fixed combination and biosimilar insulin products. PSA 005/July 2016. www.patientsafety.wales.nhs.uk
76	Brown A, Steel JM, Duncan C, Duncun A, McBain AM. An assessment of the adequacy of suspension of insulin in pen injectors. Diab Med 2004;21:604-608.
77	Jehle PM, Micheler C, Jehle DR, Breitig D, Boehm BO. Inadequate suspension of neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin in pens. Lancet 1999;354:1604-1607.

78	Kaiser P, Maxeiner S, Weise A, Nolden F, Borck A, Forst T, Pfützner A. Assessment of the Mixing Efficiency of Neutral Protamine Hagedorn Cartridges. J Diabetes Sci Technol 2010;4(3):652-657.
79	King L. Subcutaneous insulin injection technique. Nurs Stand. 2003;17:45-52.
80	Nath C. Mixing insulin: shake, rattle or roll? Nursing 2002;32:10.
81	Springs MH. Shake, rattle, or roll? "Challenging traditional insulin injection practices" Am J Nursing 1999;99:14.
82	Ahern J, Mazur ML. Site rotation. Diabetes Forecast 2001;54:66-68.
83	Perriello G, Torlone E, Di Santo S, Fanelli C, De Feo P, Santusano F, et al. Effect of storage temperature on pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin mixtures injected subcutaneously in subjects with type 1 (insulindependent) diabetes mellitus. Diabetologia 1988;31:811-815.
84	Becker D. Individualized insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. Acta Paediatr Suppl 1998;425:20-24.
85	Sindelka G, Heinemann L, Berger M, Frenck W, Chantelau E. Effect of insulin concentration, subcutaneous fat thickness and skin temperature on subcutaneous insulin absorption in healthy subjects. Diabetologia 1994;37:377-380.
86	Bergental RM et al. Safety and efficacy of insulin therapy delivered via a 4mm pen needle in obese patients with diabetes. Mayo Clin Proc 2015;90(3):329-338.
87	Nagai Y, Ohshige T, Arai K, Kobayashi H, Sada Y, Ohmori S. Comparison between shorter straight and thinner microtapered insulin injection needles. Diab Tech Ther 2013;15(7):550-555.
88	Hirsch L, Klaff L, Bailey T, Gibney M, Albanese J, Ou S, Kassler-Taub K. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm32G insulin pen needle in adults with diabetes. Curr Med Res Opin 2010;26:1531-1541.
89	Bergental RM et al. Safety and efficacy of insulin therapy delivered via a 4mm pen needle in obese patients with diabetes. Mayo Clin Proc 2015;90(3):329-338.
90	Nagai Y, Ohshige T, Arai K, Kobayashi H, Sada Y, Ohmori S. Comparison between shorter straight and thinner microtapered insulin injection needles. Diab Tech Ther 2013;15(7):550-555.
91	de la Peña A, Yeo KP, Linnebjerg H, Catton E, Reddy S, et al. Subcutaneous Injection Depth Does Not Affect the Pharmacokinetics or Glucodynamics of Insulin Lispro in Normal Weight or Healthy Obese Subjects. J Diabetes Sci Technol. 2015;9:1-7.
92	Bergental RM et al. Safety and efficacy of insulin therapy delivered via a 4mm pen needle in obese patients with diabetes. Mayo Clin Proc 2015;90(3):329-338.
93	Birkebaek N, Solvig J, Hansen B, Jorgensen C, Smedegaard J, Christiansen JA. A 4 mm needle reduces the risk of intramuscular injections without increasing backflow to skin surface in lean diabetic children and adults. Diabetes Care 2008;22: e65.
94	Clauson PG, Linde B. Absorption of rapid-acting insulin in obese and nonobese NIDDM patients. Diabetes Care 1995;18:986-991.
95	Hirsch L, Klaff L, Bailey T, Gibney M, Albanese J, Ou S, Kassler-Taub K. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm32G insulin pen needle in adults with diabetes. Curr Med Res Opin 2010;26:1531-1541.
96	Hofman PL, Behrendorf Derrai JG, Pinto TE, T regurtha S, Faherty A, Peart JM, Drury PE, Robinson E, Chi RT, Donsmark M, Cutfield WS. Defining the Ideal Injection Techniques When Using 5-mm Needles in Children and Adults. Diabetes Care 2010;33:1940-1944.
97	Ignuat D, Fu H. Comparison of Insulin Diluent Leakage Postinjection Using Two Different Needle Lengths and Injection Volumes in Obese Patients with Type 1 or Type 2 Diabetes Mellitus. J Diabetes Sci Technol 2012;6: 389-393.
98	Jamal R, Ross SA, Parkes JL, Pardo S, Ginsberg BH. Role of injection technique in use of insulin pens: prospective evaluation of a 31-gauge, 8mm insulin pen needle. Endocr Pract 1999;5:245-50.
99	Kreugel G, Beijer HJM, Kerstens MN, ter Maaten JC, Sluiter WJ, Boot BS. Influence of needle size for SC insulin administration on metabolic control and patient acceptance. Europ Diab Nursing 2007;4:1-5.
100	Kreugel G, Keers JC, Jongbloed A, Verweij-Gjaltema AH, Wolffenbuttel BHR. The influence of needle length on glycemic control and patient preference in obese diabetic patients. Diabetes 2009;58:A117.
101	Nagai Y, Ohshige T, Arai K, Kobayashi H, Sada Y, Ohmori S. Comparison between shorter straight and thinner microtapered insulin injection needles. Diab Tech Ther 2013;15(7):550-555.
102	Schwartz S, Hassman D, Shelmet J, Sievers R, Weinstein R, Liang J, Lyness W. A multicenter, open-label, randomized, two-period crossover trial comparing glycemic control, satisfaction, and preference achieved with a 31 gauge x 6mm needle versus a 29 gauge x 12.7mm needle in obese patients with diabetes mellitus. Clin Ther 2004;26:1663-78.

