NOWE ZALECENIA DOTYCZĄCE PODAWANIA INSULINY

Frid A, Kreugel G, Grassi G, Halimi S, Hicks D, Hirsch L, Smith M, Wellhoener R, Bode B, Hirsch I, Kalra S, Ji L, Strauss K

Afiliacje

AF: Department of Endocrinology, Skane University Hospital, Malmö, Sweden
anders.frid@skane.se tel: +46 40 331000

GK: Department of Endocrinology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands.
g.kreugel@umcg.nl tel: +31 6 1547 5802

GG: Città della Salute e della Scienza Torino, Italy giorgio.grassi@gmail.com tel: +393356378415

HS: University for Sciences and Medicine Joseph Fourier Grenoble and Diabetology Dept. CHU Grenoble 38043 Grenoble Cedex, France shalimi@chu-grenoble.fr tel: +33476765812

DH: Barnet,Enfield & Haringey Mental Health Trust, London, UK
Debbiebeh19@yahoo.co.uk tel: +44 777 902 6003

LH: BD Diabetes Care, Franklin Lakes, New Jersey, USA laurence_hirsch@bd.com tel: +1 201-847-6513

MS: BD Medical mike_smith@europe.bd.com tel: +44 7825130901

RW: Wigandstraße 12, 34131 Kassel, Germany rw@reisse-wellhoener.de tel : +49 561 3 40 42

BB: 1800 Howell Mill Rd; Suite 450, Atlanta, GA 30318 USA bbode001@aol.com +1 404-355-4393

IH: University of Washington Med Ctr-Roosevelt
Seattle, WA 98105 USA. ihirsch@u.washington.edu +1 206-598-2482

SK: Bharti Hospital & B.R.I.D.E., Karnal 132001 India brideknl@gmail.com

LJ: Peking University Peoples Hospital, N. 11 South Xizhimen St., Beijing, 100044 China jiln@bjmu.edu.cn

KS: BD Diabetes Care, POB 13, Erembodegem-Dorp 86, B-9320 Erembodegem, Belgium kenneth_strauss@europe.bd.com tel: +32 (0) 475 380 454

Autor korespondencyjny: Dr Kenneth Strauss

Tytuł skrócony: Nowe zalecenia dotyczące podawania insuliny

Streszczenie

Cel: Wlewy – ciągłe podskórne wlewy insuliny, podskórne iniekcje insuliny i dożylne wlewy z insuliny stanowią obecnie podstawę leczenia cukrzycy. Zastosowanie prawidłowej techniki jest ważnym elementem profilaktyki częstych powikłań, takich jak np. lipohipertrofia.
Dotychczas nie opublikowano zbyt wielu formalnych wytycznych podsumowujących najlepsze praktyki w tym zakresie. Proponujemy nowe zalecenia dotyczące wykonywania wlewów lub iniekcji z insuliny, oparte na dowodach oraz przygotowane i sprawdzone przez liczną grupę międzynarodowych specjalistów z dziedziny diabetologii.
Metody: Przeprowadzono systematyczny przegląd piśmiennictwa dla wszystkich zrecenzowanych badań i publikacji dotyczących iniekcji i wlewów insuliny z lat 2008–2015, po opracowaniu wcześniejszych zaleceń dotyczących sposobu podawania insuliny w oparciu o warsztaty tematyczne w 2009 r.[1] Międzynarodowa grupa specjalistów spotykała się regularnie przez okres 18 miesięcy w celu przeglądu literatury i wstępnego przygotowania zaleceń, które następnie zostały poddane ocenie 183 specjalistów z 54 krajów podczas warsztatów dotyczących leczenia oraz techniki iniekcji FITTER (Forum for Injection Technique and Therapy: Expert Recommendations) odbywających się w dniach 23–24 października 2015 roku w Rzymie.
Wyniki: Spośród 368 ocenionych artykułów 254 spełniały kryterium przydatności dla opracowywanych zaleceń. Każda rekomendacja została oceniona w skali A, B, C pod kątem wagi i znaczenia w codziennej praktyce oraz w skali 1, 2, 3 pod względem poparcia w piśmiennictwie medycznym (moc, zasadność). Rekomendacje skategoryzowano według następujących pojęć: Anatomia, Fizjologia, Patologia i Technologia. Poruszane tematy to m.in. przezwyciężenie lęku przed iniekcją czy wdrożenie iniekcji lub wlewów insuliny u pacjenta; anatomiczne przesłanki do stosowania krótkich igieł do iniekcji bez względu na wiek i otyłość pacjenta; ryzyko związane z wkłuciem domięśniowym; czynniki mające wpływ na ból w miejscu wkłucia i wyciek podczas iniekcji; powikłania takie jak lipohipertrofia; odpowiednio zaprojektowany zestaw do wlewów jako istotny czynnik niezakłóconego procesu podawania insuliny przez pompę insulinową; ryzyko zakłucia; bezpieczeństwo i utylizacja ostrych przedmiotów.
Dyskusja: Zalecenia opracowano w taki sposób, by zawierały praktyczne informacje dla zespołu terapeutycznego zajmującego się prawidłową techniką iniekcji (lekarzy, pielęgniarek oraz szkoleniowców) dotyczące najlepszych praktyk w zakresie podawania insuliny.
Wniosek: Zalecenia wypełniają istotną lukę w tym obszarze terapii cukrzycy. Dzięki ich przestrzeganiu podawanie insuliny w formie iniekcji lub ciągłego podskórnego wlewu będzie skuteczne i pozbawione ryzyka powikłań.

Słowa kluczowe: insulina, iniekcja podskórna, ciągły podskórny wlew, igły, lipodystrofia, lipohipertrofia, zakłucie
Liczba słów: 359

Wstęp

Prawidłowa technika iniekcji insuliny jest kluczowa dla optymalnej kontroli cukrzycy. W niniejszym opracowaniu przedstawiono nowe zalecenia dotyczące podawania insuliny osobom z cukrzycą, w formie iniekcji i wlewów, opracowane w oparciu o najnowsze badania i publikacje w tym zakresie. Celem opracowania jest uzupełnienie i rozszerzenie zaleceń dotyczących iniekcji, opublikowanych w 2010 r.[2] Zalecenia te uwzględniają wyniki czwartego badania dotyczącego techniki iniekcji (Injection Technique Questionnaire – ITQ), opublikowanego w innej części niniejszego wydania. W ciągu 12 miesięcy – od lipca 2014 r. do czerwca 2015 r. – w badaniu ITQ, będącym jednym z największych tego typu wieloośrodkowych badań, wzięło udział 13264 pacjentów z 42 krajów, którzy przyjmują insulinę w formie iniekcji.

Ponadto w ciągu 18 miesięcy odbywały się cykliczne spotkania międzynarodowej grupy specjalistów w zakresie techniki iniekcji i wlewów (patrz lista autorów), podczas których powstał pierwszy zarys nowych rekomendacji. Obecne opracowanie opiera się na przeprowadzonej przez nich analizie zrecenzowanych badań i publikacji dotyczących iniekcji i wlewów w cukrzycy. Równocześnie z badaniem ITQ przeprowadzono inne badanie ITQ na mniejszą skalę, wśród 356 pacjentów z 4 krajów, stosujących CSII (ciągły podskórny wlew insuliny), którego wyniki również wpłynęły na kształt przygotowywanych nowych zaleceń dotyczących wlewów.

Wyniki ITQ (zarówno dla iniekcji jak i wlewów) oraz wstępny projekt nowych zaleceń zaprezentowano podczas warsztatów dotyczących leczenia oraz techniki iniekcji FITTER (Forum for Injection Technique and Therapy: Expert Recommendations) mających miejsce w dniach 23–24 października 2015 roku w Rzymie, na których spotkało się 183 lekarzy, pielęgniarek, szkoleniowców i pracowników służby zdrowia z 54 krajów (lista uczestników dostępna jest na stronie www.fitter4diabetes.com). Wspólna praca uczestników warsztatów znacząco ukształtowała nowe zalecenia. FITTER były czwartymi z kolei warsztatami specjalistów opracowujących wytyczne dotyczące podawania insuliny.[3 4 5]

Metody i materiały

Artykuły wyszukiwano przy pomocy baz Pub Med, Medline i rejestru badań kontrolowanych Cochrane (Cochrane Central Register of Controlled Trials). Wyszukiwanie obejmowało przede wszystkim okres od stycznia 2008 r. do września 2015 r., choć autorzy mieli dostęp do literatury tematycznej od roku 1980 i zawarli też odnośne publikacje powstałe do grudnia 2015 r. Wykorzystane terminy to: *insulina, iniekcje podskórne, iniekcje z insuliny, technika iniekcji, wlewy z insuliny, zestawy CSII, zestawy do wlewów, białko glukagonopodobne 1* (GLP-1). Spośród 368 ocenionych artykułów 254 spełniały kryterium przydatności dla opracowywanych zaleceń. Z uwagi na fakt, że dotychczas nie koncentrowano się na wynikach pacjentów, dostępna jest tylko niewielka liczba prospektywnych, randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych w tym zakresie.

Zastosowano następującą skalę w ocenie istotności każdej rekomendacji:

A. Stanowczo zalecana
B. Zalecana
C. Problem nierozwiązany.

W ocenie stopnia poparcia naukowego każdej z rekomendacji zastosowano następującą skalę:

1. Co najmniej jedno rygorystycznie przeprowadzone badanie, które zostało zrecenzowane i opublikowane
2. Co najmniej jedno badanie obserwacyjne, epidemiologiczne lub populacyjne
3. Zgodna opinia specjalistów w oparciu o rozległe doświadczenie w opiece nad pacjentami.

Autorzy uznali, że uproszczona wersja najczęściej stosowanych skali ocen jest bardziej adekwatna w odniesieniu do tematu, w którym randomizowane badania kontrolowane są rzadko dostępne, lecz istnieją dobrej jakości badania dotyczące działania urządzeń. Z tej przyczyny, po każdej rekomendacji tłustym drukiem podany jest kod składający się z litery i cyfry (np. **A2**). Litera wskazuje istotność rekomendacji w codziennej praktyce, a cyfra – poziom poparcia naukowego w literaturze medycznej. Zacytowane i/lub streszczone zostały również najistotniejsze publikacje, które przyczyniły się do powstania danej rekomendacji. Po przygotowaniu wstępnego projektu, zalecenia przedstawiono uczestnikom FITTER, którzy poddali je szczegółowej dyskusji i wprowadzili poprawki. Powstałe w wyniku tego rekomendacje odnoszą się do większości osób przyjmujących insulinę w formie iniekcji lub wlewów, lecz istnieją również wyjątki, do których należy dostosować ogólne zasady.

ANATOMIA

Grubość skóry

Liczne badania skóry osób dorosłych wykonane różnymi metodami obrazowymi dały podobne wyniki: grubość skóry waha się w przedziale około 1,25–3,25 mm lecz średnio wynosi około 2 mm. Badaniami objęto zdrowych ochotników oraz chorych z cukrzycą, a wyniki są spójne dla wszystkich grup wiekowych, płci, BMI i położenia geograficznego. Badania przeprowadzono u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1. w czterech grupach etnicznych w USA[6]; Włoszech[7] i RPA[8] oraz u osób dorosłych głównie z cukrzycą typu 2. z Chin[9], Indii[10], Filipin[11] i Korei[12]. Podsumowanie wyników znajduje się w eTabelach 1–5, dostępnych na stronie www.fitter4diabetes.com.

Skóra dzieci jest nieznacznie cieńsza niż u dorosłych, a jej grubość wzrasta z wiekiem, jednak różnice te są niewielkie i nieistotne z punktu widzenia iniekcji czy wlewów z insuliny. Nawet najkrótsze igły (4 mm) przekłuwają skórę zarówno dorosłych, jak i dzieci i docierają do podskórnej tkanki tłuszczowej.

