

Diabetes Stoffwechsel und Herz

4

Diabetes, Metabolism, and the Heart

ZEITSCHRIFT FÜR KARDIODIABETOLOGIE UND ASSOZIIERTE FACHGEBIETE
Wissenschaft · Versorgung · Management

Sonderdruck

**Koinzidenzen: Injektionsgewohnheiten,
Lipohypertrophien, Glukoseschwankungen**

G.-W. Schmeisl¹, E. Drobinski²

1) Deegenbergklinik, Abt. Innere Medizin, Bad Kissingen

2) Verband der Diabetes-Beratungs- und Schulungsberufe in Deutschland e.V., Wensin/Garbek



www.ds-herz.de

Koinzidenzen: Injektionsgewohnheiten, Lipohypertrophien, Glukoseschwankungen

Weniger Fehler bei der Insulininjektion könnten Lipohypertrophien und Blutglukoseschwankungen vermeiden.

G.-W. Schmeisl¹, E. Drobinski²

Diabetes Stoffw Herz 2009; 18: 251 – 258



G.-W. Schmeisl

Einleitung

Wie aus dem Deutschen Gesundheitsbericht Diabetes 2009 hervorgeht, gab es im Jahr 2004 in Deutschland ca. 1,9 Millionen Menschen mit Diabetes, die mit Insulin behandelt wurden (1). Für eine stabile Blutglukoseeinstellung spielt bei dieser Personengruppe auch die richtige Anwendung der Medizinprodukte, die für die Injektionen verwendet werden, eine entscheidende Rolle (2); hierzu gehören z. B. Penkanülen.

Ziel einer Insulininjektion ist das Einbringen des Wirkstoffs in das Subkutangewebe (3–5). Wird das Insulin zu tief injiziert und damit in Muskel- statt in Unterhautfettgewebe deponiert, ist eine maximal beschleunigte Insulinresorption die Folge (6, 7). Eine Methode, um das Risiko einer intramuskulären Injektion zu reduzieren, ist die Bildung einer Hautfalte (4, 5); auch die Wahl der richtigen Nadellänge hat dabei eine große Bedeutung (2).

Penkanülen sind in verschiedenen Längen verfügbar. Die Wahl der richtigen Kanülenlänge hängt von folgenden Faktoren ab: Injektionsareal, Injektionstechnik mit oder ohne Hautfalte, Injektionswinkel (4), Injektionsvolumen sowie Body-Mass-Index (BMI). Zu kurze Kanülen erhöhen die therapeutische Unzuverlässigkeit einer Injektion; vor allem bei größeren Injektionsvolumina kann es z. B. zum Reflux von Insulin kommen. Zu lange Kanülen vergrößern hingegen das Risiko einer intramuskulären Injektion. Im Allgemeinen gilt die Regel: Sehr schlanke Personen und Kinder profitie-

Zusammenfassung

Einleitung: Ziel dieser Untersuchung ist, Injektionsgewohnheiten von insulinpflichtigen Diabetikern zu erheben, um Koinzidenzen zwischen Injektionsgewohnheiten und dem Auftreten von Komplikationen wie Lipohypertrophien und/oder Blutglukoseschwankungen aufzuzeigen.

Methoden: Erfassung der Injektionsgewohnheiten von 500 insulinpflichtigen Diabetikern mittels Patientenfragebogen. Bewertung und Dokumentation der Injektionstechnik sowie der Injektionsstellen durch die zuständige Diabetesberaterin mittels Beraterfragebogen.

Ergebnisse: Lipohypertrophien innerhalb der letzten 12 Monate wurden von 35 % der Befragten berichtet. Die objektive Bewertung durch die Diabetesberaterin ergab bei 41,2 % eine Lipohypertrophie. Unerklärliche Blutglukoseschwankungen innerhalb

der letzten vier Wochen wurden bei 45,3 % der Typ-1-Diabetiker und 38,0 % der Typ-2-Diabetiker beobachtet. Das Vorhandensein von Lipohypertrophien korrelierte u. a. mit folgenden Faktoren: Dauer der Insulintherapie ($p < 0,001$), Mehrfachnutzung von Penkanülen ($p = 0,002$), Verwendung relativ kleiner Injektionsareale am Abdomen ($p = 0,029$). Außerdem traten häufiger unerklärliche Blutglukoseschwankungen auf ($p < 0,001$). Eine Korrelation zwischen unerklärlichen Blutglukoseschwankungen und einer hohen Injektionsgeschwindigkeit wurde gefunden ($p = 0,025$).

Zusammenfassung: Koinzidenzen zwischen bestimmten Injektionsgewohnheiten und dem Auftreten von Lipohypertrophien und unerklärlichen Blutglukoseschwankungen konnten bestätigt werden.

Schlüsselwörter

Injektionsgewohnheiten, Lipohypertrophie, Blutglukoseschwankungen, Penkanülen

Association between Injection Technique, Blood Glucose Excursions and Lipohypertrophy

Summary

Introduction: The aim of this survey was to investigate whether injection practice of insulin-dependent diabetics may be associated with lipohypertrophy and/or blood glucose excursions.

Methods: By means of a patient questionnaire, we recorded the injection practice of 500 insulin-dependent diabetics on intensified conventional insulin therapy. For validation, the relevant diabetes nurses also filled out questionnaires on their patients' injection techniques and injection sites.

Results: The incidence of lipohypertrophy in the 12 months prior to the study was reported in 35 % of the interviewed patients. Validation by the diabetes nurses revealed lipohypertrophy in 41.2 %. Implausible blood glucose excursions within the 4 weeks prior to the study were reported in

45.3 % of the patients with type 1 diabetes and in 38.0 % of the patients with type 2 diabetes. Lipohypertrophy correlated with the following factors: Duration of insulin therapy ($p < 0.001$), multiple use of pen needles ($p = 0.002$), outflow of insulin from injection site after injection ($p < 0.001$) and use of relatively small injection sites in the abdomen ($p = 0.029$). In patients with lipohypertrophy, implausible blood glucose excursions were significantly more frequent ($p < 0.001$). Moreover, a correlation between implausible blood glucose excursions and a high injection velocity was also detected ($p = 0.025$).

Conclusion: Our study showed that a correlation exists between certain injection techniques and the incidence of lipohypertrophy and/or implausible blood glucose excursions.

Key words

injection technique, lipohypertrophy, blood glucose excursions

1) Deegenbergklinik, Abt. Innere Medizin, Bad Kissingen
2) Verband der Diabetes-Beratungs- und Schulungsberufe in Deutschland e.V., Wensin/Garbek

ren von kürzeren und Übergewichtige von längeren Kanülen (8).