103	Van Doorn LG, Alberda A, Lytzen L. Insulin leakage and pain perception with NovoFine 6 mm and NovoFine 12 mm needle lengths in patients with type 1 or type 2 diabetes. <i>Diabetic Medicine</i> 1998;1:550.
104	https://en.wikipedia.org/wiki/Needle_gauge_comparison_chart
105	Birkebaek NH, Solvig J, Hansen B, Jorgensen C, Smedegaard J, Christiansen JS. A 4-mm needle reduces the risk of intramuscular injections without increasing backflow to skin surface in lean diabetic children and adults. <i>Diabetes Care</i> . 2008 Sep;31(9):e65.
106	Lo Presti D, Ingegnesi C, Strauss K. Skin and subcutaneous thickness at injecting sites in children with diabetes: ultrasound findings and recommendations for giving injection. <i>Pediatr Diabetes</i> . 2012 Nov;13(7):525-33.
107	Hofman PL, Lawton SA, Peart JM, Holt JA, Jefferies CA, Robinson E, Cutfield WS. An angled insertion technique using 6-mm needles markedly reduces the risk of intramuscular injections in children and adolescents. <i>Diabet Med</i> . 2007 Dec;24(12):1400-5.
108	Hofman PL, Derraik JG, Pinto TE, Tregurtha S, Faherty A, et al. Defining the Ideal Injection Techniques When Using 5-mm Needles in Children and Adults. <i>Diab Care</i> . 2010 Sep;33(9):1940-4.
109	Hofman PL, Lawton SA, Peart JM, Holt JA, Jefferies CA, Robinson E, Cutfield WS. An angled insertion technique using 6-mm needles markedly reduces the risk of intramuscular injections in children and adolescents. <i>Diabet Med</i> . 2007 Dec;24(12):1400-5.
110	Adams D. Safety-engineered needle devices: evaluation prior to introduction is essential. <i>Journal of Hospital Medicine</i> 2011
111	Costigliola V, Frid A, Letondeur C, Strauss K. Needlestick injuries in European nurses in diabetes. <i>Diabetes Metab</i> . 2012 Jan;38 Suppl 1:S9-14. Lee JM, Bottaman MF, Nicklasson L, Cobden D, Pashos CL. Needlestick injury in acute care nurses caring for patients with diabetes mellitus: a retrospective study. <i>Curr Med Res Opin</i> . 2005 May;21(5):741-7.
112	Kiss Philippe MD; de Meester Merc, MD; Braeckman Lutgard, MD, PhD; Needlestick Injuries in Nursing Homes: The Prominent Role of Insulin Pens, <i>Infection Control and Hospital Epidemiology</i> , December 2008, Vol.29, No.12.
113	Adams D, Elliott TS. Impact of safety needle devices on occupationally acquired needlestick injuries: a four-year prospective study. <i>J Hosp Infect</i> 2006;64:50-55.
114	Occupational Safety and Health Administration. Occupational exposure to bloodborne pathogens: needlesticks and other sharps injuries; finale rule. <i>Federal Register</i> 2001; 66: 5317.
115	Pugliese G, Germanson TP, Bartley J, Luca J, Lamerato L, Cox J, Jagger J. Evaluating Sharps Safety Devices: Meeting OSHA's Intent. <i>Infection Control and Hospital Epidemiology</i> 2001; 22: 456-458.
116	Tarantola A, Golliot F, Astagneau P, Fleury L, Brucker G, Bouvet E; CCLIN Paris-Nord Blood and Body Fluids (BBF) Exposure Surveillance Taskforce. Four-year surveillance from the Northern France network, <i>Am J Infect Control</i> . 2003;31:357-63.
117	Cullen BL, Genasi F, Symington I, Bagg J, McCreaddie M, Taylor A, Henry M, Hutchinson SJ, Goldberg D. Potential for reported needle stick injury prevention among healthcare workers in NHS Scotland through safety device usage and improvement of guideline adherence: an expert panel assessment. <i>J Hosp Infect</i> 2006;63: 445-451.
118	Herdman M, Larck C, Hoppe Schliesser S, Jelic T. Biological contamination of insulin pens in a hospital setting. <i>Am J Health Syst Pharm</i> 2013;70:1244-1248.
119	Le Floch JP, Herbreteau C, Lange F, Perlemuter L. Biologic material in needles and cartridges after insulin injection with a pen in diabetic patients. <i>Diabetes Care</i> 1998;21:1502-1504.
120	Sonoki K, Yoshinari M, Iwase M, Tashiro K, Iino K, Wakisaka M, Fujishima M. Regurgitation of blood into insulin cartridges in the pen-like injectors. <i>Diabetes Care</i> . 2001 Mar;24(3):603-4.
121	Smith DR, Leggat PA. Needlestick and sharps injuries among nursing students. <i>J Adv Nurs</i> 2005;5 1:449-455.
122	Adams D, Elliott TSJ. A comparative user evaluation of three needle protective devices. <i>Br J Nurs</i> 2003;12:470-474.
123	Jagger J et al. The impact of U.S. policies to protect healthcare workers from bloodborne pathogens: The critical role of safety-engineered devices. <i>Journal of Infection and Public Health</i> (2008) 1, 62-71.
124	Bossi AC, Veronesi G, Poerio CS, Braus A, Destro M, Gilberti L, Meroni G, Davis EM. A prospective study for introducing insulin pens and safety needles in a hospital setting. The SANITHY (SAfety Needles and Insulin pens in Treviglio Hospital - Italy) Study. <i>Current Diabetes Reviews</i> , 2016, 12, 1-8 (Epub ahead of print).
125	Veronesi G, Poerio CS, Braus A, Destro M, Gilberti L, Meroni G, Davis EM, Bossi AC. Insulin therapy in hospitalized patients with diabetes: determinants of nurse satisfaction using pen devices. The SANITHY (SAfety Needles and Insulin pens at Treviglio Hospital - Italy) Study. <i>Clinical Diabetes and Endocrinology</i> , 2015, 1-15. DOI 10.1186/s40842-015-0015-3
126	Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA) 250. Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrtspflege. Gemeinsames Ministerialblatt Nr.4 v. 14.02.2008, S. 83. Ausgabe März 2014, GMBI 2014, Nr. 10/11 vom 27.03.2014. Änderung vom 22.05.2014, GMBI Nr. 25. Änderung vom 21.07.2015, GMBI Nr. 29