Grubość tkanki podskórnej

Odległość od powierzchni skóry do powięzi (czyli suma grubości skóry i tkanki podskórnej) określa potencjalne ryzyko iniekcji domięśniowych. W przeciwieństwie do skóry, której grubość jest stała, grubość tkanki podskórnej znacznie się różni. Można jednak przyjąć kilka zasad: grubość podskórnej tkanki tłuszczowej wzrasta proporcjonalnie do BMI; u kobiet jest ona średnio o ~ 5 mm większa niż u mężczyzn o takim samym BMI; grubość podskórnej tkanki tłuszczowej w okolicach brzucha i pośladków jest większa niż na kończynach (ramiona, uda) tej samej osoby. xx

Najnowsze dane[13],[14] przygotowano w oparciu o precyzyjne ultrasonograficzne pomiary grubości skóry i tkanki podskórnej w miejscach podawania insuliny w dużej, zróżnicowanej grupie dorosłych pacjentów z cukrzycą. W eTabelach 2–5 (www.fitter4diabetes.com) znajduje się podsumowanie wniosków z najistotniejszego z badań. Gibney[15] i Hirsch[16] (niezależne raporty z tego samego badania) zmierzyli grubość podskórnej tkanki tłuszczowej w pojedynczych punktach uda, ramienia, brzucha i pośladków. Badania przeprowadzone przez Ludescher[17] i Sim[18] (w których dla każdego z obszarów wykonano 8–10 pomiarów, a następnie ich wyniki uśredniono) w znacznej mierze potwierdziły wnioski z badań ultrasonograficznych pojedynczych punktów. W eTabelach 6–11, dostępnych na www.fitter4diabetes.com, podano oszacowane ryzyko związane z wkłuciem domięśniowym według miejsca wkłucia, długości igły i cech pacjenta.

Małe dzieci (od urodzenia do ukończenia 2 lat) mają wyższe BMI i więcej tkanki podskórnej niż dzieci w wieku przedszkolnym. Dzieci obojga płci w wieku 2–6 lat są zazwyczaj w najszczuplejszym etapie życia i maja bardzo niewiele tkanki podskórnej. Z kolei dzieci w wieku szkolnym (7–13 lat) pomału zyskują tkankę podskórną, a jej rozkład jest taki sam u obu płci aż do momentu pokwitania. Po okresie dojrzewania, z uwagi na wpływ hormonów, młode kobiety gromadzą znacznie więcej tkanki podskórnej niż młodzi mężczyźni. W Tabelach 2–5 (www.fitter4diabetes.com) znajduje się podsumowanie wniosków z najważniejszych badań pediatrycznych. W Tabeli 11 (www.fitter4diabetes.com) oszacowano ryzyko związane z wkłuciem domięśniowym u pacjentów pediatrycznych, według miejsca wkłucia, długości igły i wieku pacjenta.

FIZJOLOGIA

Ryzyko związane z wkłuciem domięśniowym

Szybkość wchłaniania insuliny podanej domięśniowo różni się w zależności od aktywności mięśnia. Mięśnie mogą znajdować się w stanie spoczynku (np. mięśnie brzucha u osoby w pozycji leżącej), być aktywne (te same mięśnie u osoby w pozycji stojącej) lub w trakcie ćwiczeń (osoba wykonująca przysiady). Insulina podana domięśniowo inaczej wchłania się z mięśni w

stanie spoczynku, aktywnych i podczas ćwiczeń, a tempo wchłaniania wzrasta w miarę przechodzenia pacjenta do kolejnej z trzech faz.

Po odłożeniu się w mięśniach, insulina ludzka i analogi mają różne profile wchłaniania. Iniekcje domięśniowe, szczególnie podane do mięśnia pracującego, mogą zaburzyć proces wchłaniania, a co za tym idzie – rozdzielić maksymalne obciążenie glukozą od najwyższej aktywności i insuliny. Może to powodować osłabienie kontroli glikemii, w tym jej nadmierne wahania. Wiele badań wykazało, że iniekcje domięśniowe mogą również prowadzić do częstych i niewyjaśnionych epizodów hipoglikemii.[19 20 21]

Pacjent może nie być świadomy tego, że wykonuje wkłucie domięśniowe. Istnieje kilka wskazówek klinicznych pozwalających określić, czy substancję podano domięśniowo, czy podskórnie. Iniekcje domięśniowe wiążą się z większym ryzykiem krwawienia, zasinienia i bólu. Ból określany jest jako piekący i nasila się przy skurczu mięśnia, w którym znajduje się igła. Jeżeli wykonano wkłucie domięśniowe, igła znajduje się w pozycji pionowej – objaw ten nie występuje podczas iniekcji podskórnych.[22] Niewyjaśnione wahania glikemii i epizody hipoglikemii mogą wskazywać na iniekcję domięśniową u dzieci, osób bardzo szczupłych, jak również u osób używających długich igieł lub nieprawidłowo wykonujących iniekcje.

Długość igły

Celem iniekcji z insuliny lub substancji nieinsulinowych jest skuteczne dostarczenie leku do przestrzeni podskórnej, niepowodujące przy tym wycieku ani dyskomfortu. W tym celu niezbędna jest igła o odpowiedniej długości. Długość igły dobierana jest indywidualnie, a decyzję podejmuje lekarz lub inny pracownik ochrony zdrowia wraz z pacjentem, w oparciu o wiele czynników, takich jak zmienne fizyczne, farmakologiczne i fizjologiczne.[23 24 25]

Obecnie uważa się, że zalecana poprzednio długość igły do iniekcji podskórnych była zbyt duża dla wielu dorosłych (≥ 8 mm) i większości dzieci (≥ 6 mm). Długość taka zwiększa ryzyko wykonania wkłucia domięśniowego, bez dowodów na poprawę kontroli glikemii. Krótsze igły są bezpieczniejsze i zazwyczaj lepiej tolerowane przez pacjentów. Wszystkie wcześniejsze badania dotyczące długości igieł[26 27 28 29 30 31 32 33 34 35] wykazały podobny stopień kontroli glikemii (HbA_{1c}, albumina glikowana lub fruktozamina) przy niezmienionej liczbie wycieków w przypadku krótkich igieł. Najkrótsza igła stosowana we wstrzykiwaczach ma 4 mm długości, a najkrótsza igła w strzykawkach – 6 mm. Pacjenci zazwyczaj preferują krótsze igły, ponieważ wkłucia są mniej bolesne. Zestawienie długości igieł oraz badań nad wchłanianiem insuliny jest dostępne na stronie www.fitter4diabetes.com.

Zalecenia

- Wprowadzona prostopadle igła o długości 4 mm jest wystarczająco długa, aby dotrzeć do tkanki podskórnej, przy bardzo niewielkim ryzyku wykonania iniekcji domięśniowej lub

śródskórnej, dlatego uważa się ją za najbezpieczniejszą igłę do wstrzykiwaczy dla dorosłych i dzieci, bez względu na wiek, płeć, pochodzenie etniczne i BMI. **A1**

- Igły 4 mm można bezpiecznie i skutecznie stosować też u pacjentów otyłych. Są one preferowane, choć dopuszcza się również stosowanie igieł o długości 5 mm. **A1**

- Wkłucie przy pomocy igły 4 mm należy wykonać prostopadle (pod kątem 90 stopni do powierzchni skóry), nie pod mniejszym kątem, bez względu na to, czy fałd skórny jest uniesiony. **A1**

- U małych dzieci (do 6. roku życia) i bardzo szczupłych dorosłych należy **unieść fałd skóry** i wprowadzić do niego igłę 4 mm pod kątem prostym. Zastosowanie igły 4 mm u pozostałych pacjentów nie wymaga unoszenia fałdu skóry. **A1**

- Najbezpieczniejsza obecnie dostępna igła do strzykawek, znajdująca zastosowanie u wszystkich pacjentów, ma długość 6 mm. U dzieci (powyżej 6. roku życia), młodzieży i dorosłych szczupłych lub o prawidłowej masie ciała (BMI 19–25) iniekcję zawsze należy wykonywać w uniesiony fałd skóry, bez względu na długość igły. **A1**

- Nie zaleca się stosowania igieł do strzykawek u małych dzieci (poniżej 6. roku życia) ani u bardzo szczupłych dorosłych (BMI < 19), nawet w uniesiony fałd skóry, z uwagi na znaczne ryzyko wkłucia domięśniowego. **A1**

- Instytucje ochrony zdrowia oraz płatnicy powinni być świadomi ryzyka związanego ze stosowaniem u dzieci igieł do strzykawek lub wstrzykiwaczy o długości ≥ 6mm. **A2**

- Jeżeli u dziecka stosowane są 5 mm igły do wstrzykiwaczy, iniekcję należy wykonywać w uniesiony fałd skóry. W miarę możliwości u dzieci należy zastąpić igły ≥ 5mm igłami 4mm. Jeżeli jednak nie jest to możliwe, iniekcję należy zawsze wykonywać w uniesiony fałd skóry. **A2**

- U dzieci powyżej 6. roku życia można – zamiast iniekcji w fałd skóry – wykonać wkłucie pod kątem 45° przy użyciu igły 6 mm, ponieważ faktyczna głębokość wkłucia wynosi wtedy około 4 mm.[36] **A1**

- Wkłucie w ramię przy użyciu igły ≥ 6 mm wymaga uniesienia fałdu skóry, przez co musi je wykonać osoba trzecia. **A2**

- Podczas wykonywania iniekcji należy unikać powstania wgłębienia w skórze, ponieważ może to spowodować zbyt głębokie wkłucie i wprowadzenie substancji do mięśnia. **B3**

- U pacjentów z drżeniem mięśni lub innymi zaburzeniami uniemożliwiającymi utrzymanie 4 mm igły do wstrzykiwacza może zachodzić konieczność zastosowania dłuższych igieł. **B3**

- Udowodniono, że igły o bardzo cienkich ściankach można stosować u wszystkich pacjentów. Zapewniają one znacznie szybszy przepływ podawanej substancji, a przypadki zablokowania, zgięcia lub złamania występują tak samo rzadko jak w przypadku igieł tradycyjnych. **A3**

Miejsca wkłucia

Zalecane miejsca wkłucia [37] [38] [39] [40] [41] to brzuch, uda, pośladki lub ramiona :

- Obszar brzucha w następujących granicach: ok. 1 cm ponad spojeniem łonowym, ok. 1 cm poniżej najniższego żebra, ok. 1 cm odległości od pępka i boczne ściany brzucha
- Górny trzeci przednio-boczny przedział uda
- Tylno-boczny przedział górnej części pośladków i boków
- Trzeci środkowo-tylny przedział ramienia

Nie należy wykonywać wkłuć przez ubranie – pacjent nie może wtedy unieść fałdu skóry ani zobaczyć miejsca planowanego wkłucia, co utrudnia prawidłowe wykonanie iniekcji.[42]

ZALECENIA

- Przed wykonaniem wkłucia pacjent powinien ocenić miejsce wkłucia. Iniekcje należy wykonywać czystymi rękami, w przygotowane i czyste miejsce na skórze.[43] [44] [45] **A2**

- Jeżeli miejsce wkłucia jest zabrudzone lub pacjent znajduje się w otoczeniu, w którym łatwo o infekcję (np. w szpitalu lub domu opieki), należy to miejsce zdezynfekować. Jeżeli do dezynfekcji użyto alkoholu, przed wykonaniem iniekcji należy odczekać aż skóra całkowicie wyschnie.[46] [47] **A2**

- Poza szpitalem i domem opieki nie ma zazwyczaj konieczności dezynfekcji miejsca wkłucia. [48] [49] [50] [51] [52] **A3**

- Nie należy wykonywać wkłucia w miejsca z lipohipertrofią, stanem zapalnym, obrzękiem, owrzodzeniem lub objęte zakażeniem. [53] [54] [55] [56] [57] [58] [59] [60] [61] [62] **A1**

- Nie należy wykonywać wkłucia przez ubranie. **B2**

Prawidłowe użycie wstrzykiwacza

W przeciwieństwie do strzykawek, podczas iniekcji przy użyciu wstrzykiwacza nie widać podawanej substancji. Zaburzenia przepływu insuliny we wstrzykiwaczu zdarzają się rzadko, lecz mogą mieć poważne następstwa. Pracownik służby zdrowia szkolący pacjenta w zakresie obsługi wstrzykiwacza powinien najpierw zapoznać się z instrukcją obsługi danego modelu.