Unterschätzt wird häufig der Effekt einer langsamen Injektion und der Verweildauer der Penkanüle im subkutanen Fettgewebe nach der vollständigen Injektion (2). Erfolgt die Injektion zu rasch oder wird die Kanüle zu früh her-

Die Ätiologie von Lipohypertrophien ist bislang nicht bekannt, wahrscheinlich ist es ein multifaktorielles Geschehen.

ausgezogen, kann Insulin aus der Injektionsstelle austreten, was zu einer Unterdosierung führt (2, 3, 7). Die Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) empfiehlt daher eine Injektionsdauer von zehn Sekunden (8). Wird die Penkanüle zwischen den einzelnen Injektionen auf dem Pen belassen, kann sich Luft in der Insulinampulle sammeln, was eventuell zu einer unvollständigen Abgabe der Insulindosis führt (3, 9).

Ein weiteres Problem einer langfristigen Insulintherapie sind Lipohypertrophien. Diese zu einer Form der Lipodystrophien gehörenden gutartigen Fettgewebstumoren sind die häufigsten lokalen Komplikationen einer Insulintherapie (10, 11). In der Literatur wird ihre Prävalenz bei insulinpflichtigen Diabeti-

kern mit bis zu 48,8 % angegeben (10). Lipohypertrophien stellen nicht nur ein kosmetisches Problem dar, sondern sie können auch die Resorption des in sie injizierten Insulins negativ beeinflussen (6, 8, 12–15). Im Bereich der Lipohypertrophien liegen starke Unterschiede bezüglich der regionalen Durchblutung vor. Eine hier applizierte Insulindosis kann einmal schnell und vollständig resorbiert werden, ein anderes Mal aber von infiltrierenden Zellen überwiegend phagozytiert werden. Trotz identischer Injektionsbedingungen kann es so zu erheblichen Blutglukoseschwankungen kommen (6, 16).

Die Ätiologie von Lipohypertrophien ist bislang nicht bekannt, wahrscheinlich handelt es sich um ein multifaktorielles Geschehen (16). Ein Faktor sind die lipogenen Insulineffekte, die bei der Entstehung eine Rolle spielen (17). Des Weiteren konnte bereits 1950 gezeigt werden, dass tägliche Injektionen großer Dosen von Protamin-Zink-Insulin bei Ratten zu einer lokalen Hypertrophie des Fettgewebes führen (18).

Ein weiterer Faktor, der an der Entstehung von Lipohypertrophien beteiligt sein könnte, sind wiederholte Injektionen innerhalb des gleichen Bezirks (16). Manche Autoren nehmen an, dass einmal entstandene lipohypertrophe Veränderungen dadurch unterhalten werden, dass die entsprechenden Bezirke eine Hypalgesie aufweisen und sie daher als

Injektionsstelle bevorzugt werden (6, 10, 11, 19, 20). Um Lipohypertrophien zu vermeiden, wird empfohlen, die Injektionsstellen nach einem Rotationsschema innerhalb eines Injektionsbezirks zu variieren (3, 4, 16).

Wahrscheinlich spielen auch wiederholte Traumata aufgrund mehrfach verwendeter Injektionsnadeln bei der Genese von Lipohypertrophien eine Rolle (16). Die Spitzen von Penkanülen haben nur einen geringen Durchmesser und können sich bereits nach einer einmaligen Injektion hakenförmig verbiegen und die Haut traumatisieren (3). Dies kann das Entstehen von Lipodystrophien begünstigen (3).

In Studien wurden bislang unter anderem folgende Faktoren identifiziert, die mit dem Auftreten von Lipohypertrophien korrelieren: seltenes Wechseln der Injektionsstelle (10, 21–24), längere Dauer der Insulintherapie (10, 21, 25), geringe Frequenz des Kanülenwechsels (10, 21), geringer Bildungsgrad (10), weibliches Geschlecht (22), Typ-1-Diabetes (22), geringes Alter (23), abdominale Injektionsstelle (23). Zur Abhängigkeit zwischen dem Auftreten von Lipohypertrophien und dem BMI wurden dagegen widersprüchliche Ergebnisse gefunden (22, 23).

Generell sind nur wenige Studien zum Injektionsverhalten verfügbar (10, 21, 23–26). Eine Arbeit von Strauss et al. kam 2002 unter anderem zu dem Re-

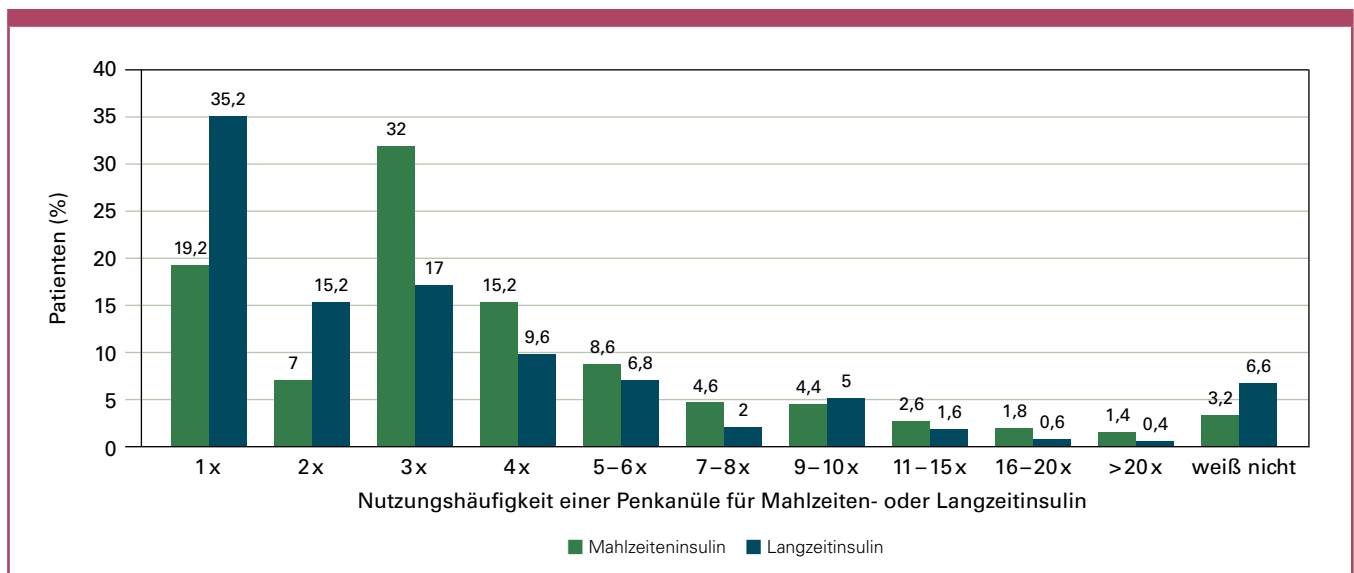


Abb. 1: Nutzungshäufigkeit von Penkanülen. Basis für die Auswertung waren die Antworten (n=500) auf die Frage im Patientenfragebogen: „Wie häufig benutzen Sie die gleiche Pen-Nadel im Durchschnitt?“ Die durchschnittliche Nutzungshäufigkeit betrug 4,4-mal für das Mahlzeiten- und 3,2-mal für das Langzeitinsulin.