127	RICHTLINIE 2010/32/EU DES RATES vom 10. Mai 2010 zur Durchführung der von HOSPEEM und EGÖD geschlossenen Rahmenvereinbarung zur Vermeidung von Verletzungen durch scharfe/spitze Instrumente im Krankenhaus- und Gesundheitssektor http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:134:0066:0072:EN:PDF Paragraf 6 (Maßnahmen zur Vermeidung und Schutzmaßnahmen): Ergibt sich aus der Risikobewertung ein Risiko der Verletzung und/oder Infektion durch scharfe/spitze Instrumente, so sind zur Verhinderung der Exposition der Arbeitnehmer die nachstehenden Maßnahmen ... zu treffen: „Spezifische Schutzmaßnahmen“ sind Maßnahmen zur Vermeidung von Verletzungen und/oder Infektionsübertragungen bei der Erbringung von unmittelbar mit dem Krankenhaus- und Gesundheitssektor verbundenen Dienstleistungen und Tätigkeiten; dazu zählen die Verwendung der benötigten Arbeitsmittel, die nach der Risikobewertung die sichersten sind, sowie sichere Methoden für die Entsorgung scharfer/spitzer medizinischer Instrumente. Vermeidung unnötiger Verwendungen scharfer/spitzer Instrumente durch Änderung der Verfahren auf der Grundlage der Ergebnisse der Risikobewertung sowie Bereitstellung medizinischer Instrumente mit integrierten Sicherheits- und Schutzmechanismen. Das Wiederaufsetzen der Schutzkappe auf die gebrauchte Nadel wird mit sofortiger Wirkung verboten. Amtsblatt der Europäischen Union L134/69-71
128	Strauss K, WISE Consensus group. WISE recommendations to ensure the safety of injections in diabetes. <i>Diabetes Metab</i> . 2012 Jan;38 Suppl 1:S2-8. doi: 10.1016/S1262-3636(12)70975-8.
129	Association for Diabetescare Professionals (EADV). Guideline: The Administration of Insulin with the Insulin Pen. EADV Netherlands, September 2008.
130	Adams D, Elliott TS. Impact of safety needle devices on occupationally acquired needlestick injuries: a four-year prospective study. <i>J Hosp Infect</i> 2006;64:50-55.
131	Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA) 250. Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrtspflege. Gemeinsames Ministerialblatt Nr.4 v. 14.02.2008, S. 83. Ausgabe März 2014, GMBI 2014, Nr. 10/11 vom 27.03.2014. Änderung vom 22.05.2014, GMBI Nr. 25. Änderung vom 21.07.2015, GMBI Nr. 29
132	Costigliola V, Frid A, Letondeur C, Strauss K. Needlestick injuries in European nurses in diabetes. <i>Diabetes Metab</i> . 2012 Jan;38 Suppl 1:S9-14.
133	Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) Sektion „Hygiene in der ambulanten und stationären Kranken- und Altenpflege, Rehabilitation“, 05.2010.
134	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI). Infektionsprävention in Heimen. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2005;48:1 061-1080.
135	Frid A. New Insulin Delivery Recommendations. <i>Mayo Clin Proc</i> . 2016; 91(9): 1231-1255
136	Koivisto VA, Felig P. Alterations in insulin absorption and in blood glucose control associated with varying insulin injection sites in diabetic patients. <i>An Int Med</i> 1980;92:59-61.
137	Annersten M, Willman A. Performing subcutaneous injections: a literature review. <i>Worldv Evid-Based Nu</i> 2005; 2:122-130.
138	Vidal M, Colungo C, Jansá M. Actualización sobre técnicas y sistemas de administración de la insulina (I). [Update on insulin administration techniques and devices (I)]. <i>Av Diabetol</i> 2008;24:175-190.
139	Fleming D, Jacober SJ, Vanderberg M, Fitzgerald JT, Grunberger G. The safety of injecting insulin through clothing. <i>Diabetes Care</i> 1997;20:244-247.
140	Bantle JP, Neal L, Frankamp LM. Effects of the anatomical region used for insulin injections on glycaemia in type 1 diabetes subjects. <i>Diabetes Care</i> 1993;16:1592-1597.
141	Annersten M, Willman A. Performing subcutaneous injections: a literature review. <i>Worldv Evid-Based Nu</i> 2005; 2:122-130.
142	Frid A, Linden B. Intraregional differences in the absorption of unmodified insulin from the abdominal wall. <i>Diabetic Med</i> 1992;9:236-239.
143	Frid A, Linden B. Clinically important differences in insulin absorption from the abdomen in IDDM. <i>Diabetes Res Clin Pr</i> 1993;21:137-141.
144	Henriksen JE, Djurhuus MS, Vaag A, Thyre-Ronn P, Knudsen D, Hother-Nielsen O, Beck-Nielsen H. Impact of injection sites for soluble insulin on glycaemic control in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients treated with a multiple insulin injection regimen. <i>Diabetologia</i> 1993;36:752-758.
145	Sindelka G, Heinemann L, Berger M, Frenck W, Chantelau E. Effect of insulin concentration, subcutaneous fat thickness and skin temperature on subcutaneous insulin absorption in healthy subjects. <i>Diabetologia</i> 1994;37:377-380.
146	Zehrer C, Hansen R, Bantle J. Reducing blood glucose variability by use of abdominal insulin injection sites. <i>Diabetes Educator</i> 1985;16:474-477.
147	Bantle JP, Neal L, Frankamp LM. Effects of the anatomical region used for insulin injections on glycaemia in type 1 diabetes subjects. <i>Diabetes Care</i> 1993;16:1592-1597.
148	Henriksen JE, Vaag A, Hansen IR, Lauritzen M, Djurhuus MS, Beck-Nielsen H. Absorption of NPH (isophane) insulin in resting diabetic patients; evidence for subcutaneous injection in the thigh as preferred site. <i>Diabetic Medicine</i> 1991;8:453-457.

149	Frid A, Gunnarsson R, Güntner P, Linden B. Effects of accidental intramuscular injection on insulin absorption in IDDM. Diabetes Care 1988;11:41-45.
150	Henriksen JE, Vaag A, Hansen IR, Lauritzen M, Djurhuus MS, Beck-Nielsen H. Absorption of NPH (isophane) insulin in resting diabetic patients; evidence for subcutaneous injection in the thigh as preferred site. Diabetic Medicine 1991;8:453-457.
151	Køllendorf K, Bojsen J, Deckert T. Clinical factors influencing the absorption of 125 I-NPH insulin in diabetic patients. Horm Metab Research 1983;15:274-278.
152	Braakter EW, Woodworth JR, Bianchi R, Cermele B, Erkelens DW, Thijssen JH, Kurtz D. Injection site effects on the pharmacokinetics and glucodynamics of insulin lispro and regular insulin. Diabetes Care 1996;19:1437-1440.
153	Frid A. Fat thickness and insulin administration, what do we know? Infusystems Int 2006;5:17-19.
154	Guerci B, Sauvanet JP. Subcutaneous insulin: pharmacokinetic variability and glycemic variability. Diabetes Metab 2005;31:457-4524.
155	Mudaliar SR, Lindberg FA, Joyce M, Beersden P, Strange P, Lin A, Henry RR. Insulin aspart (B28 asp-insulin): a fast-acting analog of human insulin: absorption kinetics and action profile compared with regular human insulin in healthy nondiabetic subjects. Diabetes Care 1999;22:1501-1506.
156	Rave K, Heise T, Weyer C, Herrnberger J, Bender R, Hirschberger S, Heinemann L. Intramuscular versus subcutaneous injection of soluble and lispro insulin: comparison of metabolic effects in healthy subjects. Diab Med 1998;15:747-751.
157	Owens DR, Coates PA, Luzio SD, Tinbergen JP, Kurzahls R. Pharmacokinetics of 125I-labeled insulin glargine (HOE 901) in healthy men: comparison with NPH insulin and the influence of different subcutaneous injection sites. Diabetes Care 2000;23:813-819.
158	Rassam AG, Zeise TM, Burge MR, Schade DS. Optimal Administration of Lispro Insulin in Hyperglycemic T type 1 Diabetes. Diabetes Care 1999;22:133-136.
159	Fachinformation Toujeo®, Dezember 2015
160	Fachinformation Agasaglar® Dezember 2014
161	Persönliche Mitteilung: Frid A. Data on file: Novo Nordisk.
162	Karges B, Boehm BO, Karges W. Early hypoglycaemia after accidental intramuscular injection of insulin glargine. Diabetic Medicine 2005;22:1444-1445.
163	Calara F, Taylor K, Han J, Zabala E, Carr EM, Wintle M, Fineman M. A randomized, open-label, crossover study examining the effect of injection site on bioavailability of exenatide (synthetic exendin-4). Clin Ther 2005;27:2 10-215.
164	Fachinformation Insulin degludec/Liraglutide]
165	Association for Diabetescare Professionals (EADV). Guideline: The Administration of Insulin with the Insulin Pen. EADV Netherlands), September 2008.
166	Danish Nurses Organization. Evidence-based Clinical Guidelines for Injection of Insulin for Adults with Diabetes Mellitus, 2nd edition, December 2006
167	Johansson U, Amsberg S, Hannerz L, Wredling R, Adamson U, Arnqvist HJ, Lins P. Impaired Absorption of insulin Aspart from Lipohypertrophic Injection Sites. Diabetes Care 2005;28:2025-2027.
168	Ariza-Andraca CR, Altamirano-Bustamante E, Frati-Munari AC, Altamirano-Bustamante P, Graef-Sanchez A. Delayed insulin absorption due to subcutaneous edema. Arch Invest Med 1991;22:229-233.
169	Saez-de Ibarra L, Gallego F. Factors related to lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients; role of educational intervention. Pract Diab Int 1998;15:9-11.
170	Young RJ, Hannan WJ, Frier BM, Steel JM, et al. Diabetic lipohypertrophy delays insulin absorption. Diabetes Care 1984;7:479-480.
171	Chowdhury TA, Escudier V. Poor glycaemic control caused by insulin induced lipohypertrophy. Brit Med J 2003;327:383-384.
172	Johansson UB. Impaired absorption of insulin aspart from lipohypertrophic injection sites. Diabetes Care 2005;28:2025-7.
173	Overland J, Molyneaux L, Tewari S, et al. Lipohypertrophy : Does it matter in daily life? A study using a continuous glucose monitoring system. Diab, Obes Metab 2009;11:460-3.
174	Frid A, Linden B. Computed tomography of injection sites in patients with diabetes mellitus. Injection and Absorption of Insulin. Stockholm : Thesis, 1992.