Podczas wykonywania iniekcji przy pomocy wstrzykiwacza ważne jest przestrzeganie kilku podstawowych zasad, lecz tylko z rzadka są one znane pacjentom lub przekazywane im przez pracowników służby zdrowia. Na przykład należy pamiętać, aby przed umieszczeniem igły w tkance podskórnej niechcący nie wcisnąć przycisku na wstrzykiwaczu kciukiem – przycisk można wcisnąć dopiero po całkowitym umieszczeniu igły w tkance. Po wciśnięciu przycisku należy go przytrzymać do momentu całkowitego wycofania igły z tkanki. Jeżeli przycisk zostanie zwolniony, kiedy igła nadal znajduje się w ciele pacjenta, do wkładu mogą zostać zaciągnięte płyny ustrojowe, powodując jego zanieczyszczenie.[63] Kolejną istotną zasadą jest wciskanie przycisku pionowo (wzdłuż osi wstrzykiwacza). Niektórzy pacjenci, szczególnie osoby starsze lub osłabione, nie są w stanie wprowadzić pełnej dawki leku do organizmu, ponieważ nierównomiernie wciskają przycisk, np. naciskając na jego brzeg, przez co na linii przesuwania się tłoka powstaje opór.[64 65]

ZALECENIA

- Przed wykonaniem iniekcji wstrzykiwacz należy przygotować (na końcu igły powinna pojawić się kropla) zgodnie z instrukcją producenta, co pozwoli zapewnić niezakłócony przepływ insuliny i wykluczyć martwą objętość igły. Po sprawdzeniu przepływu należy ustawić odpowiednią dawkę insuliny i wprowadzić ją do organizmu.[66 67] **A3**

- Wstrzykiwacze i wkłady są przeznaczone dla jednego pacjenta i **nigdy** nie należy używać ich wspólnie z inną osobą, z uwagi na ryzyko zakażenia wkładu materiałem biologicznym jednego pacjenta, a następnie wstrzyknięcia go drugiemu pacjentowi.[68 69] **A2**

- Bezpośrednio po użyciu igłę należy wyrzucić i nie pozostawiać jej na wstrzykiwaczu. Zapobiega to przedostawaniu się powietrza (lub innych czynników zanieczyszczających) do wkładu oraz wyciekowi leku – obie te sytuacje mogą mieć wpływ na prawidłowe dawkowanie leku.[70 71 72 73 74 75] **A2**

- Igły do wstrzykiwaczy są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.[76 77 78 79 80 81 82] **A2**

- Przycisku nie należy dotykać przed całkowitym umieszczeniem igły w ciele pacjenta. Następnie przycisk należy wcisnąć równomiernie wzdłuż ustawionej osi wstrzykiwacza – nie pod kątem.[83] **A2**

- Po całkowitym wciśnięciu przycisku należy powoli policzyć do dziesięciu przed wycofaniem igły, aby wprowadzić całą dawkę leku do organizmu i nie dopuścić do wycieku.[84 85 86 87 88 89] **A1**
- W przypadku podawania wyższych dawek niezbędne może być dłuższe odliczanie, a przy mniejszych dawkach wystarczy policzyć do pięciu. Pacjent może metodą prób i błędów

samodzielnie ustalić właściwy czas trwania iniekcji, kierując się obecnością wycieku insuliny. **A3**

- Przycisk należy wciskać do momentu całkowitego wycofania igły z organizmu, aby nie dopuścić do aspiracji tkanek pacjenta do wkładu z insuliną. [90 91] **A2**

Prawidłowe użycie strzykawek

W niektórych krajach wielu pacjentów nadal wykonuje iniekcje głównie przy pomocy strzykawek. Nawet w krajach, w których w warunkach domowych używa się przede wszystkim wstrzykiwaczy, w ośrodkach zdrowia nadal często stosuje się strzykawki. W krajach, w których dostępna jest insulina U-40 i U-100 (np. w Azji i Afryce) lub gdzie oprócz U-100 stosuje się też U-500 (np. Wielka Brytania lub USA) należy uważnie dobierać strzykawkę do danego stężenia. Nie ma przesłanek medycznych, aby insulinę podawać przy pomocy strzykawek z oddzielną igłą. Zestaw zawierający strzykawkę z igłą zapewnia dokładniejsze dawkowanie, mniejszy obwód kaniuli i mniejszą martwą objętość, dzięki czemu pacjent może w razie konieczności samodzielnie mieszać insulinę. Obecnie nie są dostępne strzykawki z igłą długości < 6mm z uwagi na brak kompatybilności z niektórymi końcówkami fiolek z insuliną.[92]

ZALECENIA

- Przed pobraniem insuliny z fiolki należy najpierw pobrać i wstrzyknąć do fiolki równą lub nieznacznie większą objętość powietrza, aby ułatwić pobranie insuliny. **A3**

- Jeżeli w strzykawce widoczne są pęcherzyki powietrza, należy kilkukrotnie obrócić strzykawkę, aby przemieściły się one na powierzchnię, a następnie usunąć je delikatnie przesuwając tłok strzykawki. **A3**

- Po całkowitym wciśnięciu tłoka strzykawki nie ma konieczności odliczania do 10 przed wycofaniem igły spod skóry, tak jak w przypadku wstrzykiwaczy.[93 94 95] **A3**

- Strzykawki są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.[96 97 98 99 100 101 102 103] **A2**

Analogi insuliny i GLP-1

Nie przeprowadzono dotychczas zbyt wielu badań bezpośrednio dotyczących optymalnej techniki podawania tych substancji. Poniższe zalecenia pochodzą z badań nad ich bezpieczeństwem, skutecznością lub działaniem farmakokinetycznym.

ZALECENIA

- Szybko działające analogi insuliny można podawać w każde z opisanych miejsc wkłucia, ponieważ miejsce podania leku nie ma wpływu na tempo ich wchłaniania. [104] [105] [106] [107] [108] **A2**

- Szybko działających analogów nie należy podawać domięśniowo, mimo że badania wykazały zbliżone tempo wchłaniania w tkance tłuszczowej i mięśniach w stanie spoczynku. Nie zbadano jednak tempa wchłaniania z mięśni aktywnych. [109] [110] [111] **A2**

- Do czasu przeprowadzenia dalszych badań pacjenci mogą wstrzykiwać analogi insuliny o przedłużonym działaniu w dowolne zwyczajowe miejsce wkłucia, pamiętając jednak o zastosowaniu właściwej techniki zapobiegającej podaniu insuliny domięśniowo, aby nie dopuścić do wystąpienia znacznej hipoglikemii. [112] **B2**

- Do czasu przeprowadzenia dalszych badań pacjenci przyjmujący substancje nieinsulinowe w iniekcji powinni przestrzegać zaleceń dotyczących długości igły oraz wyboru i rotacji miejsc wkłucia, obowiązujących dla iniekcji z insuliny. [113] [114] **A2**

Insuliny ludzkie

Rozpuszczalna insulina ludzka (np. insulina regularna) charakteryzuje się wolniejszym wchłanianiem niż szybko działające analogi. Działanie farmakologiczne starszych preparatów o przedłużonym działaniu (np. NPH) osiąga szczyt natężenia mogący powodować hipoglikemię, szczególnie jeżeli pacjent przyjął dużą dawkę preparatu.

ZALECENIA DOTYCZĄCE INSULIN LUDZKICH

- Należy bezwzględnie unikać domięśniowego podawania NPH oraz insuliny o przedłużonym działaniu, z uwagi na ryzyko wystąpienia hipoglikemii. [115] [116] [117] [118] **A2**

- Preferowanym miejscem podania rozpuszczalnej insuliny ludzkiej (regularnej) jest brzuch, z uwagi na najszybsze tempo wchłaniania. [119] [120] [121] [122] [123] [124] **A1**

- Mieszankę insuliny regularnej/NPH należy wstrzykiwać w brzuch, aby przyspieszyć tempo wchłaniania insuliny krótko działającej w celu zrównoważenia wychyleń wartości glikemii poposiłkowej. [125] **A1**

- W przypadku ryzyka hipoglikemii nocnej, NPH lub mieszanki zawierające NPH należy wieczorem wstrzyknąć w udo lub pośladek, z uwagi na wolniejsze tempo wchłaniania NPH z tych miejsc. [126] [127] [128] [129] **A1**

Unoszenie fałdu skóry

Technikę z unoszeniem fałdu skóry stosuje się w przypadku, gdy szacowana odległość pomiędzy powierzchnią skory a mięśniem jest taka sama lub mniejsza od długości igły. Uniesienie fałdu skóry na brzuchu jest proste (za wyjątkiem pacjentów otyłych z napiętym brzuchem) i niemal dwukrotnie zwiększa odległość pomiędzy skórą a powięzią (o 88%). Trudno jest jednak unieść fałd skóry na udzie, a wzrost odległości pomiędzy skórą a powięzią wzrasta tylko o około 20%. U bardzo szczupłych pacjentów uniesienie fałdu skóry na udzie może wręcz przynieść odwrotny efekt, czyli zmniejszyć odległość od powięzi.[130] Uniesienie fałdu skóry jest również trudne na pośladkach (lecz rzadko zachodzi taka konieczność) i praktycznie niemożliwe na ramieniu (u pacjentów samodzielnie wykonujących iniekcję). Prawidłowo fałd skóry unosi się poprzez uchwycenie skóry kciukiem i palcem wskazującym (można również pomóc sobie palcem środkowym). Uniesienie fałdu całą dłonią powoduje ryzyko uchwycenia nie tylko tkanki podskórnej, lecz również mięśnia i, co za tym idzie, wykonania iniekcji domięśniowej.[131]

ZALECENIA

- Każde miejsce wkłucia należy oddzielnie zbadać i ocenić, czy konieczne jest uniesienie fałdu skóry, biorąc pod uwagę długość igły. Pacjent powinien otrzymać takie zalecenia na piśmie, należy je również odnotować w karcie pacjenta. **A3**

- Fałdu nie należy ściskać tak mocno, aby skóra zbielała lub pacjent odczuwał ból. **A3**

- Optymalny sposób postępowania:

    1) unieść fałd skóry;
    2) powoli wstrzyknąć insulinę, pod kątem 90° do powierzchni skóry;
    3) wcisnąć tłok do końca i przed wycofaniem igły ze skóry policzyć do 10 (przy iniekcjach z użyciem wstrzykiwacza);
    4) wyjąć igłę pod takim samym kątem pod jakim została umieszczona w fałdzie;
    5) zwolnić fałd skóry;
    6) zutylizować igłę w bezpieczny sposób. **A3**

Mieszanie mętnej insuliny

Większość danych dotyczących przechowywania insuliny pochodzi od producentów. Dostępne niezależne badania na ten temat są bardzo nieliczne. Badania przeprowadzone w Niemczech [132] [133] [134] [135] [136] uwidoczniły pomijany wcześniej problem niewystarczającego wymieszania mętnej insuliny. Niektóre insuliny o dłuższym działaniu zawierają insulinę protaminową i insulinę regularną w ustalonych proporcjach. Każdorazowo przed podaniem substancji należy ponownie wymieszać zawiesinę z kryształkami, jednak pacjenci mogą nie wiedzieć, w jaki sposób najlepiej

wykonać tę czynność. Pacjenci leczeni insuliną bardzo często nieprawidłowo mieszają insulinę NPH przed iniekcją przy użyciu wstrzykiwacza, co powoduje zróżnicowane stężenia NPH i nieprawidłowe działanie insuliny. Podsumowanie najważniejszych badań dotyczących mieszania insuliny znajduje się na stronie www.fitter4diabetes.com.