	Gesamt (100%)	Typ 1 (49,4% *)	Typ 2 (48,4% *)
Alter (Jahre)	47,7	40,8	54,5
♂/♀ (%)	51,2/48,8	53,4/46,6	48,8/51,2
Body-Mass-Index (kg/m ²)	28,7	25,3	32,4
Zeitraum seit Diabetes- manifestation (Jahre)	16,6	20,0	13,2
Zeitraum seit Beginn der Insulintherapie (Jahre)	14,2	20,0	8,2
ICT (%)	97,8	100	95,5
Insulininjektionen/Tag	4,8	5,3	4,3

* an 100 fehlende Prozent: Angabe von „anderer Typ“ oder „nicht bekannt“ im Fragebogen

Tab. 1: Demographische Daten (Basis: n=500 Patientenbögen).

sultat, dass es in den einzelnen Ländern der EU erhebliche Unterschiede bei den Injektionsgewohnheiten gibt (21). Anlässlich eines Experten-Workshops im Jahr 2000 wurden größere Studien auf nationaler Ebene sowie Studien bei speziellen Patientengruppen wie Kindern oder Schwangeren gefordert (16). Die letzte Untersuchung bei Erwachsenen in Deutschland wurde bereits 1996 veröffentlicht (23). Es bestand daher die dringende Notwendigkeit, neueres Datenmaterial zu generieren.

Methodik

Im Zeitraum zwischen Januar und März 2008 wurden durch das Meinungsforschungsinstitut Concentra Marketing Research bundesweit 75 DDG-geprüfte Diabetesberaterinnen und -berater aus diabetologischen Schwerpunktpraxen rekrutiert. Die Verteilung der Stichprobe erfolgte repräsentativ über die Bundesländer beziehungsweise Regionen. Die Rekrutierung der insgesamt 500 Patienten erfolgte durch die Diabetesberaterinnen und -berater. Einschlusskriterien waren

- Alter zwischen 20 und 60 Jahre,
- Vorliegen eines insulinpflichtigen Diabetes mellitus,
- Benutzung eines Insulinpens seit mindestens drei Jahren und
- mehrere Insulininjektionen täglich unter Verwendung unterschiedlicher Insuline (Intensivierte konventionelle Insulintherapie, ICT).

Aufgrund einer abweichenden Bewertung der Therapieform durch die Diabetesberater wurden in die Erhebung einige

wenige Typ-2-Diabetiker aufgenommen, die eine supplementäre Insulintherapie (SIT) praktizierten (n = 11, 2,2% der gesamten Patientengruppe).

Die Erhebung der Daten erfolgte mittels zweier Fragebögen. Der erste Fragebogen (Patientenfragebogen) war ungestützt durch den Patienten zu beantworten. Im zweiten Fragebogen (Beraterbogen) erfolgte eine Protokollierung der objektiven Befunde durch die Diabetesberatung. Diese Befunde wurden anhand der Inspektion und Palpation der Injektionsareale sowie nach Observation einer simulierten Injektion des Patienten erhoben. Sowohl im Patientenfragebogen als auch im Beraterbogen wurde nach dem Auftreten unerklärlicher Blutglukoseschwankungen innerhalb der letzten vier Wochen gefragt. Die Angabe im Beraterbogen stützte sich dabei auf eine mündliche Nachfrage beim Patienten während einer Konsultation. Da unerklärliche Blutglukoseschwankungen in der Patientenselbstbeurteilung nicht spezifiziert waren, ist anzunehmen, dass deren klinische Bedeutung in manchen Fällen nicht korrekt eingeschätzt wurde. Eine Objektivierung der Patientenaussagen, z. B. durch Kontrollmessungen der Untersucher, war jedoch im Rahmen der Erhebung nicht praktikabel.

Die Frage nach Lipohypertrophien im Patientenbogen lautete: „Hatten Sie in den letzten 12 Monaten Schwellungen, Verdickungen oder kleine Verhärtungen (Lipohypertrophien) an den Einstichstellen?“ Im Beraterbogen wurde dazu aufgefordert, alle vom Patienten angegebenen Injektionsbereiche durch Abtasten und visuelle Begutachtung zu klassifizieren. Anschließend sollte für jede Injek-

tionsstelle, getrennt nach „Linke Seite des Patienten“ und „Rechte Seite des Patienten“, folgende Frage beantwortet werden: „Hat der Patient an dieser Stelle Lipohypertrophien?“ Wurde diese Frage mit „ja“ beantwortet, wurde nach der Anzahl der Lipohypertrophien, dem durchschnittlichen Durchmesser in Zentimetern und eventuellen Entzündungen gefragt. Die Einteilung nach dem Schweregrad vorhandener Lipohypertrophien erfolgte mit Hilfe einer einfachen Skala. Hier konnte ein Wert von 1 (leicht) bis 10 (schwer) angegeben werden. Eine unabhängige Befundung der Lipohypertrophien durch eine zweite Diabetesberaterin war wegen des hohen Aufwands nicht realisierbar.

Die eingereichten Fragebögen wurden zunächst einer Prüfung unterzogen. Unvollständige, unlogische oder nicht die Einschlusskriterien erfüllende Datensätze wurden nicht in die Analyse einbezogen. Die im Fragebogen enthaltenen offenen Fragen wurden klassifiziert und kodiert, um das Auswerten zu erleichtern. Die Auswertung der Fragebögen erfolgte mit dem Statistikpaket SPSS 16.0. Die statistische Auswertung bestand neben der Bildung von Mittelwerten und der Analyse von Verteilungen größtenteils aus der Betrachtung des Zusammenspiels zweier Variablen. Dazu wurden anhand unabhängiger Variablen Gruppen definiert und die korrespondierenden Mittelwerte einer abhängi-

Eine Arbeit zeigte im Jahr 2002, dass es in den einzelnen EU-Ländern Unterschiede bei den Injektionsgewohnheiten gibt.

gen Variable berechnet. Weitergehende Verfahren waren aufgrund der meist ordinalen/nominalen Skalenniveaus nicht durchführbar. Signifikanzen wurden mit dem Chi-Square-Test auf dem 5%-Fehlerniveau getestet.