175	Tandon N, Kalra S, Balhara YS, Baruah MP, Chadha M, Chandalia HB, Chowdhury S, Jothydev K, Kumar PK, MadhuS, Mithal A, Modi S, Pitale S, Sahay R, Shukla R, Sundaram A, Unnikrishnan AG, Wangnoo SK. Forum for Injection Technique (FIT), India: The Indian recommendations 2.0, for best practice in Insulin Injection Technique, 2015. Indian J Endocr Metab 2015;19:317-31.
176	Gentile S, Agrusta M, Guarino G, Carbone L, Cavallaro V, Carucci I, Strollo F. Metabolic consequences of incorrect insulin administration techniques in aging subjects with diabetes. Acta Diabetol. 2011 Jun;48(2):121-5. doi: 10.1007/s00592-009-0172-x. Epub 2010 Jan 21.
177	Overland J, Molyneaux L, Tewari S, et al. Lipohypertrophy : Does it matter in daily life? A study using a continuous glucose monitoring system. Diab, Obes Metab 2009;11:460-3.
178	Frid A, Linden B. Computed tomography of injection sites in patients with diabetes mellitus. Injection and Absorption of Insulin. Stockholm : Thesis, 1992.
179	Gorman KC. Good hygiene versus alcohol swabs before insulin injections (Letter). Diabetes Care 1993;16:960-96 1.
180	Association for Diabetescare Professionals (EADV). Guideline: The Administration of Insulin with the Insulin Pen. EADV Netherlands), September 2008.
181	Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) Sektion „Hygiene in der ambulanten und stationären Kranken- und Altenpflege, Rehabilitation“, 05.2010.
182	Le Floch JP, Herbreteau C, Lange F, Perlemuter L. Biologic material in needles and cartridges after insulin injection with a pen in diabetic patients. Diabetes Care 1998;21:1502-1504.
183	McCarthy JA, Covarrubias B, Sink P. Is the traditional alcohol wipe necessary before an insulin injection? Dogma disputed (Letter). Diabetes Care 1993;16:402.
184	Schuler G, Pelz K, Kerp L. Is the reuse of needles for insulin injection systems associated with a higher risk of cutaneous complications? Diab Res Clin Pract 1992;16:209-212.
185	Swahn Å. Erfarenheter av 94000 osterilt givna insulininjektioner (Experiences from 94000 insulin injections given without skin swab). Sv Läkarsällskapet Handlingar Hygiea 1982;92:160(30).
186	Fleming D, Jacober SJ, Vanderberg M, Fitzgerald JT, Grunberger G. The safety of injecting insulin through clothing. Diabetes Care 1997;20:244-247.
187	Hofman PL, Derraik JG, Pinto TE, Tregurtha S, Faherty A, et al. Defining the Ideal Injection Techniques When Using 5-mm Needles in Children and Adults. Diab Care. 2010 Sep;33(9):1940-4.
188	Strauss K. Insulin injection techniques. Pract Diab Int 1998;15:18 1-184.
189	Ahern J, Mazur ML. Site rotation. Diabetes Forecast 200 1;54:66-68.
190	Bantle JP, Weber MS, Rao SM, Chattopadhyay MK, Robertson RP. Rotation of the anatomic regions used for insulin injections day-to-day variability of plasma glucose in type 1 diabetic subjects. JAMA 1990;263:180 2-1806.
191	Blanco M, Hernández MT, Strauss KW, Amaya M. Prevalence and risk factors of lipohypertrophy in insulin-injecting patients with diabetes. Diabetes Metab. 2013 Oct;39(5):445-53.
192	Davis ED, Chesnaky P. Site rotation.taking insulin. Diabetes Forecast 1992;45:54-56.
193	Grassi G, Scuntero P, Trepiccion R, et al. Optimizing insulin injection technique and its effect on blood glucose control. Journal of Clinical Et Translational Endocrinology 1 (2014): 145-150. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license.
194	Famulla S. Insulin Injection Into Lipohypertrophic Tissue: Blunted and More Variable Insulin Absorption and Action, and Impaired Postprandial Glucose Control. Diabetes Care 2016 Sep; 39(9): 1486-1492.
195	Ampudia-Blasco J, Girbes J, Carmen R. A case of lipotrophy with insulin glargine. Diabetes Care 2005;28: 2983.
196	De Villiers FP. Lipohypertrophy- a complication of insulin injections. S Afr Med J 2005;95:858-9.
197	Hauner H, Stockamp B, Haastert B. Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1996;104:106-10.
198	Lumber T. Tips for site rotation. When it comes to insulin. where you inject is just as important as how much and when. Diabetes Forecast 2004;57:68-70.
199	Nielsen BB, Musaeus L, Gæde P. Attention to injection technique is associated with a lower frequency of lipohypertrophy in insulin treated type 2 diabetic patients. Abstract European Association for the Study of Diabetes, Barcelona, Spain, 1998.
200	Schmeisl GW, Drobinski E. Koinzidenzen: Injektionsgewohnheiten, Lipohypertrophien, Glukoseschwankungen. Diabetes Stoffw Herz 2009;18:251-258.