ZALECENIA

- Fiolki z mętną insuliną (np. gotowe zawiesiny NPH) należy delikatnie rolować w dłoniach i przechylać do czasu uzyskania jednolitego roztworu (substancja przybiera kolor mlecznobiały). [137] [138] [139] [140] [141] **A2**

- Przechylanie polega na całkowitym odwróceniu wstrzykiwacza lub fiolki do góry dnem, a rolowanie na obracaniu pojemnika w dłoniach wzdłuż jego osi. Jedna z metod opartych na dowodach[142] polega na rolowaniu wkładu z insuliną w dłoniach w pozycji poziomej 10 razy przez 5 sekund, a następnie odwracanie 10 razy przez 10 sekund, w temperaturze pokojowej. **A2**

- Po każdym rolowaniu i przechylaniu należy sprawdzić wzrokowo, czy zawiesina została odpowiednio wymieszana. Jeżeli we wkładzie nadal widoczny jest niejednolity kolor roztworu, czynność tę należy powtórzyć. **A2**

- Nie należy potrząsać wkładu energicznym ruchem, ponieważ powoduje to powstawanie pęcherzy powietrza, które utrudniają dokładne dawkowanie preparatu. Wkład trzeba chronić przed wysoką temperaturą i światłem. Nie wstrząsać. **A2**

- Zapas insuliny przechowywać w lodówce, w której nie zachodzi prawdopodobieństwo zamrożenia preparatu. **A2**

- Po pierwszym użyciu (we wstrzykiwaczu, wkładzie lub fiolce) insulinę należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C) przez okres do 30 dni, zgodnie z zaleceniami producenta i nie dużej niż do upływu daty ważności. Zalecenia dotyczące przechowywania wstrzykiwaczy z uprzednio wymieszaną insuliną oraz nowych preparatów insulinowych mogą się różnić, dlatego pacjent powinien zawsze zapoznać się z zaleceniami producenta. [143] [144] **A2**

- Jeżeli temperatura pokojowa przekracza 30°C, wstrzykiwacze z aktualnie używaną insuliną należy przechowywać w lodówce, a przed użyciem poczekać aż osiągnie wyższą temperaturę. Insulinę można ogrzać, rolując ją w dłoniach. **A2**

Ciąża

W celu określenia najlepszych praktyk wstrzykiwania insuliny kobietom ciężarnym należy przeprowadzić dalsze badania. Wykorzystanie rutynowego badania ultrasonograficznego płodu pozwala lekarzowi w prosty sposób określić rozkład podskórnej tkanki tłuszczowej i przekazać zalecenia dotyczące iniekcji. [145] W obliczu braku badań prospektywnych, za uzasadnione uznaje się poniższe zalecenia:

ZALECENIA

- Brzuch jest bezpiecznym miejscem podania insuliny w ciąży. Z uwagi na zmniejszenie grubości tkanki tłuszczowej w wyniku powiększenia macicy, kobiety ciężarne (bez względu na typ cukrzycy) powinny używać igieł do wstrzykiwaczy o długości 4 mm. **B2**

- *Pierwszy trymestr:* Nie ma konieczności zmiany miejsca ani techniki podawania insuliny. **B**

- *Drugi trymestr:* Insulinę można wstrzykiwać w boczne ściany brzucha, unikając obszarów tkanki podskórnej otaczającej płód. **B2**

- *Trzeci trymestr:* Insulinę można wstrzykiwać w brzuch, pod warunkiem uniesienia fałdu skóry. W przypadku obaw pacjentka może też wstrzykiwać insulinę w udo, ramię lub boczne ściany brzucha. **B2**

Zadania pracowników ochrony zdrowia

Obecnie w leczeniu cukrzycy dostępne są trzy klasy leków podawanych w formie iniekcji: insulina, GLP-1 i analog amyliny [146] [147] [148]. W ciągłych podskórnych wlewach insuliny (CSII) zwyczajowo stosuje się tylko insulinę. Prawidłowe zastosowanie tych substancji w znacznej mierze zależy od pracownika służby zdrowia. Pomimo ponad 90-letniej historii stosowania, iniekcje i wlewy z insuliny często wykonywane są nieprawidłowo, czego wynikiem są powikłania kliniczne u pacjentów i dodatkowe koszty dla płatników. Często użytkownicy nie znają lub nie przestrzegają nawet podstawowych zasad. Prawidłowa technika wykonywania iniekcji przez pacjenta stanowi podstawę prawidłowej kontroli cukrzycy, zmniejszenia zmienności wchłaniania i uzyskania optymalnych wyników leczenia [149] [150] [151] [152] [153] [154] [155]. Często najważniejszym wyznacznikiem techniki iniekcji pacjenta jest wiedza i zaangażowanie pracownika ochrony zdrowia.

ZALECENIA

- Kluczowe zadania pracownika ochrony zdrowia to uczenie pacjentów (i ich opiekunów) prawidłowego wykonywania iniekcji i zwalczenie oporów natury psychicznej, które mogą towarzyszyć pacjentowi podczas iniekcji lub wlewów, szczególnie na początku leczenia. **A2**

- Pracownik ochrony zdrowia musi znać anatomię miejsc podawania insuliny, aby nauczyć pacjentów, jak unikać iniekcji i wlewów domięśniowych i zawsze podawać substancję do tkanki podskórnej, bez powstawania wycieków i innych powikłań. **A2**

- Pracownik ochrony zdrowia musi znać zasady wchłaniania substancji podawanych w formie iniekcji lub wlewów w zależności od tkanki. **A2**

Edukacja pacjenta

Decyzje dotyczące parametrów iniekcji należy podejmować w wyniku dyskusji, w której pacjent jest równorzędnym partnerem, a pracownik służby zdrowia – doświadczonym doradcą. [156] [157] Badania wykazały, że nie wszyscy pacjenci zostają przeszkoleni w zakresie wykonywania iniekcji, lub przeszkolenie nie obejmuje wszystkich istotnych zagadnień. [158] [159] [160] Stwierdzono, że po szkoleniach grupowych pacjenci ściślej przestrzegają zasad i uzyskują dzięki temu niższe wartości HbA_{1C}, jeżeli pracownik służby zdrowia posiada kompetencje w zakresie nauczania. [161] Podsumowanie badań nad edukacją pacjentów w zakresie podawania insuliny znajduje się na stronie www.fitter4diabetes.com.

ZALECENIA

- Pracownik ochrony zdrowia powinien poznać obawy pacjenta (oraz jego opiekunów) dotyczące procesu wykonywania iniekcji oraz samej insuliny. [162] [163] **A3**

- Na początku leczenia (a następnie co najmniej raz w roku) pracownik ochrony zdrowia powinien omówić z pacjentem wszystkie istotne tematy i upewnić się, że pacjent dobrze zrozumiał wszystkie otrzymane informacje. [164] **A3**

- Najważniejsze tematy to między innymi:

    - Zasady wykonywania iniekcji
    - Wybór i kontrola sprzętu do iniekcji insuliny
    - Wybór, pielęgnacja i samodzielne badanie miejsc wkłucia
    - Prawidłowe techniki iniekcji (w tym rotacja miejsc iniekcji, kąt wkłucia, wkłucia w fałdy skóry, przechowywanie insuliny, mieszanie mętnej insuliny itp.)
    - Powikłania po iniekcji i jak ich unikać
    - Optymalna długość igieł
    - Bezpieczne wyrzucanie zużytych igieł
    - Przystosowanie psychologiczne pacjenta. [165] [166] [167] [168] [169] [170] [171] [172] **A1**

- Należy przekazać pacjentowi ustne i pisemne instrukcje i sprawdzić, czy ich przestrzega. Aby sprawdzić, czy pacjent używa przepisanych mu środków, należy poprosić go o pokazanie igły z najnowszego opakowania kupionego w aptece. **A3**

- Podczas każdej wizyty, lecz nie rzadziej niż raz w roku, należy poddać ocenie sposób wykonywania iniekcji i zbadać palpacyjnie miejsca wkłucia. [173] [174] [175] **A3**

- Należy wdrożyć proces zarządzania jakością pozwalający upewnić się, że pacjent regularnie ćwiczy prawidłową technikę iniekcji i odnotować to w jego historii choroby. **A3**

PATOLOGIA

Lipohipertrofia (LH)

OPIS

Lipodystrofia oznacza „zaburzenia w obrębie tkanki tłuszczowej". Istnieją dwa główne typy lipodystrofii – lipoatrofia, czyli utrata adipocytów, której klinicznymi objawami są wgłębienia i obrzęk tkanki oraz lipohipertrofia, czyli rozrost adipocytów, jak również obrzęk i/lub twardnienie tkanki tłuszczowej.[176] Rzadszą formą lipodystrofii jest amyloidoza[177] [178] [179] [180], w przypadku której często niezbędna jest biopsja i rozpoznanie. Wchłanianie insuliny podanej do miejsca objętego amyloidozą może być znacznie zaburzone. W przeciwieństwie do miejscowej amyloidozy, lipohipertrofia zazwyczaj cofa się wkrótce po zaprzestaniu wstrzykiwania insuliny. Różnicowanie tych zmian ma duże znaczenie kliniczne.

Lipohipertrofia jest częstym zjawiskiem, lecz badania podają różną częstotliwość występowania. Insulina podawana w miejsce objęte lipohipertrofią wchłania się wolniej i w bardziej zróżnicowanym tempie, osiąga niższe stężenie maksymalne i mniej skutecznie obniża stężenie glukozy. U pacjentów, którzy po okresie podawania insuliny w prawidłową tkankę zaczynają wykonywać iniekcje w tkankę objętą lipohipertrofią, często wzrasta stężenie glukozy we krwi, a wyniki pomiarów podlegają większym wahaniom. Jeżeli po okresie podawania insuliny w tkankę objętą lipohipertrofią pacjent zaczyna wykonywać iniekcje w tkankę prawidłową, zachodzi ryzyko wystąpienia hipoglikemii, o ile pacjent odpowiednio nie zmniejszy dawki przyjmowanego leku. Podsumowanie dodatkowych badań dotyczących lipohipertrofii i lipoatrofii oraz sposobów optymalizacji badań w kierunku lipohipertrofii jest dostępne na stronie www.fitter4diabetes.com.

ZALECENIA

- Pracownik ochrony zdrowia powinien badać miejsca wkłucia co najmniej raz w roku lub częściej, jeżeli u pacjenta występuje lipohipertrofia.[181 182] **A2**

- Do badania fizykalnego w kierunku lipohipertrofii pacjent powinien rozebrać się do bielizny i położyć. Jeżeli nie jest to możliwe, dopuszcza się zbadanie pacjenta w pozycji siedzącej, stojącej lub częściowo ubranego. **A3**

- Pacjentów należy nauczyć badania oraz rotacji miejsc wkłucia, prawidłowej techniki iniekcji oraz wykrywania i zapobiegania lipohipertrofii. **A2**

- Po uzyskaniu zgody pacjenta należy jednorazowym flamastrem bezpiecznym dla skóry zaznaczyć na ciele pacjenta granice pomiędzy tkanką prawidłową i zmienioną chorobowo. Umożliwi to zmierzenie zmiany, sfotografowanie jej i zapisanie wyników w celu porównania przy kolejnym badaniu fizykalnym. **A2**

- Pacjentów należy edukować i zalecać powstrzymanie się od podawania insuliny do miejsc objętych lipohipertrofią do czasu kolejnego spotkania z pracownikiem służby zdrowia. Należy też zalecać zwiększenie obszarów wkłuć i zmianę igły po każdej iniekcji. [183 184] **A2**

- Zmiana miejsca wkłucia z obszarów objętych lipohipertrofią na wkłucia w tkankę wolną od zmian chorobowych często wymaga zmniejszenia dawki insuliny. Stopień dostosowania dawki osobniczo zależy od danego pacjenta i powinien zostać ustalony na podstawie regularnych pomiarów stężenia glukozy we krwi. Niejednokrotnie pierwotną dawkę zmniejsza się wtedy o ponad 20%. [185 186] **A1**

Rotacja miejsc wkłucia

Wiele badań dowiodło, że najlepszą metodą ochrony prawidłowej tkanki jest ciągła rotacja miejsc wkłucia. [187 188 189] Miejsca wkłucia można wybierać naprzemiennie (brzuch, udo, pośladek, ramię), lecz należy pamiętać, że wchłanianie zmienia się w zależności od rodzaju preparatu. Analogi można podawać w dowolne miejsce wkłucia bez istotnego wpływu na wchłanianie i działanie (wskaźnik PK/PD), lecz w przypadku insulin ludzkich (regularna, NPH) różnice są bardzo istotne – najszybsze jest wchłanianie z brzucha, a najwolniejsze – z pośladka. Prawidłowa rotacja w ramach tego samego obszaru wymaga również przesuwania miejsca wkłucia o co najmniej 1 cm (lub o odległość palca osoby dorosłej) od poprzedniego miejsca.