Eine methodische Limitierung unserer Erhebung ist, dass die Auswahl der Patienten durch die Diabetesberater einen Bias hin zu mehr positiven Befunden (Lipohypertrophien) verursacht haben könnte. Zudem könnten subjektive Unterschiede bei der Bewertung der Lipo-

hypertrophien zu einer insgesamt günstigeren oder weniger günstigen Befundeinschätzung geführt haben.

Ergebnisse

Die demographischen Daten der teilnehmenden Patienten sind in Tabelle 1 dargestellt. Im Schnitt wurden von den Befragten 4,8 Injektionen pro Tag durchgeführt, wobei Patienten mit Typ-1-Diabetes eine Injektion mehr durchführten als jene mit Typ-2-Diabetes (5,3 vs. 4,3 Injektionen).

Injektionstechnik

Die Kanülen wurden laut Patientenangaben für die Injektion des Mahlzeiteninsulins im Durchschnitt 4,4-mal verwendet und für die Injektion des Langzeitinsulins 3,2-mal (Abbildung 1). Die verwendeten Kanülenlängen wurden

Die Kanülen wurden 4,4-mal für die Injektion des Mahlzeiteninsulins und 3,2-mal für die Injektion des Langzeitinsulins verwendet.

überwiegend mit 8 mm angegeben: 5 mm wurden von 2,8 % der Patienten verwendet, 6 mm von 11,6 %, 8 mm von 65,0 %, 10 mm von 17,4 %, 12 mm von 12,2 % und 12,7 mm von 10,0 %. Die Injektion des Mahlzeiteninsulins erfolgte fast ausschließlich in die Ab-

	gesamter Bauchbereich n=490	Gesäß/Hüfte rechts oder links n=44	Oberschenkel rechts oder links n=362	Oberarm rechts oder links n=11
Briefbogen	63,1 %	15,9 %	18,0 %	–
Postkarte	24,9 %	47,7 %	48,3 %	3 Pat.
10-€-Schein	6,3 %	18,2 %	18,6 %	2 Pat.
Scheckkarte	2,7 %	4,5 %	6,1 %	5 Pat.
keine Angabe	3,1 %	13,6 %	8,8 %	1 Pat.

Tab. 2: Verteilung der verwendeten Injektionsstellen und Größe des gewählten Bereichs. Auswertung der Frage im Patientenbogen (n=500): „Welche der aufgeführten Gegenstände entsprechen der Größe des von Ihnen genutzten Bereiches für Injektionen?“

dominalregion (95,6 %), während das Langzeitinsulin überwiegend in den Oberschenkel appliziert wurde (70,7 %). Oberarme sowie Gesäß und Hüften wurden nur selten als Injektionsort verwendet. Die Häufigkeitsverteilung der verwendeten Körperregionen sowie die Größe der benutzten Areale sind in Tabelle 2 dargestellt.

Die Mehrzahl der Befragten gab an, zur Injektion eine Hautfalte zu bilden (Langzeitinsulin 78,6 %, Mahlzeiteninsulin 80,7 %) und die Kanüle senkrecht einzustechen (Langzeitinsulin 76,3 %, Mahlzeiteninsulin 79,1 %). Zur Zeitdauer, wie lange die Hautfalte gehalten wird, wurden von den Befragten folgende Angaben gemacht: 34,2 % halten die Falte, bis das Insulin vollständig injiziert ist, 31,8 %, bis die Penkanüle aus der Haut entfernt ist, und 17,2 %, bis die Kanüle

le vollständig eingestochen ist. 39,8 % der Patienten gaben an, die Injektionen langsam durchzuführen und dabei zum Beispiel bis 10 zu zählen. 78,8 % der Patienten warten nach der Injektion mindestens fünf Sekunden, bevor sie die Kanüle aus der Haut herausziehen. Über eine gelegentliche bis ausschließliche Durchführung von Injektionen durch die Kleidung berichteten 27,8 % der Befragten.

Auffälligkeiten im Zusammenhang mit der Insulintherapie

Die Frage nach dem Vorhandensein von Lipohypertrophien in den letzten zwölf Monaten wurde von 35 % der Teilnehmer mit „ja“ beantwortet. Von diesen beurteilten 31,4 % die Lipohypertrophie

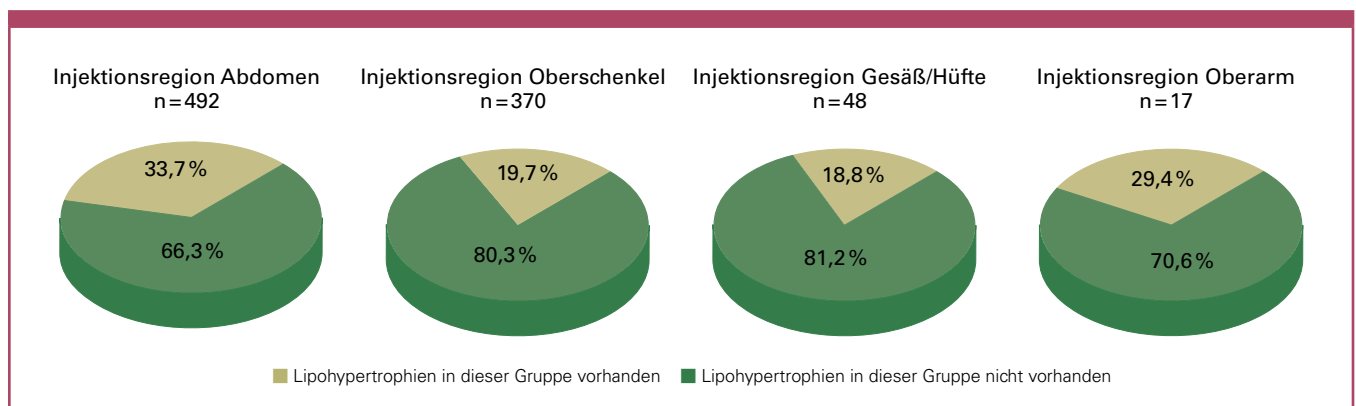


Abb. 2: Prozentuale Verteilung der Lipohypertrophien. Basis der Auswertung waren die Angaben im Beraterbogen zu der Aufgabenstellung: „Bitte klassifizieren Sie alle vom Patienten angegebenen Injektionsbereiche durch Abtasten und visuelle Begutachtung.“ Insgesamt wurde bei 41,2% der untersuchten Patienten eine Lipohypertrophie festgestellt.

als schmerzhaft. 7,4 % gaben an, ihr Insulin immer in die Lipohypertrophien zu injizieren, und 40,0 % sagten, dies manchmal zu tun. Als Grund für diese Praxis wurde von den Patienten häufig „Gewohnheit“ genannt. Nur ein geringer Prozentsatz (<2 %) meinte, dass die Injektionen in diesen Bereichen schmerzarm seien.