201	Teft G. Lipohypertrophy: patient awareness and implications for practice. J Diab Nursing 2002;6:20-23.
202	Thatcher G. Insulin injections. The case against random rotation. Am J Nursing 1985;85:690-692.
203	Vardar B, Kizilci S. Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors. Diab Res Clin Pract 2007;77:231-6.
204	Diagrams courtesy of Lourdes Saez-de Ibarra and Ruth Gaspar, Diabetes Nurses and Specialist Educators from La Paz Hospital, Madrid, Spain.
205	Asakura T, et al A step to prevent blood in the cartridge of an insulin pen. (in Japanese only) Progress in Medicine 2003;23(11):3066-3071.
206	Asakura T, Seino H, Kageyama M, Yokoh N. Technical Study of Injection Force of Insulin Injectors: At which Angle to Push the Button. (Japanese only) Progress in Medicine 2009;29:1851-1856.
207	Asakura T. Comparison of Clinically Relevant Technical Attributes of Five Insulin Injection Pens. Journal Diabetes Science and Technology 2011; 5(5):1203-1209.
208	Bohannon NJ. Insulin delivery using pen devices. Simple-to-use tools may help young and old alike. P ostgrad Med 1999;106:57-58.
209	Dejgaard A, Murmann C. Air bubbles in insulin pens. The Lancet 1989;334:87 1.
210	Asakura T. Comparison of Clinically Relevant Technical Attributes of Five Insulin Injection Pens. Journal Diabetes Science and Technology 2011; 5(5):1203-1209.
211	Bärtsch U, Comtesse C, Wetekam B. Insulinpens in der Diabetesbehandlung. Ther Umsch 2006;63:398-404.
212	Le Floch JP, Herbreteau C, Lange F, Perlemuter L. Biologic material in needles and cartridges after insulin injection with a pen in diabetic patients. Diabetes Care 1998;21:1502-1504.
213	Annersten M, Frid A. Insulin pens dribble from the tip of the needle after injection. Pract Diab Int 2000;17:1 09-111.
214	Bärtsch 2006, Bärtsch U, Comtesse C, Wetekam B. Insulinpens in der Diabetesbehandlung. Ther Umsch 2006;63:398-404.
215	Chantelau 1989, Chantelau E, Lee DM, Hemmann DM, Zipfel U, Echterhoff S. What makes insulin injections painful? Brit Med J 1991;303:26-27.
216	Jamal R, Ross SA, Parkes JL, Pardo S, Ginsberg BH. Role of injection technique in use of insulin pens: prospective evaluation of a 31-gauge, 8 mm insulin pen needle. Endocr Pract 1999;5:245-50.
217	[EADV 2008, Association for Diabetescare Professionals (EADV). Guideline: The Administration of Insulin with the Insulin Pen. EADV Netherlands], September 2008.
218	Chantelau 1991, Chantelau 1989, Chantelau E, Lee DM, Hemmann DM, Zipfel U, Echterhoff S. What makes insulin injections painful? Brit Med J 1991;303:26-27.
219	Danish Nurse Organization 2006, Danish Nurse Organization 2006, Danish Nurses Organization. Evidence-based Clinical Guidelines for Injection of Insulin for Adults with Diabetes Mellitus, 2nd edition, December 2006
220	Maljaars C. Scherpe studie naalden voor eenmalig gebruik [Sharp study needles for single use] Diabetes and Lavery 2002;4:36-37.
221	Schuler G, Pelz K, Kerp L. Is the reuse of needles for insulin injection systems associated with a higher risk of cutaneous complications? Diab Res Clin Pract 1992;16:209-212.
222	Strauss 2002-2, Strauss K, De Gols H, Letondeur C, Matyjaszczyk M, Frid A. The second injection technique event (SITE), May 2000, Barcelona, Spain. Pract Diab Int 2002;19:17-21.
223	Torrance T. An unexpected hazard of insulin injection. Pract Diab Int 200 2;19:63.
224	Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) Sektion „Hygiene in der ambulanten und stationären Kranken- und Altenpflege, Rehabilitation“, 05.2010.
225	Annersten M, Frid A. Insulin pens dribble from the tip of the needle after injection. Pract Diab Int 2000;17:1 09-111.
226	Broadway CA. Prevention of insulin leakage after subcutaneous injection, Diabetes Educator 199 1;17:90.
227	Ginsberg BH. Parkes JL, Sparacino C. The kinetics of insulin administration by insulin pens. Horm Metab Research 1994;26:584-587.
228	Jamal R, Ross SA, Parkes JL, Pardo S, Ginsberg BH. Role of injection technique in use of insulin pens: prospective evaluation of a 31-gauge, 8 mm insulin pen needle. Endocr Pract 1999;5:245-50.
229	King L. Subcutaneous insulin injection technique. Nurs Stand. 2003;17:45-52.
230	Rissler J, Jørgensen C, Rye Hansen M, Hansen NA. Evaluation of the injection force dynamics of a modified prefilled insulin pen. Expert Opin Pharmacother 2008;9:2217-2222.
231	Asakura T, et al A step to prevent blood in the cartridge of an insulin pen. (in Japanese only) Progress in Medicine 2003;23(11):3066-3071.

232	Asakura T, Seino H, Kageyama M, Yokoh N. Technical Study of Injection Force of Insulin Injectors: At which Angle to Push the Button. (Japanese only) Progress in Medicine 2009;29:1851-1856.
233	Asakura T. Comparison of Clinically Relevant Technical Attributes of Five Insulin Injection Pens. Journal Diabetes Science and Technology 2011; 5(5):1203-1209
234	Caffrey RM. Diabetes under Control: Are all Syringes created equal? Am J Nursing 2003;1 03:46-49.
235	NHS_Patient Safety Alert. Ensuring the Safe Administration of Insulin. PSA 004/July 2016. www.patientsafety.wales.nhs.uk
236	Annersten M, Frid A. Insulin pens dribble from the tip of the needle after injection. Pract Diab Int 2000;17:1 09-111.
237	Broadway CA. Prevention of insulin leakage after subcutaneous injection, Diabetes Educator 199 1;17:90.
238	Ginsberg BH. Parkes JL, Sparacino C. The kinetics of insulin administration by insulin pens. Horm Metab Research 1994;26:584-587.
239	Association for Diabetescare Professionals (EADV). Guideline: The Administration of Insulin with the Insulin Pen. EADV Netherlands], September 2008.
240	Chantelau 1991, Chantelau 1989, Chantelau E, Lee DM, Hemmann DM, Zipfel U, Echterhoff S. What makes insulin injections painful? Brit Med J 1991;303:26-27.
241	Danish Nurse Organization 2006, Danish Nurse Organization 2006, Danish Nurses Organization. Evidence-based Clinical Guidelines for Injection of Insulin for Adults with Diabetes Mellitus, 2nd edition, December 2006
242	Maljaars C. Scherpe studie naalden voor eenmalig gebruik [Sharp study needles for single use] Diabetes and Lavery 2002;4:36-37.
243	Schuler G, Pelz K, Kerp L. Is the reuse of needles for insulin injection systems associated with a higher risk of cutaneous complications? Diab Res Clin Pract 1992;16:209-212.
244	Strauss 2002-2, Strauss K, De Gols H, Letondeur C, Matyjaszczyk M, Frid A. The second injection technique event (SITE), May 2000, Barcelona, Spain. Pract Diab Int 2002;19:17-21.
245	Torrance T. An unexpected hazard of insulin injection. Pract Diab Int 200 2;19:63.
246	Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) Sektion „Hygiene in der ambulanten und stationären Kranken- und Altenpflege, Rehabilitation“, 05.2010.
247	Bohannon NJ. Insulin delivery using pen devices. Simple-to-use tools may help young and old alike. P ostgrad Med 1999;106:57-58.
248	Chantelau E, Lee DM, Hemmann DM, Zipfel U, Echterhoff S. What makes insulin injections painful? Brit Med J 1991;303:26-27.
249	Danish Nurses Organization. Evidence-based Clinical Guidelines for Injection of Insulin for Adults with Diabetes Mellitus, 2nd edition, December 2006
250	Dejgaard A, Murmann C. Air bubbles in insulin pens. The Lancet 1989;334:87 1.
251	Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) Sektion „Hygiene in der ambulanten und stationären Kranken- und Altenpflege, Rehabilitation“, 05.2010.
252	Ginsberg BH. Parkes JL, Sparacino C. The kinetics of insulin administration by insulin pens. Horm Metab Research 1994;26:584-587.
253	Association for Diabetescare Professionals (EADV). Guideline: The Administration of Insulin with the Insulin Pen. EADV Netherlands], September 2008.
254	Danish Nurse Organization 2006, Danish Nurses Organization. Evidence-based Clinical Guidelines for Injection of Insulin for Adults with Diabetes Mellitus, 2nd edition, December 2006
255	Ezzo J, Donner T, Nickols D, Cox M. Is Massage Useful in the Management of Diabetes? A Systematic Review. Diabetes Spectrum 2001;14:218-224.
256	Kahara T, Kawara S, Shimizu A, Hisada A, Noto Y, Kida H. Subcutaneous hematoma due to frequent insulin injections in a single site. Intern Med 2004;43:148-149.
257	Kreugel G, Beter HJM, Kerstens MN, Maaten ter JC, Sluiter WJ, Boot BS. Influence of needle size on metabolic control and patient acceptance. Europ Diab Nursing 2007;4:51-55.
258	Ligthelm RJ, Kaiser M, Vora J, et al. Insulin use in elderly adults: risk of hypoglycemia and strategies for care. J Am Geriatr Soc. 2012;60:1564-1570.
259	Bain A, Graham A. How do patients dispose of syringes? Pract Diab Int 1998;15:19-2 1.
260	Workman RGN. Safe injection techniques. Prim Hlth C 2000;1 0:43-50.