Niektórzy lekarze oferują pacjentom jednorazowe flamastry bezpieczne dla skóry, którymi pacjent zaznacza miejsce poprzedniego wkłucia, co ułatwia odpowiednie wybranie miejsca kolejnej iniekcji. Stanowi to ułatwienie dla wielu pacjentów, a flamaster zmywa się całkowicie po około 5 dniach. Podsumowanie dodatkowych badań nad rotacją znajduje się na stronie www.fitter4diabetes.com.

ZALECENIA

- Należy stosować regularną rotację miejsc wkłucia, tak aby kolejne wkłucie wykonywać w odległości co najmniej 1 cm (grubość palca) od poprzedniego, żeby nie dopuścić do nawracającego uszkodzenia tkanek. **A2**

- Od momentu rozpoczęcia leczenia pacjentów należy edukować w zakresie prostego schematu rotacji miejsc wkłucia. Schemat ten może się zmieniać w miarę leczenia. Pracownik ochrony zdrowia powinien co najmniej raz w roku omawiać i aktualizować schemat wraz z pacjentem. [190] [191] [192] [193] [194] [195] [196] [197] **A2**

- Jednym ze skutecznych schematów jest podzielenie danego obszaru na ćwiartki (lub połówki w przypadku ud i pośladków) i co tydzień zmieniać ćwiartkę, w którą wykonywane są wkłucia np. w kierunku zgodnym z ruchem zegara. [198] **A3**

Ponowne używanie igieł

NAJWAŻNIEJSZE BADANIA

Dla wielu pacjentów samodzielnie wstrzykujących insulinę uciążliwe jest noszenie ze sobą zapasowych igieł oraz pojemników na zużyte igły. Niektórzy pacjenci, którzy ponoszą częściowy lub całkowity koszt zakupu igieł, uważają, że zmiana igły po każdej iniekcji jest zbyt kosztowna. Inni z kolei nie odczuwają zwiększonej bolesności podczas iniekcji wykonywanych tą samą igła, o ile nie używają jej zbyt długo. Wreszcie nieznaczna część pacjentów uważa, że wyrzucanie igieł po każdym wkłuciu jest nieekologiczne z uwagi na konieczność spalenia metalowych i plastikowych elementów igły.

Niektóre organizacje diabetologiczne dopuszczają ponowne używanie igieł, lecz producenci są temu przeciwni, powołując się na prawny wymóg gwarancji sterylności produktów, który nie zostaje zachowany przy ponownym użyciu tej samej igły. Etykiety na opakowaniach igieł muszą zawierać oznakowanie produktu jednorazowego i sterylnego. Lekarze, którzy dopuszczają łamanie zaleceń podanych na etykiecie, przyjmują na siebie odpowiedzialność za konsekwencje. Opublikowane zalecenia dotyczące techniki iniekcji zazwyczaj nie dopuszczają ponownego używania igieł [199] [200] [201] [202], z przyczyn opisanych w badaniach podsumowanych na stronie www.fitter4diabetes.com, jednak nie twierdzą, że stanowi to istotne zagrożenie dla pacjenta.

Podsumowując, prawdopodobnie ponowne używanie igieł, szczególnie z dużą częstotliwością, przyczynia się do rozwoju lipohipertrofii. Nie stwierdzono bezpośredniej zależności między ponownym używaniem igieł (do momentu stępienia) i miejscowymi infekcjami skóry lub tkanki podskórnej, ani bólem i dyskomfortem podczas iniekcji. Brak powikłań zakaźnych można tłumaczyć konserwantami przeciwbakteryjnymi zawartymi w preparatach insuliny.

ZALECENIA

- Istnieje zależność między ponownym używaniem igieł a lipohipertrofią, chociaż nie potwierdzono związku przyczynowego. Należy informować pacjentów o tej zależności (jak również o zależności między powtórnym używaniem igieł a krwawieniem i bolesnością). **A2**

- Ponowne używanie igieł nie jest jednak najlepszą praktyką i nie należy do niej zachęcać pacjentów. **A2**

- Pacjenci używający igieł kilkukrotnie, bez względu na przyczynę, nie powinni się obawiać zwiększonej śmiertelności w związku z tą praktyką. **A3**

Krwawienie i zasinienie

OPIS

Niejednokrotnie podczas iniekcji igła przekłuwa naczynie krwionośne lub łożysko włośniczkowe, powodując miejscowe krwawienie lub zasinienie.[203] Obecnie igły mają niewielką średnicę, więc ilość utraconej krwi nie jest istotna dla zdrowia. W celu zatamowania krwawienia należy uciskać miejsce wkłucia przez 5–10 sekund. Zmiana długości igły lub innych czynników iniekcji nie ma wpływu na częstotliwość występowania krwawień i zasinień.

ZALECENIA

- Należy zapewnić pacjenta, że miejscowe krwawienie lub zasinienie nie ma ujemnego wpływu na wchłanianie insuliny ani na ogólną kontrolę cukrzycy. **A2**

- Jeżeli krwawienie i/lub zasinienie występuje często lub jest nasilone, należy poddać ocenie technikę wykonywania iniekcji, ewentualne występowanie koagulopatii lub przyjmowanie środków przeciwzakrzepowych bądź przeciwpłytkowych. **A3**

Wyciek insuliny

Występują trzy rodzaje wycieków:

1. **Wyciek ze wstrzykiwacza** spowodowany wadliwą uszczelką pomiędzy igłą a wkładem
2. **Wyciek z igły** (na wstrzykiwaczu):
    - Nieprawidłowe przytrzymanie tłoka wstrzykiwacza lub
    - Zbyt wczesne wycofanie igły
3. **Przepływ zwrotny z miejsca wkłucia:**

- Zbyt wczesne wycofanie igły
- Inna przyczyna (np. otyły pacjent).

Podsumowanie dodatkowych badań nad wyciekiem insuliny znajduje się na stronie www.fitter4diabetes.com.

ZALECENIA: WYCIEK W MIEJSCU POŁĄCZENIA WKŁADU I IGŁY

- Upewnić się, że igła posiada certyfikat ISO i jest kompatybilna ze wstrzykiwaczem. **A3**
- Przed umieszczeniem igły na wstrzykiwaczu umieścić ją wzdłuż osi wstrzykiwacza. **A3**
- Dokładnie przekłuć przegrodę wkładu. **A3**

ZALECENIA: WYCIEK Z IGŁY

- Używać igieł o większym przekroju wewnętrznym i szybszym przepływie (np. igły o bardzo cienkich ściankach). [204] [205] **A1**
- Po całkowitym wciśnięciu tłoka policzyć do 10, a następnie wycofać igłę z miejsca wkłucia. Pozwala to na przeniesienie sił ze wszystkich elementów wstrzykiwacza do wkładu z insuliną. **A2**
- Metodą prób i błędów pacjenci wypracowują czas pozostawienia igły w miejscu wkłucia pozwalający uniknąć wycieku z igły lub przepływu wstecznego ze skóry. Czas ten może wynosić mniej niż 10 sekund. **A2**
- Większe dawki można dzielić, aby zmniejszyć dyskomfort wstrzykiwania insuliny. **A2**

ZALECENIA: WYCIEK Z MIEJSCA WKŁUCIA

- Używać igieł o cienkich lub bardzo cienkich ściankach. **A1**
- Po całkowitym wciśnięciu tłoka policzyć do 10, a następnie wycofać igłę z miejsca wkłucia. Pozwala to na rozprowadzenie substancji w tkance i/lub odpowiednie rozciągnięcie tkanki. **A2**
- Niewielki wyciek z miejsca wkłucia (mała kropla) zazwyczaj nie jest istotny klinicznie i można go zignorować. **A1**
- W przypadku częstych wycieków z miejsca wkłucia należy bezpośrednio zaobserwować technikę iniekcji stosowaną przez pacjenta w celu wykrycia i korekty ewentualnych błędów. **A2**

PSYCHOLOGIA

Początki leczenia insuliną mogą być związane z oporem natury psychicznej, bez względu na wiek pacjenta. Jedną z głównych obaw jest strach przed bólem. Większość iniekcji z insuliny nie jest bolesna, o ile igła nie natrafi bezpośrednio na zakończenie nerwowe, co nie zdarza się często. Niektórzy pacjenci są jednak bardzo wrażliwi na odczucie, które opisują jako ból. Przeprowadzono wiele badań dotyczących obaw pacjentów przed dyskomfortem związanym z iniekcją, w wyniku których wyodrębniono trzy główne czynniki: długość igły (i poziom penetracji tkanki); średnica igły i kontekst iniekcji. Kontekst jest definiowany przez otoczenie (w tym hałas czy obecność osób postronnych), wygląd igły oraz obawy ze strony rodziny i pracownika służby zdrowia. Ból i niepokój pacjenta jest tym większy, im większe są obawy rodziny. [206] [207] Z powodu zachodzącego przeniesienia zwrotnego opiekunowie powinni zweryfikować swoje podejście do bólu związanego z iniekcją. Niektórzy pacjenci skarżą się na dyskomfort podczas podawania preparatów insulinowych o niskim pH. Odnotowano to głównie u dzieci. Podsumowanie innych badań dotyczących psychologii podawania insuliny dostępne jest na stronie www.fitter4diabetes.com.