Die objektive Begutachtung durch die Diabetesberater ergab einen höheren Prozentsatz von 41,2 % Lipohypertrophien. Die prozentuale Verteilung hinsichtlich der Injektionsareale ist in Abbildung 2 dargestellt. Am häufigsten wurden Lipohypertrophien an der linken und rechten Seite der Abdominalregion beobachtet (30,1 % und 24,6 % der Patienten, die in den Bauch injizieren). Am Oberschenkel traten sie auf der rechten oder linken Seite mit der gleichen Häufigkeit von 15,7 % auf.

Als weitere Auffälligkeiten innerhalb der letzten vier Wochen berichteten die Patienten über blaue Flecken oder Blutungen an der Einstichstelle (in 66 % der Fälle), Austritte von Insulin aus der Einstichstelle (36,2 %) sowie einen Austritt von Insulin aus der Penkanüle nach der Injektion (54,4 %). Das Auftreten unerklärlicher Blutglukoseschwankungen innerhalb der letzten vier Wochen gaben 42,0 % der Patienten an, wobei Typ-1-Diabetiker häufiger betroffen waren als Typ-2-Diabetiker (45,3 % vs. 38,0 %). Nach Angaben der Diabetesberater waren unerklärliche Schwankungen der Blutglukosespiegel bei 39 % der gesamten Patientengruppe aufgetreten, so dass diesbezüglich eine hohe Übereinstimmung zu den Patientenangaben festgestellt werden kann.

Koinzidenzen

Bei der Auswertung der Daten wurde untersucht, ob das Vorhandensein einer Lipohypertrophie laut Beraterbogen mit bestimmten Angaben und Merkmalen der Patienten korreliert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 dargestellt. Der Schweregrad der Lipohypertrophien ließ sich tendenziell mit einer geringeren Größe der Injektionsbezirke am Bauch in Verbindung bringen. Des Weiteren gaben Patienten mit Lipohypertrophien an, ihre Penkanülen für das Mahlzeitenin-

sulin signifikant häufiger zu verwenden als Patienten ohne Lipohypertrophien (5,6-mal versus 3,6-mal, $p < 0,01$). Laut Angabe der Diabetesberater waren unerklärliche Blutglukoseschwankungen innerhalb der letzten vier Wochen bei Patienten mit Lipohypertrophien signifikant häufiger aufgetreten als bei Patienten ohne Lipohypertrophien (54,9 % vs. 27,9 %, $p < 0,001$).

Koinzidenzen ergaben sich auch hinsichtlich der von den Patienten angegebenen Nutzungshäufigkeit von Penkanülen mit dem Auftreten von Lipohypertrophien in den letzten zwölf Monaten sowie mit unerklärlichen Blutglukoseschwankungen in den letzten vier Wochen. So korreliert die Nutzungsfrequenz derselben Penkanüle positiv mit der Häufigkeit von Lipohypertrophien (Abbildung 3) und der Häufigkeit des Auftretens von unerklärlichen Blutglukoseschwankungen (Abbildung 4).

Patienten mit unerklärlichen Blutglukoseschwankungen hatten signifikant häufiger Lipohypertrophien am Abdomen ($p < 0,001$) und an den Oberschen-

keln ($p < 0,001$). Es konnte aber kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Größe der Lipohypertrophien und dem Auftreten von unerklärlichen Blutglukoseschwankungen gefunden werden. Patienten mit unerklärlichen Blut-

Patienten mit Lipohypertrophien gaben an, ihre Penkanülen häufiger zu verwenden als Patienten ohne Lipohypertrophien.

glukoseschwankungen beobachteten signifikant häufiger, dass nach der Injektion mehr als ein Tropfen Insulin aus der Penkanüle austrat ($p = 0,025$). Die gleichen Patienten gaben auch signifikant häufiger an, dass sie ihre Injektionen schnell durchführen ($p = 0,025$). Keine signifikanten Zusammenhänge konnten hingegen zwischen dem Auftreten von unerklärlichen Blutglukoseschwankungen und folgenden Parametern gefunden werden: Ort der Injektion, Bilden einer

	Lipohypertrophie vorhanden	keine Lipohypertrophie	Signifikanz
Angaben aus Patientenbogen			
lange Dauer der Insulintherapie ¹	60,2 %	39,8 %	$P < 0,001$
Injektion durch die Kleidung	35,9 %	22,1 %	$P < 0,001$
Austreten von Insulin aus der Einstichstelle	50,5 %	26,1 %	$P < 0,001$
Mehrfachnutzung von Penkanülen	82,1 %	74,5 %	$P = 0,002$
kleiner Injektionsbereich am Abdomen ²	42,7 %	33,0 %	$P = 0,029$
Geschlecht	♀ 43,2 % ♂ 56,8 %	♀ 52,7 % ♂ 47,3 %	$P = 0,036$
Diabetestyp	Typ 1: 45,3 % Typ 2: 36,4 %	Typ 1: 54,7 % Typ 2: 63,6 %	$P = 0,043$
Angaben aus Beraterbogen			
unerklärliche Blutzuckerschwankungen	54,9 %	27,9 %	$P < 0,001$
Penkanüle bereits auf Pen	88,3 %	73,8 %	$P < 0,001$
keine Bildung einer Hautfalte	24,3 %	10,5 %	$P < 0,001$
frühes Loslassen der Hautfalte ³	26,9 %	10,6 %	$P < 0,001$

¹ als lange Dauer wurde eine Dauer von über acht Jahren definiert

² Injektionsbereich kleiner als DIN-A4-Briefbogen

³ Hautfalte wird losgelassen, wenn die Nadel vollständig eingestochen ist

Tab. 3: Korrelationen zwischen Lipohypertrophien und anderen Faktoren. Als Basis für die Differenzierung zwischen den Gruppen wurden die Angaben zum Vorhandensein von Lipohypertrophien aus dem Beraterbogen verwendet. Die Signifikanzangaben beziehen sich auf den Unterschied zwischen der Gruppe mit und ohne Lipohypertrophie.