261	Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA) 250. Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrtspflege. Gemeinsames Ministerialblatt Nr.4 v. 14.02.2008, S. 83. Ausgabe März 2014, GMBI 2014, Nr. 10/11 vom 27.03.2014. Änderung vom 22.05.2014, GMBI Nr. 25. Änderung vom 21.07.2015, GMBI Nr. 29
262	Heinemann, L. and Krinelke, L. Insulin infusion set: the Achilles heel of continuous subcutaneous insulin infusion. J Diabetes Sci Technol 2012;6(4): 954-64.
263	Deiss D, Adolffson P, van Zomeren MA, Bolli GB, Charpentier G, Cobelli C, Danne T, Girelli A, Müller H, Verderese CA, Renard E. Insulin Infusion Set Use: European Perspectives and Recommendations. Diabetes Technology & Therapeutics. Volume 18, Number 9, 2016
264	Bolick N, et al. Performance Qualification of a Novel Subcutaneous Insulin Infusion Set using Medical Imaging. Diabetes. 2015;64(Suppl 1): A278. Presented ADA 2015.
265	Schmid, V., et al. Pilot study for assessment of optimal frequency for changing catheters in insulin pump therapy—trouble starts on day 3. J Diabetes Sci Technol 2010;4(4): 976-982.
266	Patel, P.J., et al., Randomized trial of infusion set function: steel versus teflon. Diabetes Technol Ther 2014;16(1):15-9.
267	Thethi, T.K., et al., Consequences of delayed pump infusion line change in patients with type 1 diabetes mellitus treated with continuous subcutaneous insulin infusion. J Diabetes Complications 2010;24(2):73-8.
268	Pickup, J.C., et al. Nonmetabolic Complications of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion: A Patient Survey. Diabetes Technol Ther, 2014;16(3): 145-149.
269	Renard, E., et al. Lower rate of initial failures and reduced occurrence of adverse events with a new catheter model for continuous subcutaneous insulin infusion: prospective, two-period, observational, multicenter study. Diabetes Technol Ther 2010;12(10): 769-773.
270	McVey, E., et al., Evolution of Intradermal and Subcutaneous Infusion Set Performance Under 24-Hour Basal and Bolus Conditions. J Diabetes Sci Technol 2015; in press.
271	Hirsch, L., et al. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII) sets : Reduced flow interruptions with a novel catheter set. Diabetes 2015;64(Suppl 1): A274-A275. Presented ADA 2015.
272	van Bon, A.C., et al., Insulin glulisine compared to insulin aspart and to insulin lispro administered by continuous subcutaneous insulin infusion in patients with type 1 diabetes: a randomized controlled trial. Diabetes Technol Ther 2011;13(6):607-14.
273	Conwell, L.S., et al. Dermatological complications of continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents. J Pediatrics, 2008;152(5): 622-628. (PT;Studie Nr.49)
274	American Association of Diabetes Educators (AADE). Insulin Pump Therapy: Best practices in choosing and using infusion devices. 2011.
275	Nagase T, Katsura Y, Iwaki Y, Nemoto K, Sekine H, Miwa K, Oh-I T, Kou K, Iwaya K, Noritake M, Matsuo T. The insulin ball. Lancet 2009; 373: 184.
276	Okamura S, Hayashino Y, Kore-Eda S, Tsujii S. Localized Amyloidosis at the Site of Repeated Insulin Injection in a Patient With Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2013; 36: e200.
277	Nagase T, Iwaya K, Iwaki Y, Kotake F, Uchida R, Oh-I T, Sekine H, Miwa K, Murakami S, Odaka T, Kure M, Nemoto Y, Noritake M, Katsura Y. Insulin-derived Amyloidosis and Poor Glycemic Control: A Case Series The American Journal of Medicine (2014) 127, 450-454.
278	Swift B, Hawkins PN, Richards C, Gregory R. Examination of insulin injection sites: an unexpected finding of localized amyloidosis. Diabetes UK. Diabetic Medicine, 2002; 19: 881-886.
279	Blanco M, Hernández MT, Strauss KW, Amaya M. Prevalence and risk factors of lipohypertrophy in insulin-injecting patients with diabetes. Diabetes Metab. 2013 Oct;39(5):445-53.
280	G. Grassi, Scuntero P, Trepiccioni R, et al. Optimizing insulin injection technique and its effect on blood glucose control. Journal of Clinical & Translational Endocrinology 1 (2014): 145-150. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/).
281	Ji L, Li Q, Wei G. Lipohypertrophy - prevalence, risk factors and clinical characteristics of insulin-requiring patients in China. Abstract, EASD Vienna 2014, Tracking Number: A- 14-747.
282	Ampudia-Blasco FJ. A New Case Of Lipotrophy With Lispro Insulin In Insulin Pump Therapy. Diabetes Care, Volume 26, Number 3, March 2003.
283	Beltrand J. Insulin Allergy and Extensive Lipotrophy in Child with Type 1 Diabetes. Hormone Research 2006;65:253-260
284	Griffin M. Lipotrophy Associated With Lispro Insulin in Insulin Pump Therapy. Diabetes Care, Volume 24, Number 1, January 2001.
285	Holstein A. Lipotrophy associated with the use of insulin analogues: a new case associated with the use of insulin glargine and review of the literature. Expert Opin. Drug Saf (2010) 7(2) 225-231
286	Murao S. Atrophy by Recombinant Insulin Internal Med. Vol. 37, No 12: 1998: 1031-1033