ZALECENIA

PROBLEMY EMOCJONALNE I PSYCHOSPOŁECZNE

- Należy wykazać empatię i w pierwszej kolejności omówić obawy emocjonalne pacjenta. Pracownik służby zdrowia powinien porozmawiać z pacjentem o jego obawach dotyczących leczenia i zapewnić go, że niepokój jest normalnym odczuciem związanym z rozpoczęciem leczenia, szczególnie w przypadku leków podawanych w formie iniekcji. **A2**

- Należy zachęcać pacjenta, szczególnie w wieku dojrzewania, do wyrażania swoich odczuć związanych z wykonywaniem wkłucia – w szczególności frustracji, złości i problemów. **A3**

- Pacjenta, bez względu na wiek, należy zapewnić, że zespół specjalistów pomoże mu przejść przez proces poznawania nowej sytuacji. Komunikat, który należy przekazać, brzmi „Nie jesteś sam, pomożemy Ci i będziemy ćwiczyć, dopóki nie nauczysz się samodzielnie wykonywać zastrzyku” . **A3**

- W przypadku wszystkich pacjentów ważne jest wyjaśnienie, że insulina nie jest karą ani porażką, lecz najlepszym dostępnym lekiem pozwalającym kontrolować stężenie glukozy we krwi. Dla pacjentów z cukrzycą typu 1. insulina jest lekiem podstawowym, a u pacjentów z cukrzycą typu 2. często stanowi uzupełnienie leczenia doustnego mającego na celu poprawę kontroli glikemii. Ważne, aby pacjent z cukrzycą typu 2. rozumiał naturalny postęp choroby i fakt, że leczenie insuliną jest w tej sytuacji koniecznym rozwiązaniem. [208] [209] [210] [211] [212] **A3**

- Pacjenci powinni rozumieć, że dzięki poprawie glikemii poczują się lepiej. Wielu pacjentów leczonych insuliną zauważa ogólną poprawę zdrowia i samopoczucia. Komunikat, który

należy przekazać, brzmi: „Nie będziesz tak często oddawać moczu i będziesz lepiej spać. Będziesz mieć więcej energii i lepszy wzrok. Kontrola glikemii przy pomocy insuliny pozwala też zapobiegać powikłaniom przewlekłym ” [213] [214] **A3**

- Pacjentom, szczególnie w wieku dojrzewania, należy dać jak największą samodzielność w pogodzeniu się z reżimem codziennego schematu leczenia i stylu życia. Może to obejmować leczenie basal-bolus, liczenie zawartości węglowodanów, używanie wstrzykiwaczy i pomp insulinowych. **A3**

STRATEGIE ZMNIEJSZANIA STRACHU, BÓLU I NIEPOKOJU

- W procesie planowania i edukacji należy uwzględnić członków rodziny i dostosować schemat leczenia do indywidualnych potrzeb pacjenta. **A3**

- Podczas nauki wykonywania iniekcji należy być bezpośrednim i taktownym. Zademonstrować technikę pacjentowi, a potem poprosić, aby pacjent pokazał ją edukatorowi/pracownikowi służby zdrowia. **A3**

- U osób doznających uczucia niepokoju na widok ostrych przedmiotów należy rozważyć wykorzystanie urządzeń z możliwością schowania igły. W celu „odwrócenia uwagi” od odczucia bólu można zastosować wibracje, niską temperaturę lub ucisk (teoria modulacji bólu). **A3**

- Próg bólu u dzieci jest niższy niż u dorosłych, dlatego pracownik służby zdrowia powinien zapytać o ból. [215] [216] W przypadku małych dzieci należy rozważyć techniki rozpraszania uwagi lub terapię przez zabawę (np. wykonanie zastrzyku misiowi lub lalce). U dzieci starszych dobre efekty przynosi terapia poznawczo-behawioralna. [217] Elementami tej terapii są treningi relaksacyjne, wizualizacja moderowana, stopniowa ekspozycja na bodziec, aktywne próby behawioralne, modelowanie i pozytywne wzmocnienie oraz planowanie nagrody. **A2**

- Obawę i niepokój można też złagodzić poprzez samodzielne wykonanie suchej iniekcji przez rodzica i dziecko. Często pacjenci są zaskoczeni stopniem natężenia bólu. **A2**

- Zastosowanie portów iniekcyjnych na początku leczenia może pomóc zmniejszyć strach przed iniekcją i związanym z nią bólem. [218] [219] [220] [221] [222] **B1**

- Często pacjenci wolą wstrzykiwacze z bardzo krótkimi igłami niż strzykawkę i fiolkę. Należy to omówić z pacjentem i jego rodziną podczas nauki wykonywania iniekcji. Zdaniem pacjentów, 4 mm igła do wstrzykiwacza powoduje mniejszy ból niż dłuższe igły. [223] [224] [225] [226] **A2**

- Jeżeli pacjent odczuje ostry ból w momencie wkłucia, należy mu wyjaśnić, że prawdopodobnie igła dotknęła zakończenia nerwowego, co nie powoduje uszczerbku na zdrowiu. Jeżeli ból utrzymuje się, pracownik służby zdrowia powinien poddać ocenie technikę iniekcji pacjenta. **A3**

- Należy podawać insulinę o temperaturze pokojowej. Zimna insulina jest bardziej bolesna. **A3**

- W przypadku wystąpienia krwawienia i zasinienia należy zapewnić pacjenta, że nie ma to wpływu na wchłanianie insuliny ani na ogólną kontrolę glikemii. Jeżeli zasinienie utrzymuje się lub wystąpią wylewy podskórne, należy sprawdzić technikę wykonywania iniekcji i zasugerować zmiany (np. systematyczna rotacja miejsc wkłucia). **A3**

PORADY DOTYCZĄCE NAUKI WYKONYWANIA INIEKCJI

- Zademonstrować prawidłową technikę iniekcji pacjentowi i jego rodzinie. Następnie pozwolić pacjentowi i rodzinie pokazać prawidłową technikę pracownikowi służby zdrowia. **A3**

- Przed wykonaniem wkłucia upewnić się, że skóra jest czysta i sucha. Nie ma konieczności stosowania środków odkażających skórę, lecz jeżeli pacjent ich używa, przed wykonaniem wkłucia należy poczekać aż skóra całkowicie wyschnie. **A3**

- Aby zminimalizować ból, zastosować krótkie igły (4 mm lub najkrótsze dostępne), o niewielkim przekroju (najwyższy numer gauge). Do każdej iniekcji użyć sterylnej igły. **A1**

- Wbić igłę w skórę zdecydowanym ruchem. W skórze znajdują się włókna przewodzące ból i zbyt powolne lub zbyt silne wkłucie może zwiększyć odczucie bólu. **A1**

- Podawać insulinę powoli, upewniając się, że tłok w strzykawce lub przycisk we wstrzykiwaczu został wciśnięty do końca. Po wciśnięciu przycisku we wstrzykiwaczu pacjent powinien policzyć do 10 i dopiero potem wycofać igłę. **A3**

- Pracownik służby zdrowia powinien uświadomić pacjentowi, jak ważna jest rotacja miejsc wkłucia i wspólnie z pacjentem opracować plan rotacji przy rozpoczęciu leczenia. Komunikat, który należy przekazać, brzmi “Insulina wstrzykiwana za każdym razem w to samo miejsce nie będzie się wchłaniać prawidłowo. Bardzo ważne jest wykonywanie kolejnej iniekcji w odległości co najmniej 1 cm od miejsca poprzedniego wkłucia oraz wykorzystywanie w tym celu wszystkich obszarów (ramiona, pośladki, uda i brzuch).” **A1**

- Jeżeli wkłucia będą wykonywane stale w jedno miejsce, obszar ten stanie się nierówny, twardy i powiększony. Insulina podana w zmieniony chorobowo obszar nie będzie działać prawidłowo. **A1**

- Jeżeli podawanie dużej dawki insuliny powoduje ból, można ją podzielić na pół. **A3**

Jedna osoba – jeden wstrzykiwacz

Czasami podczas iniekcji można zaobserwować cofanie się krwi widocznej makroskopowo do wkładu. Jeżeli wstrzykiwacz byłby używany przez więcej niż jedną osobę, mogłoby dojść do przeniesienia chorób zakaźnych takich jak HIV lub zapalenie wątroby. Większe ryzyko stanowi obecność krwi widocznej mikroskopowo, ponieważ nie można stwierdzić jej obecności w ocenie wzrokowej. Do kontaminacji wkładu insulinowego potencjalnie zakaźnym materiałem biologicznym wystarczy wykonanie jednej iniekcji. Jeżeli ten sam wkład zostanie następnie użyty przez innego pacjenta, może dojść do przeniesienia materiału biologicznego, nawet jeżeli użyto nowej igły. Wnioski są jasne – nigdy nie należy używać wstrzykiwacza wspólnie z inną osobą. Podsumowanie dalszych badań dotyczących tego ryzyka znajduje się na stronie www.fitter4diabetes.com.

ZALECENIA

- Wstrzykiwacze insulinowe, wkłady i małe pojedyncze fiolki mogą być używane wyłącznie przez jedną osobę, aby nie dopuścić do przenoszenia chorób zakaźnych. **Jeden pacjent – jeden wstrzykiwacz. A1**

- W placówkach ochrony zdrowia, w których materiały przechowuje się wspólnie np. w lodówkach, wstrzykiwacze, wkłady i małe pojedyncze fiolki należy wyraźnie podpisać nazwiskiem/identyfikatorem pacjenta. **A2**

TECHNOLOGIA

Zestawy infuzyjne do ciągłych podskórnych wlewów insuliny (CSII)

Ciągły podskórny wlew insuliny (CSII) przy użyciu pompy insulinowej od ponad 30 lat stanowi jedną z metod leczenia pacjentów z cukrzycą, szczególnie typu 1. Zadaniem zestawów infuzyjnych jest dostarczanie insuliny do tkanki podskórnej, lecz ich rola w leczeniu metodą CSII jest często niedoceniana przez służbę zdrowia, czego wynikiem jest brak postępów w ich rozwoju przy jednoczesnych innowacyjnych rozwiązaniach w zakresie pomp insulinowych. Mimo to, dostępny jest szeroki wybór zestawów infuzyjnych. Powikłania związane z ich stosowaniem występują często i obejmują między innymi powikłania w obrębie miejsca wlewu, nieprawidłowości techniczne i zaburzenia metaboliczne ze strony organizmu – z tej przyczyny zestawy infuzyjne uważane są za „piętę achillesową" CSII.[227]

W randomizowanym, otwartym badaniu farmakokinetycznym przeprowadzonym przez McVey i in.[228] stwierdzono nieprawidłowości związane z podawaniem insuliny metodą CSII, poprzez wykorzystanie ciśnienia w przewodach, jako zastępczego wskaźnika przepływu. U 20 dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1. w okresie 24 godzin stwierdzono przypadki znacznego wzrostu ciśnienia podczas wlewu (wskazującego na przerwy w przepływie), które wielokrotnie nie były sygnalizowane przez alarm pompy insulinowej. Autorzy badania doszli do wniosku, że okluzje niewychwytywane przez alarm mogą w pewnym stopniu przyczyniać się do niewyjaśnionej hiperglikemii u pacjentów leczonych metodą CSII.

Hirsch i in. [229] przeprowadzili badanie mające na celu ocenę niewykrywalnych okluzji podczas CSII oraz skuteczności cewnika z rozgałęzieniem bocznym w zmniejszaniu ich częstotliwości. Okluzje te wykryto dzięki monitorowaniu ciśnienia w linii i zdefiniowano je jako stały wzrost ciśnienia w okresie ≥ 30 minut, wskazujący na zaburzenia przepływu. Wyniki badań sugerują, że niewykrywalne okluzje często występują podczas wlewów podskórnych (> 35% wlewów). Zastosowanie zestawu infuzyjnego z rozgałęzieniem bocznym zmniejszyło ich występowanie o ponad 75% w porównaniu z tradycyjnym teflonowym zestawem infuzyjnym.

Przy doborze długości kaniuli do zestawu infuzyjnego powinny obowiązywać podobne kryteria jak przy wyborze długości igły do wstrzykiwacza. Badania grubości skóry wykazały, że krótsze kaniule pomagają zmniejszyć ryzyko wkłucia domięśniowego. Bolick i in. [230] wykonali badania obrazowe metodą fluoroskopii i rezonansu magnetycznego w celu scharakteryzowania działania zestawu infuzyjnego podczas wlewu. Wyniki stanowiły wizualne potwierdzenie wzrostu ryzyka wkłucia domięśniowego przy zastosowaniu kaniul o długości ≥ 9 mm, szczególnie w obszarach ciała z cienką warstwą tkanki tłuszczowej, takich jak ramiona i uda. Podsumowanie innych badań nad problemami związanymi z podawaniem insuliny metodą CSII dostępne jest na stronie www.fitter4diabetes.com.