Hautfalte, Länge der verwendeten Penkanüle, Austreten von Insulin nach der Injektion aus der Einstichstelle.

Diskussion

Ziel einer Insulintherapie ist eine optimale Blutglukoseeinstellung. Die vorliegende Untersuchung ist unseres Wissens

Eine Ursache für die berichteten Blutglukoseschwankungen ist wahrscheinlich die hohe Prävalenz von Lipohypertrophien.

die bislang größte Erhebung zu Injektionsgewohnheiten von Diabetikern in Deutschland. Hier konnte gezeigt werden, dass bei 42 % der Diabetiker unerklärliche Blutglukoseschwankungen auftreten, die auch durch Injektionsgewohnheiten und Auffälligkeiten bei der Injektion verursacht sein könnten. In der vorliegenden Untersuchung wurden signifikante Koinzidenzen zu unerklärlichen Blutglukoseschwankungen gefunden, wie eine schnelle Durchführung der Injektion sowie Insulinaustritt aus der Penkanüle nach der Injektion. Interessanterweise gab es aber keine signifikanten Zusammenhänge von un-

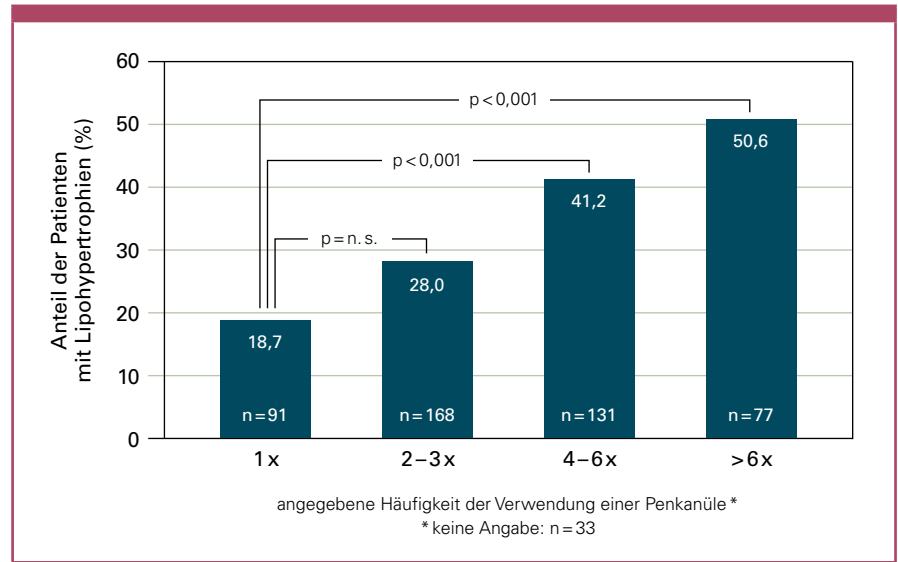


Abb. 3: Koinzidenz zwischen Lipohypertrophien und der Mehrfachverwendung von Penkanülen. Basis für die Darstellung sind der höchste vom Patienten angegebene Wert zur Häufigkeit der Verwendung derselben Kanüle (entweder für das Mahlzeiten- oder das Langzeitinsulin) sowie die Patientenangaben zum Auftreten von Lipohypertrophien an den Einstichstellen innerhalb der letzten 12 Monate.

erklärlichen Blutglukoseschwankungen zu dem Bilden einer Hautfalte, der verwendeten Nadellänge, dem Austreten von Insulin aus der Einstichstelle sowie dem Injektionsort. Eine andere Ursache für die berichteten Blutglukoseschwankungen ist wahrscheinlich die hohe Prävalenz von Lipohypertrophien. Ein Auftreten von Schwellungen, Verdickungen oder kleinen Verhärtungen im Bereich der Injektionsstellen innerhalb der letzten zwölf

Monate wurde von über einem Drittel der Befragten bejaht. Die Untersuchung durch die Diabetesberater ergab sogar einen geringfügig höheren Prozentsatz von 41,2 %. Diese Ergebnisse decken sich mit den von Strauss et al. mit 30 % berichteten Prävalenzen (21). Die von Hauner et al. beobachtete wesentlich geringere Häufigkeit von Lipohypertrophien bei Typ-2-Diabetikern im Vergleich zu Typ-1-Diabetikern (3,6 % vs. 28,7 %) konnte nicht bestätigt werden und ist wohl auf die relativ kleine Stichprobe von Typ-2-Diabetikern (n = 56) in der genannten Studie zurückzuführen (23). Allerdings wurden Lipohypertrophien auch in unserer Arbeit bei Typ-1-Diabetikern häufiger als bei Typ-2-Diabetikern gesehen (45,3 % vs. 36,4 %). Dieser Unterschied beruht wahrscheinlich auf der meist längeren Krankheitsdauer und der höheren Injektionsfrequenz von Typ-1-Diabetikern. Die Koinzidenz zwischen einer Erkrankungsdauer von über acht Jahren und dem Auftreten von Lipohypertrophien war hochsignifikant. Dass Lipohypertrophien, wie von Saez-de Ibarra und Gallego berichtet, häufiger bei Frauen auftreten, konnte nicht bestätigt werden (22). In unserer Untersuchung wurden sie im Gegenteil signifikant häufiger von Männern angegeben. Die vorliegende Datenerhebung zeigt, dass unerklärliche Blutglukoseschwankungen

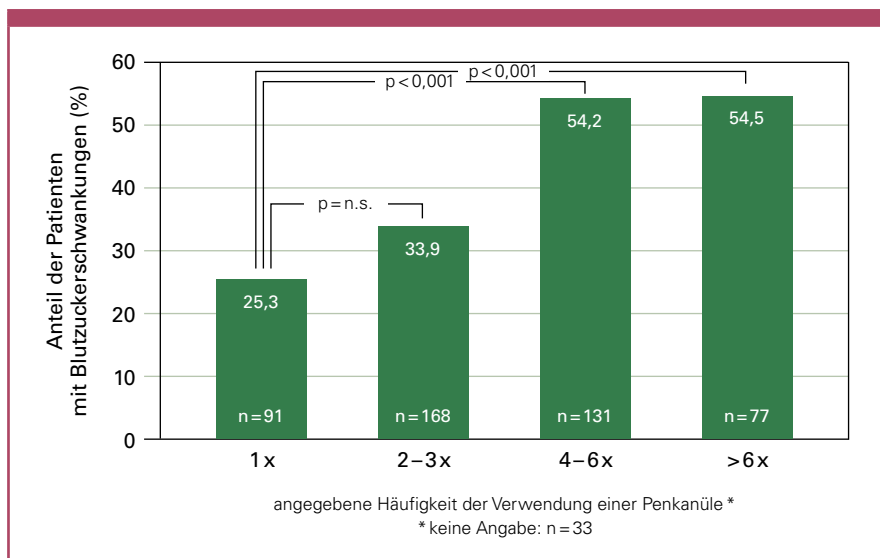


Abb. 4: Koinzidenz zwischen unerklärlichen Blutzuckerschwankungen und der Mehrfachverwendung von Penkanülen. Basis für die Darstellung ist der höchste vom Patienten angegebene Wert zur Häufigkeit der Verwendung derselben Kanüle (entweder für das Mahlzeiten- oder das Langzeitinsulin) sowie die Patientenangaben zum Auftreten von unerklärlichen Blutzuckerschwankungen innerhalb der letzten vier Wochen.