287	Richardson T, Kerr D. Skin-related complications of insulin therapy: epidemiology and emerging management strategies. Am J Clin Dermatol 2003;4:661-667.
288	Thow JC, Johnson AB, Marsden S, Taylor R, Home PH. Morphology of palpably abnormal injection sites and effects on absorption of isophane (NPH) insulin. Diabetic Medicine 1990;7:795-799.
289	Frid A. Worldwide Injection Technique Questionnaire Study: Injecting Complications and the Role of the Professional. Mayo Clin Proc. 2016; 91(9): 1224-1230
290	Seyoum B, Abdulkadir J. Systematic inspection of insulin injection sites for local complications related to incorrect injection technique. Trop Doct 1996;26:159-161.
291	Overland J, Molyneaux L, Tewari S., et al. Lipohypertrophy: Does it matter in daily life? A study using a continuous glucose monitoring system. Diab, Obes Metab 2009;11:460-463.
292	Nielsen BB, Musaeus L, Gæde P. Attention to injection technique is associated with a lower frequency of lipohypertrophy in insulin treated type 2 diabetic patients. Abstract European Association for the Study of Diabetes, Barcelona, Spain, 1998.
293	Saez-de Ibarra 1998, Saez-de Ibarra L, Gallego F. Factors related to lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients; role of educational intervention. Pract Diab Int 1998;15:9-11.
294	Schmeisl GW, Drobinski E. Koinzidenzen: Injektionsgewohnheiten, Lipohypertrophien, Glukoseschwankungen. Diabetes Stoffw Herz 2009;18:251-258.
295	Schuler 1992, Schuler G, Pelz K, Kerp L. Is the reuse of needles for insulin injection systems associated with a higher risk of cutaneous complications? Diab Res Clin Pract 1992;16:209-212.
296	Strauss K, De Gols H, Letondeur C, Matyjaszczyk M, Frid A. The second injection technique event (SITE), May 2000, Barcelona, Spain. Pract Diab Int 2002;19:17-21.
297	De Coninck, Frid A, Gaspar R, Hicks D, Hirsch L, Kreugel G, Liersch J, Letondeur C, Sauvanet JP, Tubiana N, Strauss K. Results and analysis of the 2008-2009 Insulin Injection Technique Questionnaire survey. J Diabetes 2010;2:168-179.
298	Vardar B, Kizilci S. Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors. Diab Res Clin Pract 2007;77:231-236.
299	De Meijer PHEM, Lutterman JA, van Lier HJJ, van't Laar A. The variability of the absorption of subcutaneously injected insulin; effect of injection technique and relation with brittleness. Diabetic Med 1990;7: 499-505.
300	Chowdhury TA, Escudier V. Poor glycaemic control caused by insulin induced lipohypertrophy. Brit Med J 2003;327:383-384.
301	Frid A, Linden B. Computed tomography of injection sites in patients with diabetes mellitus. Injection and Absorption of Insulin. Stockholm: Thesis, 1992.
302	Johansson U, Amsberg S, Hannerz L, Wredling R, Adamson U, Arqvist HJ, Lins P. Impaired Absorption of insulin Aspart from Lipohypertrophic Injection Sites. Diabetes Care 2005;28:20 25-2027.
303	Overland J, Molyneaux L, Tewari S., et al. Lipohypertrophy: Does it matter in daily life? A study using a continuous glucose monitoring system. Diab, Obes Metab 2009;11:460-463.
304	Saez-de Ibarra 1998, Saez-de Ibarra L, Gallego F. Factors related to lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients; role of educational intervention. Pract Diab Int 1998;15:9-11.
305	Young 1984 Young RJ, Hannan WJ, Frier BM, Steel JM, et al. Diabetic lipohypertrophy delays insulin absorption. Diabetes Care 1984;7:479-480.
306	Famulla S, et al. Insulin Injection Into Lipohypertrophic Tissue: Blunted and More Variable Insulin Absorption and Action, and Impaired Post-prandial Glucose Control. Diabetes Care. 2016 Sep; 39(9): 1486-92
307	Seyoum B, Abdulkadir J. Systematic inspection of insulin injection sites for local complications related to incorrect injection technique. Trop Doct 1996;26:159-161.
308	Teft G. Lipohypertrophy: patient awareness and implications for practice. J Diab Nursing 2002;6:20-23.
309	Hambridge K. The management of lipohypertrophy in diabetes care. Br J Nurs 200 7;16:520-524.
310	Jansá M, Colungo C, Vidal M. Actualización sobre técnicas y sistemas de administración de la insulina (II). [Update on insulin administration techniques and devices (II)]. Av Diabetol 2008;24:255-269.
311	Saez-de Ibarra 1998, Saez-de Ibarra L, Gallego F. Factors related to lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients; role of educational intervention. Pract Diab Int 1998;15:9-11.
312	Ampudia-Blasco J, Girbes J, Carmena R. A case of lipotrophy with insulin glargine. Diabetes Care 2005;28:2983.
313	De Villiers FP. Lipohypertrophy - a complication of insulin injections. S Afr Med J 2005;95:858-859.

314	Hauner H, Stockamp B, Haastert B. Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors. <i>Exp Clin Endocrinol Diabetes</i> 1996;104:106-10.
315	Nielsen BB, Musaeus L, Gæde P. Attention to injection technique is associated with a lower frequency of lipohypertrophy in insulin treated type 2 diabetic patients. Abstract European Association for the Study of Diabetes, Barcelona, Spain, 1998.
316	Schmeißl 2009, Schmeißl GW, Drobinski E. Koinzidenzen: Injektionsgewohnheiten, Lipohypertrophien, Glukoseschwankungen. <i>Diabetes Stoffw Herz</i> 2009;18:251-258.
317	Teft 2002, Teft G. Lipohypertrophy: patient awareness and implications for practice. <i>J Diab Nursing</i> 2002;6:20-23.
318	Vardar B, Kizilci S. Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors. <i>Diab Res Clin Pract</i> 2007;77:231-236.
319	Huang ES, John P, Munshi M. Multidisciplinary approach for the treatment of diabetes in the elderly. <i>Aging health</i> 2009; 5:2:207-216.
320	Cox Dary, Mohr David C, Managing difficulties with adherence to injectable medications due to blood, injection, and injury phobia and self-injection anxiety. <i>American Journal of Drug Delivery</i> , September 2003, Volume 1, Issue 3, pp 215-221
321	Hamilton JG. Needle Phobia: a neglected diagnosis. <i>J Fam Pract.</i> 1995 Aug;41(2):169-75.
322	Rubino A, McQuay LJ, Gough SC, et al. Delayed initiation of subcutaneous insulin therapy after failure of oral glucose-lowering agents in patients with type 2 diabetes: a population-based analysis in the UK. <i>Diabet Med</i> 2007;24:1412-8.
323	Karter AJ, Subramanian U, Saha C, Crosson JC, Parker MM, Swain BE, Moffet HH, Marrero DG. Barriers to Insulin Initiation. <i>Diabetes Care.</i> 2010 Apr; 33(4): 733-735.
324	Chantelau E, Lee DM, Hemmann DM, Zipfel U, Echterhoff S. What makes insulin injections painful? <i>Brit Med J</i> 1991;303:26-27.
325	Karlegård M, Eldholm S, Lindblad B, Sigström L. Stickrädsla hos barn och ungdomar med diabetes (Fear of injection in children and adolescents with diabetes). <i>Sv Läkaresällskapets Handlingar Hygiea</i> 200 1;110:301(32P).
326	Cocoman A, Barron C. Administering subcutaneous injections to children: what does the evidence say? <i>Journal Child Young People Nurs</i> 2008;2:84-89.
327	Bartus B. Psychische Auffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1. <i>Kinder- und Jugendarzt</i> 2001;8(32):654-662.
328	Chantelau E, Lee DM, Hemmann DM, Zipfel U, Echterhoff S. What makes insulin injections painful? <i>Brit Med J</i> 1991;303:26-27.
329	Karlegård M, Eldholm S, Lindblad B, Sigström L. Stickrädsla hos barn och ungdomar med diabetes (Fear of injection in children and adolescents with diabetes). <i>Sv Läkaresällskapets Handlingar Hygiea</i> 2001;110:301(32P).
330	Hofman, Paul. Personal Communication.
331	Cocoman A, Barron C. Administering subcutaneous injections to children: what does the evidence say? <i>Journal Child Young People Nurs</i> 2008;2:84-89.
332	Hanas R, Ludvigsson J. Experience of pain from insulin injections and needle phobia in young patients with IDDM. <i>Pract Diab Int</i> 1997;14:95-99.
333	Hanas SR, Carlsson S, Frid A, Ludvigsson J. Unchanged insulin absorption after 4 days' use of subcutaneous indwelling catheters for insulin injections. <i>Diabetes Care</i> 1997;20:487-490.
334	Zambanini A, Newton RB, Maiser M, Feher MD. Injection related anxiety in insulin-treated diabetes. <i>Diab Res Clin Pract</i> 1999;46:239-46.
335	Nir Y, Paz A, Sabo E, Postman I. Fear of injections in young adults: prevalence and associations. <i>Am J Trop Med Hyg</i> 2003;68:341-344.
336	Wright S, Yelland M, Heathcote K, Ng SK. Fear of needles, nature and prevalence in general practice. <i>Australian Family Physician</i> 2009;38(3):172-176.
337	Polonsky WH, Jackson R. What's so tough about taking insulin? Addressing the problem of psychological insulin resistance in type 2 diabetes. <i>Clin Diab</i> 2004;22:147-150.
338	Polonsky WH, Fisher L, Guzman S, Villa-Caballero L, Edelman SV. Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes: the scope of the problem. <i>Diabetes Care</i> 2005;28:2543-2545.
339	Cefalu WT, Mathieu C, Davidson J, Freemantle N, Gough S, Canovatchel W, OPTIMIZE Coalition. Patients' perceptions of subcutaneous insulin in the OPTIMIZE study: a multicenter follow-up study. <i>Diab Tech Ther</i> 2008;10:25-38.
340	Martinez L, Consoli SM, Monnier L, Simon D, Wong Q, Yomtov B, et al. Studying the Hurdles of Insulin Prescription (SHIP): development, scoring and initial validation of a new self-administered questionnaire. <i>Health Qual Life Out</i> 2007;5:53.
341	Fu A, Qiu Y, Radican L. Impact of fear of insulin or fear of injection on treatment outcomes of patients with diabetes. <i>Current Medical Research and Opinion.</i> 25;2009:1413-1420.