ZALECENIA

- Badania populacji wskazują, że kaniulę do CSII należy zmieniać co 48–72 godzin, aby ograniczyć ryzyko powikłań w miejscu wkłucia oraz ewentualnych zaburzeń metabolicznych. Częstotliwość wymiany kaniuli różni się w zależności od pacjenta i w każdym przypadku należy ją dostosować indywidualnie. **A1**

- Każdy pacjent leczony metodą CSII powinien zostać poinformowany o konieczności rotacji miejsc wlewów, według takich samych zasad jak w przypadku rotacji miejsc iniekcji. **A1**

- U pacjentów leczonych metodą CSII, u których występują niewyjaśnione wahania glikemii, takie jak częsta hipoglikemia/hiperglikemia, należy sprawdzić miejsce wlewu pod kątem lipohipertrofii, guzków, blizn, stanów zapalnych i innych nieprawidłowości w obrębie tkanki podskórnej, mogących mieć wpływ na przepływ i wchłanianie insuliny. **A1**

- U pacjentów leczonych metodą CSII należy przynajmniej raz w roku sprawdzać miejsce wlewów pod kątem lipohipertrofii. **A1**

- W przypadku podejrzenia lipohipertrofii pacjenta należy poinformować o konieczności zaprzestania wlewów w tym obszarze i umieszczenia cewnika w tkance nieobjętej zmianami chorobowymi. **A1**

- U pacjentów z niewyjaśnionymi wahaniami glikemii, hiperglikemią lub często występującą hipoglikemią/hiperglikemią należy podejrzewać niewykrywalną okluzję w przepływie insuliny. **B2**

- W przypadku podejrzenia niewykrywalnej okluzji u pacjenta leczonego CSII należy rozważyć zastosowanie innego cewnika. **A1**

- U każdego pacjenta leczonego metodą CSII należy rozważyć możliwość zastosowania najkrótszej dostępnej igły/kaniuli - podobnie jak u pacjentów przyjmujących insulinę w formie iniekcji – aby zmniejszyć ryzyko wlewu domięśniowego. U małych dzieci i osób bardzo szczupłych może zachodzić konieczność wprowadzenia kaniuli w uniesiony fałd skóry. **B2**

- U pacjentów leczonych metodą CSII należy rozważyć możliwość zastosowania najkrótszej dostępnej igły/kaniuli, aby zmniejszyć ból i ograniczyć ryzyko błędu wkłucia. **B2**

- U pacjentów leczonych metodą CSII z powikłaniami w miejscu wlewu przy użyciu zestawów infuzyjnych 90^{o} należy rozważyć możliwość zastosowania zestawów wprowadzanych do tkanki pod innym kątem. **B2**

- U każdego pacjenta leczonego metodą CSII, u którego występuje nadwrażliwość na materiał, z którego wykonana jest kaniula lub na środek klejący, należy rozważyć zastosowanie alternatywnych opcji (inne zestawy, plastry). **A3**

- U pacjentów szczupłych, umięśnionych lub aktywnych fizycznie, u których zachodzi duże prawdopodobieństwo przesunięcia się kaniuli, należy rozważyć wprowadzenie kaniuli pod innym kątem (30–45^{o}). [231] **C3**

- Pacjenci leczeni metodą CSII, którzy doświadczają problemów z ręcznym wprowadzeniem zestawu infuzyjnego powinni stosować w tym celu mechaniczne urządzenie wspomagające. [232] **C3**

- U pacjentek ciężarnych leczonych metodą CSII może zachodzić konieczność zmiany zestawów infuzyjnych, miejsc wkłucia i częstotliwości rotacji miejsc wkłucia. **B3**

Zakłucia/ryzyko zakażenia przez krew

Igły do podawania insuliny są najczęściej używanymi na świecie ostrymi przedmiotami do użytku medycznego. Biorąc również pod uwagę lancety do pobrania krwi, pacjent z cukrzycą zużywa zdecydowanie więcej ostrych przedmiotów do użytku medycznego niż jakikolwiek inny chory. Najczęściej przedmioty te są używane w domu, przez osobę, której status serologiczny w odniesieniu do żółtaczki, HIV i innych patogenów przenoszonych przez krew jest zazwyczaj nieznany. Powyższe czynniki sprawiają, że zakłucie ostrym przedmiotem używanym przez pacjenta z cukrzycą stało się istotnym problemem z zakresu zdrowia publicznego. W ostatnich latach opracowano technologie mające na celu ochronę przed potencjalnym ryzykiem zakażeń w tej populacji, lecz nie są one powszechnie znane ani dostępne. Podsumowanie piśmiennictwa dotyczącego ryzyka zakłucia podczas podawania insuliny znajduje się na stronie www.fitter4diabetes.com.

ZALECENIA

- Bezpieczne urządzenia odgrywają kluczową role w ochronie osób wykonujących wkłucie, użytkowników pomp insulinowych i pracowników służby zdrowia. Pielęgniarki i inni pracownicy służby zdrowia muszą zostać przeszkoleni w zakresie optymalnych technik, bezpiecznych urządzeń i ubrań ochronnych (np. rękawiczek), zmniejszających ryzyko zakażenia. [233] **A1**

- Jeżeli iniekcję wykonuje osoba trzecia, należy rozważyć zastosowanie bezpiecznych urządzeń do wykonywania wkłucia, a wstrzykiwacze i strzykawki powinny posiadać mechanizmy zabezpieczające ostre końcówki igieł. **A2**

- Zastosowanie urządzeń bezpiecznych należy również rozważyć u niektórych pacjentów samodzielnie wykonujących iniekcje w warunkach domowych (np. pacjenci z dodatnim wynikiem HIV, HBV czy HCV lub dzieci wykonujące iniekcję w szkole). **B2**

- Pacjenci posiadający małe dzieci i/lub niemający odpowiednich warunków do utylizacji zużytych ostrych przedmiotów również powinni rozważyć stosowanie bezpiecznych urządzeń do wykonania wkłucia. **B2**

- Pracownicy ochrony zdrowia powinni być zaangażowani w dobieranie wyrobów wykorzystywanych w placówce. Oceny sprzętu przed zakupem powinni dokonywać specjaliści (np. doświadczone pielęgniarki diabetologiczne, pielęgniarki epidemiologiczne lekarze chorób zakaźnych i lekarze medycyny pracy). [234 235] **A1**

- W placówkach, w których korzysta się ze wstrzykiwaczy, należy ściśle przestrzegać zasady jeden wstrzykiwacz – jeden pacjent. **A2**

- Optymalne urządzenie bezpieczne zapewnia ochronę pacjenta, opiekuna i osób postronnych mogących mieć kontakt z ostrą końcówką. **A1**

- Producenci i pracownicy ochrony zdrowia powinni sprawdzać i rejestrować wszystkie zakłucia w celu ustalenia, czy przyczyną nie jest wadliwe działanie urządzenia. **A3**

- W celu zmniejszenia ryzyka zakłucia przez fałd skóry, zaleca się używania krótszych igieł (4 i 5 mm we wstrzykiwaczach oraz 6 mm w strzykawkach) bez tworzenia fałdu skóry. **A2**

- Przy iniekcjach w fałd skóry, pacjent powinien pamiętać o ułożeniu kciuka i palca wskazującego w odległości ok 2,5 cm od siebie i wykonaniu wkłucia w środek fałdu, przez co zmniejsza się ryzyko zakłucia przez fałd skóry. **A2**

- Należy regularnie prowadzić kampanie uświadamiające ryzyko zakłucia, skierowane do wszystkich osób, które mogą mieć styczność z ostrymi przedmiotami użytku medycznego. **A1**

- Po użyciu nie należy ponownie nakładać osłony na igłę, a producenci powinni projektować mechanizmy zabezpieczające w sposób uniemożliwiający ponowne nałożenie osłony na igłę. **A2**

- Szpitale muszą promować zgłaszanie przypadków zakłuć lub ryzyka zakłucia i unikać obwiniania za zaistniałe przypadki. Należy regularnie przeglądać rejestr wszystkich zakłuć i zgłoszonego ryzyka zakłucia w celu odpowiedniego dostosowania polityki placówki oraz oceny potrzeb szkoleniowych w tym zakresie. **A1**

- Należy regularnie przeprowadzać ocenę skuteczności edukacji i szkoleń oraz przestrzegania wytycznych i wdrożyć system rejestracji przypadków łamania zasad. **A2**

- Należy przestrzegać prawidłowego używania bezpiecznych urządzeń. Jeżeli mechanizm zabezpieczający nie zostanie aktywowany z uwagi na roztargnienie lub brak przeszkolenia użytkownika, urządzenie nie zapewnia ochrony większej niż urządzenia standardowe (bez mechanizmów zabezpieczających). **A1**

- Pojemniki na ostre przedmioty musza znajdować się w łatwo dostępnym miejscu niedaleko pacjenta przed wykonaniem iniekcji lub wlewu. Na pojemnikach powinno widnieć ostrzeżenie "Igły stanowią zagrożenie dla zdrowia. Proszę przestrzegać bezpiecznej utylizacji" lub podobne. **A2**

- Wprawdzie szczepienie HBV powinno się wykonywać w całej populacji, lecz powinno ono być podstawowym standardem zapewnianym pracownikom ochrony zdrowia. Status szczepień należy sprawdzać corocznie podczas dorocznej oceny pracownika. [236] **A1**

- Informacje dotyczące pierwszej pomocy w przypadku zakłucia powinny być dostępne w każdej placówce ochrony zdrowia. **A2**

- Wszyscy pracownicy narażeni na kontakt z ostrymi przedmiotami powinni znać przepisy lokalne dotyczące bezpieczeństwa i utylizacji odpadów niebezpiecznych. Należy również zaktualizować listę konsekwencji przewidzianych w przypadku nieprzestrzegania tych przepisów. [237] **A2**

- Pacjentów, opiekunów i wszystkich narażonych na kontakt z ostrymi przedmiotami użytku medycznego należy regularnie szkolić w zakresie ich bezpiecznej utylizacji, od momentu rozpoczęcia leczenia. [238] **A2**

- Rodziny i opiekunowie pacjentów oraz pracownicy świadczący usługi takie jak wywóz nieczystości czy sprzątanie powinni zostać poinformowani o możliwych powikłaniach będących wynikiem zakłucia. **A3**

- Zabrania się wyrzucania ostrych narzędzi do ogólnych koszy na śmieci lub śmietników. **A3**

Dyskusja

Powyższe zalecenia zostały oparte na dowodach i stanowią praktyczny i wszechstronny zbiór zasad postępowania dla pacjentów i pracowników ochrony zdrowia na całym świecie. Ich przestrzeganie ułatwia prawidłowe podawanie leków we wlewach dożylnych, do tkanki podskórnej oraz ich optymalne działanie.

Zalecenia takie były już opracowane w przeszłości, a pionierami w dziedzinie zaleceń dla chorych z cukrzycą były dwa kraje europejskie. Wytyczne duńskie[239] po raz pierwszy opublikowano w 2002 roku, a wersja poprawiona przez Duńską Organizację Pielęgniarek ukazała się w 2006 roku. Z kolei we wrześniu 2008 roku opublikowano wytyczne holenderskie[240] opracowane przez Stowarzyszenie Diabetologów (EADV). Obydwa dokumenty są dostępne w języku angielskim. Opracowano też inne wytyczne dotyczące bezpieczeństwa iniekcji, zarówno na poziomach krajowych, jak i międzynarodowych (między innymi przez Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne [241] [242]), lecz, w przeciwieństwie do poprzednich, nie koncentrują się one na podawaniu insuliny.