kungen bei Patienten mit Lipohypertrophien signifikant häufiger auftreten als bei Patienten ohne Lipohypertrophien. Wie frühere Untersuchungen zeigen, kann dies mit einer schlechteren glykämischen Kontrolle einhergehen, wodurch Patienten mit Lipohypertrophien häufiger ein erhöhtes HbA_{1c} aufweisen (25–27). Eine potentielle Erklärung für dieses Phänomen ist die veränderte Insulinabsorption bei Injektionen in Lipohypertrophien (6, 8, 12–15, 28). Bislang wurden Lipohypertrophien oftmals als kosmetisches Problem angesehen. Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse ist diese Auffassung sicher zu revidieren. Der in dieser Untersuchung anhand der Patientenselbstbeurteilung beobachtete Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Lipohypertrophien und der Mehrfachverwendung von Penkanülen wurde bereits in zwei früheren Studien beschrieben (10, 21). In der vorliegenden Arbeit wurde auf die Selbstbeurteilung zurückgegriffen, da im Beraterfragebogen ausschließlich komplexe Aspekte zu Lipohypertrophien abgefragt wurden, während die Frage nach dem Auftreten von Lipohypertrophien („ja“/„nein“) nur im Patientenbogen enthalten war. Die höhere Inzidenz von Lipohypertrophien bei mehrfacher Verwendung von Penkanülen ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass durch Mehrfachverwendung stumpf gewordene Kanülen größere Traumata in der Haut verursachen als neue, scharfe Kanülen (3). Diese Traumata begünstigen potentiell die Genese von Lipohypertrophien (3). Dass Penkanülen in Deutschland mehrfach verwendet werden, ist umso erstaunlicher, als die Kosten für Penkanülen in Deutschland von den Krankenkassen übernommen werden. Im Durchschnitt wurde von den Befragten eine Kanüle für Mahlzeiteninsulin 4,4-mal und für Langzeitinsulin 3,2-mal verwendet. Die Mehrfachnutzung von Insulinpenkanülen wird vor allem aus Kostengründen teilweise immer noch propagiert (29). Der sich abzeichnende Zusammenhang zwischen der Mehrfachnutzung von Kanülen und Komplikationen wie Lipohypertrophien und unerklärlichen Blutglukoseschwankungen macht es notwendig, diese Position auch unter finanziellen Gesichtspunkten noch einmal zu überdenken.

Ebenfalls konnte ein Zusammenhang zwischen der Verwendung von relativ kleinen Injektionsarealen und dem Auftreten von Lipohypertrophien gezeigt werden. Eine Korrelation zwischen einem seltenen Wechseln der Injektionsstelle und dem Auftreten von Lipohypertrophien wurde bereits in anderen Studien beobachtet (10, 21–23). Die Verwendung kleiner Injektionsareale bedeutet häufigere Einstiche in die gleichen Bezirke und damit mehr Traumata in einem umschriebenen Bereich. Die American Diabetes Association (ADA) empfiehlt daher, die Injektionsstelle nach einem Rotationsschema zu variieren, um Lipohypertrophien vorzubeugen (3). Natürlich kann aus den gefundenen Koinkidenzen nicht zwangsläufig auf eine kausale Verknüpfung zweier Geschehen geschlossen werden. Trotzdem liefern sie wichtige Hinweise zur Relevanz einzelner Einflussfaktoren und Ansatzpunkte für eine experimentelle oder prospektive Überprüfung bestimmter Hypothesen. Im Bereich der Erforschung von Injektionsgewohnheiten von Patienten mit Diabetes besteht jedenfalls weiterhin Handlungsbedarf.

Folgerungen

Eine korrekte Injektionstechnik ist für die sichere und richtige Applikation von Insulin und damit für eine optimale Blut-

glukoseeinstellung von großer Bedeutung. Durch die Minimierung von Fehlern bei der Insulininjektion ließe sich ein hoher Anteil von Lipohypertrophien und/oder von unerklärlichen Blutglukoseschwankungen vermeiden. Wir

Eine korrekte Injektionstechnik ist für die Insulingabe und damit für eine optimale Blutglukoseeinstellung von großer Bedeutung.

empfehlen daher, sowohl die Injektionstechnik als auch die Spritzstellen an der Haut regelmäßig zu überprüfen und gegebenenfalls insulinpflichtige Menschen mit Diabetes nachzuschulen, um ausreichend große Injektionsareale sowie die regelmäßige Rotation der Injektionsstellen und die einmalige Nutzung von Penkanülen noch stärker im Bewusstsein zu verankern.

Literatur

1. Hauner H: Diabetesepidemie und Dunkelziffer. In: Deutsche Diabetes-Union, Nationales Aktionsforum Diabetes mellitus (NAFDM): Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2009. Kirchheim, Mainz, 2008
2. Gin H, Hanaire-Broutin H: Reproducibility and variability in the action of injected insulin. *Diabetes Metab* 2005; 31: 7-13
3. American Diabetes Association (ADA): Insulin Administration. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl 1): S106-S109

FÜR DIE PRAXIS

In dieser Studie wurden bei 500 Diabetikern mit Insulinbehandlung und ihren Diabetesberatern Daten zu Injektionsgewohnheiten, Lipohypertrophien und Blutglukoseschwankungen erhoben.

Die Ergebnisse:

- Die Kanülen wurden laut Patientenangaben für die Injektion des Mahlzeiteninsulins im Durchschnitt 4,4-mal verwendet und für die Injektion des Langzeitinsulins 3,2-mal.
- Das Vorhandensein von Lipohypertrophien in den letzten zwölf Monaten bestätigten 35 % der Teilnehmer. Die objektive Begutachtung durch die Diabetesberater ergab einen höheren Prozentsatz von 41,2 %.
- Das Auftreten unerklärlicher Blutglukoseschwankungen innerhalb der letzten vier Wochen gaben 42,0 % der Patienten an, wobei Typ-1-Diabetiker häufiger betroffen waren als Typ-2-Diabetiker (45,3 % vs. 38,0 %).