342	Brady KA, Avner JR, Khine H. Perception and attitude of providers towards pain and anxiety associated with pediatric vaccine injection. <i>Clinical Pediatrics.</i> 50:140-143, 2011.
343	Diamond S, Matok I. Pharmacists' anticipated pain compared to experienced pain associated with insulin pen injection and fingertip. <i>Canadian Journal of Diabetes.</i> 35:282-286, 2011.
344	Heise T, Nosek L, Dellweg S, et al. Impact of injection speed and volume on perceived pain during subcutaneous injections into the abdomen and thigh: a single-centre, randomized controlled trial. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2014 Oct;16(10):971-6.
345	Anderson G, Meyer D, Herrman CE et al. Tolerability and safety of novel half milliliter formulation of glatiramer acetate for subcutaneous injection: an open-label, multicenter, randomized comparative study. <i>J Neurol</i> 2010; 257:1917-1923.
346	Jorgensen JT, Romsing J, Rasmussen M, Moller-Sonnergaard J, Vang L, Musaeus L. Pain assessment of subcutaneous injections. <i>Ann Pharmacother</i> 1996;30:729 - 732.
347	Meece J. Dispelling myths and removing barriers about insulin in type 2 diabetes. <i>Diabetes Educator</i> 2006;32:95-185.
348	Davidson M. No need for the needle (at first). <i>Diabetes Care</i> 2008;31:2070-2071.
349	Davis SN, Renda SM. Psychological insulin resistance: overcoming barriers to starting insulin therapy. <i>Diabetes Educator</i> 2006;32:1465-1525.
350	Bärtsch U, Comtesse C, Wetekam B. Insulin pens for treatment of diabetes (article in German). <i>Ther Umsch</i> 2006;63:398-404.
351	Bohannon NJ. Insulin delivery using pen devices. Simple-to-use tools may help young and old alike. <i>Postgrad Med</i> 1999;106:57-58.
352	Klonoff DC. The pen is mightier than the needle (and syringe). <i>Diab Tech Ther</i> 2001;3:631
353	Melzack R, Wall D. Pain Mechanisms - A New Theory. <i>Science, New Series, Vol. 150, No. 3699 (1965):</i> 971-979
354	Frid A, Gunnarsson R, Güntner P, Linde B. Effects of accidental intramuscular injection on insulin absorption in IDDM. <i>Diabetes Care</i> 1988;11:41-45.
355	Vaag A, Damgaard Pedersen K, Lauritzen M, Hildebrandt P, Beck-Nielsen H. Intramuscular versus subcutaneous injection of unmodified insulin; consequences for blood glucose control in patients with type 1 diabetes mellitus. <i>Diabetic Med</i> 1990;7: 335-342.
356	Hildebrandt P. Subcutaneous absorption of insulin in insulin-dependent diabetic patients. Influences of species, physico-chemical properties of insulin and physiological factors. <i>Dan Med Bull</i> 1991;38:337-346.
357	Johansson U, Amsberg S, Hannerz L, Wredling R, Adamson U, Arqvist HJ, Lins P. Impaired Absorption of insulin Aspart from Lipohypertrophic Injection Sites. <i>Diabetes Care</i> 2005;28:2025-2027.
358	Frid A Linde B. Clinically important differences in insulin absorption from the abdomen in IDDM. <i>Diabetes Res Clin Pr</i> 1993;21:137-141.
359	Cefalu WT, Mathieu C, Davidson J, Freemantle N, Gough S, Canovatchel W, OPTIMIZE Coalition. Patients' perceptions of subcutaneous insulin in the OPTIMIZE study: a multicenter follow-up study. <i>Diab Tech Ther</i> 2008;10:25-38.
360	Martinez 2007, Martinez L, Consoli SM, Monnier L, Simon D, Wong Q, Yomtov B, et al. Studying the Hurdles of Insulin Prescription (SHIP): development, scoring and initial validation of a new self-administered questionnaire. <i>Health Qual Life Out</i> 2007;5:53.
361	Strauss 2002-1, Strauss K, De Gols H, Hannel T, Partanen TM, Frid A. A pan-European epidemiologic study of insulin injection technique in patients with diabetes. <i>Pract Diab Int</i> 200 2;19:71-76.
362	De Coninck, Frid A, Gaspar R, Hicks D, Hirsch L, Kreugel G, Liersch J, Letondeur C, Sauvanet JP, Tubiana N, Strauss K. Results and analysis of the 2008-2009 Insulin Injection Technique Questionnaire survey. <i>J Diabetes</i> 2010;2:168-179.
363	DiMatteo RM, DiNicola DD, eds. Achieving patient compliance. The psychology of medical practitioner's role. Oxford: Pergamon Press Inc. 1982, 233-256.
364	Joy SV. Clinical pearls and strategies to optimize patient outcomes. <i>Diabetes Educator</i> 2008;34:545-595.
365	Loveman E, Frampton G, Clegg A. The clinical effectiveness of diabetes education models for type 2 diabetes. <i>Health Technol Asses</i> 2008;12:1-36.



Verband der Diabetes-Beratungs- und Schulungsberufe in Deutschland e. V.

www.vdbd.de

VDBD-Geschäftsstelle
Habersaathstr. 31
10115 Berlin

info@vdbd.de



VDBD-Diabetesberatungsberufe-
im-Dialog