Die vorliegende Datenerhebung zeigt, dass unerklärliche Blutglukoseschwankungen bei Patienten mit Lipohypertrophien signifikant häufiger auftreten als bei Patienten ohne Lipohypertrophien. Eine potentielle Erklärung für dieses Phänomen ist die veränderte Insulinabsorption bei Injektionen in Lipohypertrophien.

4. Hansen B, Kirketerp G, Ehlers G, Nordentoft E, Hansen G: Evidence-based clinical guidelines for injection of insulin for adults with diabetes mellitus. Dansk Sygeplejeråd (Danish Nurses Organization), Kopenhagen, 2007
5. Strauss K: Insulin injection techniques – Report from the 1st International Insulin Injection Technique Workshop, Strasbourg, France – June 1997. *Practical Diabetes International* 1998; 15: 181-184
6. Dreyer M: Insulintherapie bei Typ-1-Diabetes. *Der Diabetologe* 2008; 4: 506-515
7. Schmeisl GW: Häufige Fehler bei der Insulininjektion. *Der Allgemeinarzt* 2007; 28 (7): 40-41
8. Martin S, Dreyer M, Kiess W, Lüdecke HJ, Müller UA, Schatz H, Waldhäusl W: Evidenzbasierte Leitlinie der DDG – Therapie des Diabetes mellitus Typ 1. Mai, 2007. http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL_Dm_Typ1_Update_2007.pdf (Zugriff: 15.11.2008)
9. Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e. V. (DGKH): Konsensuspapier zur Mehrfach Verwendung von Injektionsnadeln bei Insulinpens und Insulin-Einmalspritzen. www.dgkh.de/informationen/empfehlungen/116 (Zugriff: 15.11.2008)
10. Vardar B, Kizilci S: Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2007; 77: 231-236
11. Richardson T, Kerr D: Skin-Related Complications of Insulin Therapy. *Am J Dermatol* 2003; 4: 661-667
12. Rosak C, Böhm BO: Behandlung mit Insulin. In: Mehnert H, Standl E, Usadel KH, Häring KU (Hrsg.): *Diabetologie in Klinik und Praxis*. Thieme, Stuttgart, New York, 2003
13. Kølendorf K, Bojsen J, Deckert T: Clinical factors influencing the absorption of 125I-NPH insulin in diabetic patients. *Horm Metabol Res* 1983; 15: 274-278
14. Young RJ, Hannan WJ, Frier BM, Steel JM, Duncan LJP: Diabetic lipohypertrophy delays insulin absorption. *Diabetes Care* 1984; 7: 479-480
15. Kramer G, Ahrendt E, Schiel R: Lipodystrophie als Ursache für Blutglukosevariabilitäten bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes mellitus. *Diabetes und Stoffwechsel* 2005; 14: 110
16. Strauss K, De Gols H, Letondeur C, Matyjaszyk M, Frid A: The second injection technique event (SITE), May 2000, Barcelona, Spain. *Pract Diab Int* 2002; 19: 17-21
17. Kaufmann R: Hautkrankheiten. In: Mehnert H, Standl E, Usadel K-H, Häring H-U (Hrsg.): *Diabetologie in Klinik und Praxis*. Thieme, Stuttgart, New York, 2003
18. Renold AE, Marble A, Fawcett DW: Action of insulin on deposition of glycogen and storage of fat in adipose tissue. *Endocrinology* 1950; 46: 55-66
19. De Villiers FPR: Lipohypertrophy – a complication of insulin injections. *SAMJ* 2005; 95: 858-859
20. Hambridge K: The management of lipohypertrophy in diabetes care. *Br J Nurs* 2007; 16: 520-524
21. Strauss K, De Gols H, Hannet 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
22. Saez-de Ibarra L, Gallego F: Factors related to lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients: role of educational intervention. *Practical Diabetes International* 1998; 15: 9-11
23. Hauner H, Stockamp B, Haastert B: Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1996; 104: 106-110
24. Young RJ, Steel JM, Frier BM, Duncan LJP: Insulin injection sites in diabetes – a neglected area? *BMJ* 1981; 283: 349
25. Reach G, Cahané M, Vias M, Papoz L, Forhan A, Guillemin C: HbA1c in children attending summer camps organized by L'Aide Aux Jeunes Diabétiques. Evidence for a harmful effect of lipohypertrophies in the early years of diabetes. *Diabete Metab* 1993; 19: 195-201
26. Partanen TM, Rissanen A: Insulin injection practices. *Pract Diab Int* 2000; 17: 252-254
27. Kordonouri O, Lauterborn R, Deiss D: Lipohypertrophy in young patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 634
28. Johansson UB, Adamson U, Amsberg S, Arnquist HJ, Hannerz L, Lins PE, Wredling R: Impaired absorption of insulin aspart from lipohypertrophic injection sites. *Diabetes Care* 2005; 28: 2025-2027
29. Puder JJ, Atar M, Muller B, Pavan M, Keller U: Using insulin pen needles up to five times does not affect needle tip shape nor increase pain intensity. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 67: 119-123

Danksagung

Unser Dank gilt den teilnehmenden Patienten und Diabetesberatern, außerdem den Unternehmen Becton Dickinson GmbH, Novo Nordisk Pharma GmbH und Ypsomed GmbH für die finanzielle Unterstützung, ohne die diese Untersuchung nicht möglich gewesen wäre.

Korrespondenzadresse

Dr. Gerhard-Walter Schmeisl
Deegenbergklinik
Abt. Innere Medizin
Burgstraße 21
97688 Bad Kissingen
Tel.: 0971/82 10
Fax: 0971/821 8484
E-Mail: schmeisl@deegenberg.de

Manuskript eingegangen: 29. Januar 2009

Manuskript angenommen: 12. Mai 2009

Interessenkonflikt

Gerhard-W. Schmeisl gibt an, dass er Vortragshonorare von den Unternehmen Lilly, Novo Nordisk, Novartis, MSD, Roche und sanofi-aventis erhalten hat.

Evelyn Drobinski gibt an, dass sie in Aufsichtsrat/Beratungsgremien sitzt und Zuwendungen/Honorare erhalten hat von den Unternehmen sanofi-aventis, Novo Nordisk, Lilly und Medtronic.