W roku 2010, w następstwie warsztatów TITAN, opublikowano wszechstronny zestaw zaleceń dotyczących iniekcji.[243] Dokument ten przyczynił się do opracowania wielu zaleceń dotyczących iniekcji na poziomie poszczególnych krajów. Forum ds. techniki iniekcji FIT rozpoczęło działalność w Wielkiej Brytanii wkrótce po warsztatach TITAN, a w kolejnych latach powstawały następne grupy FIT na świecie. W 2015 roku grupy FIT istniały w Wielkiej Brytanii, Irlandii, Kanadzie, Republice Dominikany, RPA, Korei, Norwegii, na Filipinach, na Tajwanie, w Szwajcarii i Indiach. [244] [245] [246]

W innych krajach (np. w Turcji, Belgii, we Włoszech, w Niemczech czy Chinach) istnieją grupy, które wprawdzie nie noszą nazwy FIT, lecz przygotowują podobne zalecenia. [247] [248] [249] [250] [251] Uważamy, że inicjatywy na poziomie krajowym odgrywają istotną rolę w procesie wdrażania

najlepszych praktyk oraz zmiany zachowań wielu pacjentów i lekarzy na świecie. Wytyczne należy regularnie (co najmniej raz w roku) uaktualniać. Niektóre kraje, takie jak Kanada czy USA publikują zalecenia wyłącznie online, co daje im większą elastyczność w zakresie nanoszenia poprawek i powszechnego udostępniania oraz oszczędza papier.

W niniejszych rekomendacjach dodano nowe tematy (np. wlewy, bezpieczeństwo) i uwzględniono najważniejsze badania opublikowane od czasu TITAN, jednak nie wszystkie parametry iniekcji zostały zbadane na tyle szczegółowo, aby wykorzystać je w procesie tworzenia rekomendacji. Zachęcamy badaczy do przeprowadzenia randomizowanych prospektywnych badań klinicznych dotyczących tych aspektów.

Opracowaliśmy również sześć zestawów Złotych Zasad (patrz załącznik), które ułatwiają wprowadzenie w życie niniejszych rekomendacji. Zasady te maja stanowić jasne wytyczne dla pielęgniarek, edukatorów i pacjentów, a ich przestrzeganie zagwarantuje wprowadzenie większości nowych rekomendacji.

Konflikt interesów:

Wszyscy autorzy są członkami Rady Naukowej (SAB) Forum for Injection Technique and Therapy: Expert Recommendations (FITTER). Sponsorem FITTER oraz badania techniki iniekcji jest firma BD, a producent urządzeń do wkłuć oraz członkowie SAB otrzymali od BD honorarium z tytułu uczestnictwa w SAB; autorzy KS, LH i MS są pracownikami BD.

ZAŁĄCZNIK

Złote zasady dotyczące techniki iniekcji u dorosłych

1. Zaleca się wstrzykiwanie insuliny i antagonistów receptorów GLP 1 do zdrowej podskórnej tkanki tłuszczowej, unikając przestrzeni śródskórnej i śródmięśniowej oraz blizn i obszarów objętych lipohipertrofią.
2. U dorosłych, bez względu na wiek, płeć i BMI, zaleca się używanie igieł do wstrzykiwacza o długości 4 mm i wykonywanie wkłucia pod kątem 90°. W przypadku konieczności użycia dłuższej igły (lub jeżeli odległość pomiędzy powierzchnią skóry a mięśniem jest mniejsza od długości igły) wkłucie należy wykonać w prawidłowo uniesiony fałd skóry, aby uniknąć wkłucia domięśniowego.
3. Zalecane miejsca wkłucia to brzuch, uda, pośladki i ramiona:
    a. Obszar brzucha w następujących granicach: ok. 1 cm ponad spojeniem łonowym, ok. 1 cm poniżej najniższego żebra, ok. 1 cm odległości od pępka oraz boczne ściany brzucha,
    b. Górny trzeci przednio-boczny przedział obu ud,
    c. Tylno-boczny przedział górnej części pośladków i boków,
    d. Środkowo-tylny trzeci przedział ramienia.
4. Należy zidentyfikować obszary objęte lipodystrofią i unikać ich.
5. Rotacja miejsc wkłucia jest niezmiernie ważna i może przybierać następujące formy:
    a. Wykonywanie wkłuć w ramach tego samego obszaru w odległości ok. 1 cm (szerokość palca) od poprzedniego wkłucia
    b. Wykonywanie wkłuć w jedno miejsce nie częściej niż co 4 tygodnie.

Złote zasady dotyczące techniki iniekcji u dzieci

1. Insulinę należy wprowadzać do zdrowej podskórnej tkanki tłuszczowej, unikając przestrzeni śródskórnej i śródmięśniowej oraz blizn i obszarów objętych lipohipertrofią.
2. Wkłucie należy wykonać w odległości nie mniejszej niż dwa palce od wystających kości. Zalecane miejsca wkłucia:
    a. Brzuch, w odległości równej szerokości dwóch palców (osoby dorosłej) od pępka,
    b. Górny trzeci przednio-boczny przedział obu ud,
    c. Tylno-boczny przedział górnej części pośladków i boków,
    d. Środkowo-tylny trzeci przedział ramienia.
3. Podczas wyboru miejsca wkłucia należy wziąć pod uwagę typ podawanej insuliny oraz porę dnia.

4. Należy przestrzegać prawidłowej rotacji miejsc wkłucia, aby zapobiegać lipohipertrofii. U dzieci i młodzieży bez względu na wiek, płeć lub BMI należy stosować igły do wstrzykiwaczy o długości 4 mm.
5. U dzieci i młodzieży zachodzi ryzyko przypadkowego wkłucia domięśniowego. Wkłucie w uniesiony fałd skóry (za wyjątkiem uda) zapobiega wykonaniu iniekcji domięśniowej. U szczupłych dzieci oraz w przypadku, gdy odległość pomiędzy skórą a mięśniem jest mniejsza niż długość igły + 3 mm, iniekcje należy wykonywać w uniesiony fałd skóry.

Złote zasady zapobiegania i leczenia lipohipertrofii

1. Wszyscy pacjenci przyjmujący insulinę w formie iniekcji lub wlewów muszą przy każdej wizycie, lecz nie rzadziej niż raz w roku, badać miejsca wkłucia:
    a. Pracownicy ochrony zdrowia pracujący z chorymi na cukrzyce powinni być odpowiednio przeszkoleni w zakresie rozpoznawania lipohipertrofii i innych powikłań w miejscach wkłucia
    b. Osoby samodzielnie podające sobie insulinę w formie wlewów/iniekcji lub innych, muszą zostać przeszkolenie w zakresie samobadania miejsc wkłucia i rozróżnienia tkanki zdrowej od objętej zmianami chorobowymi.
2. Lekarz lub pielęgniarka ma obowiązek monitorowania i dokumentowania przebiegu lipohipertrofii, na przykład wykonując zdjęcia (za zgodą pacjenta), mapy ciała z opisem rozmiaru, kształtu i struktury zmiany, lub nanosząc dane na odpowiednie arkusze.
3. Za zgodą pacjenta lekarz lub pielęgniarka może jednorazowym flamastrem bezpiecznym dla skóry zaznaczyć na ciele pacjenta granice lipohipertrofii i wszystkich innych zmian i poinformować pacjenta o konieczności unikania tych miejsc.
4. Pacjenci z lipohipertrofią, którzy musieli zaprzestać iniekcji/wlewów do tkanki objętej zmianą chorobową:
    a. Muszą mieć możliwość poznania różnicy pomiędzy metabolizmem leku podanego do tkanki zdrowej i tkanki objętej lipohipertrofią (jest to kluczowe dla dalszego przestrzegania zaleceń)
    b. Muszą zostać poinformowani o możliwości wystąpienia bólu podczas wkłucia w zdrową tkankę
    c. Muszą przy wsparciu pracownika służby zdrowia regularnie monitorować stan glikemii z uwagi na ryzyko nieoczekiwanej hipoglikemii
    d. Muszą uzyskać pomoc w zmniejszeniu dawek insuliny w zależności od wyników pomiaru glukozy, wiedząc, że często dawka zmniejsza się nawet o ponad 20%

e. Muszą używać optymalnych igieł do wstrzykiwacza o długości 4 mm lub do strzykawki – o długości 6 mm bądź najkrótszych dostępnych igieł, aby zminimalizować ryzyko wkłucia domięśniowego
f. Muszą używać strzykawek o niewielkim przekroju i cienkich ściankach (jeżeli są dostępne), aby zmniejszyć bolesność i dyskomfort oraz ułatwić dozowanie przy iniekcji w zdrową tkankę.

5. Pacjenci muszą uzyskać wsparcie w zakresie prawidłowej rotacji miejsc iniekcji/wlewów i zostać poinformowani o ryzyku związanym z ponownym używaniem igieł, w celu zmniejszenia ryzyka powikłań w miejscu wkłucia:
   a. Pacjentom należy przekazywać zasady prawidłowej techniki rotacji i oceniać technikę rotacji co najmniej raz w roku lub częściej, jeżeli zachodzi taka konieczność
   b. W ramach prawidłowej rotacji iniekcje powinny być podawane w odległości około 1 cm (szerokość palca) od siebie, a dane miejsce wkłucia wykorzystywane nie częściej niż co 4 tygodnie.

Złote zasady dotyczące problemów psychologicznych związanych z podawaniem insuliny

1. Każdy pacjent i opiekun powinien przejść ogólne oraz zindywidualizowane szkolenie, co ułatwi później prawidłowe postępowanie.
2. Pracownicy służby zdrowia powinni zapewnić pacjentom i opiekunom odpowiednie narzędzia psychologiczne oraz strategie pomagające w osiąganiu wspólnie ustalonych celów.
3. Pracownik ochrony zdrowia pracujący z chorymi na cukrzycę powinien umieć zidentyfikować problemy psychologiczne mające wpływ na podawanie insuliny.
4. Pracownik ochrony zdrowia musi posiadać umiejętności terapeutyczno-behawioralne, umożliwiające zmniejszenie niepokoju oraz psychologicznych skutków insulinoterapii.
5. W celu zmniejszenia skutków psychologicznych należy stosować różne metody łagodzenia bólu i zmniejszania obaw przed iniekcją.

Złote zasady dotyczące zakłuć i utylizacji ostrych przedmiotów

1. Wszyscy pracownicy ochrony zdrowia, pracodawcy i osoby zatrudnione muszą przestrzegać odnośnych międzynarodowych, krajowych i lokalnych przepisów dotyczących używania ostrych przedmiotów.
2. Ostre przedmioty użytku medycznego niosą potencjalne ryzyko zranienia i zakażenia. Wszyscy pracownicy ochrony zdrowia, pracodawcy i pracownicy muszą zapewnić bezpieczne warunki pracy poprzez:

a. Dokonywanie regularnej oceny ryzyka i zapewnianie ciągłej edukacji i szkoleń
b. Zapewnianie i praktykowanie sposobów bezpiecznej utylizacji zużytych ostrych przedmiotów
c. Zabronienie ponownego nakładania osłony na igłę (za wyjątkiem urządzeń samowstrzykujących)
d. Zachęcanie do zgłaszania wypadków.

3. W przypadku ryzyka zakażenia (np. HIV czy zapalenie wątroby) oraz w miejscach o podwyższonym ryzyku zakażenia, takich jak szkoły czy więzienia, wszyscy pracownicy ochrony zdrowia oraz opiekunowie i osoby trzecie używające ostrych narzędzi (np. podczas iniekcji, pobierania krwi, wlewów) muszą używać urządzeń bezpiecznych.
4. Opiekun lub inna osoba trzecia podająca insulinę musi stosować prawidłową technikę iniekcji lub wlewu oraz bezpieczne urządzenia, posiadające co najmniej osłonę zabezpieczającą igłę od strony pacjenta. Najlepsza praktyka używania wstrzykiwaczy nakazuje, aby zabezpieczone były oba końce igły.
5. Zasady bezpiecznej utylizacji przewidują, że:
    a. Lekarz (lub farmaceuta) wydający insulinę przekazuje pacjentowi i opiekunowi informacje na temat prawidłowego sposobu utylizacji urządzeń oraz odpowiedzialności osobistej. Informacje te są regularnie powtarzane
    b. W placówce działają bezpieczne systemy utylizacji przedmiotów ostrych, a pracownicy narażeni na ryzyko zakłucia wiedzą o ich istnieniu
    c. Pacjent otrzymuje informację o miejscach i sytuacjach objętych większym ryzykiem zakażenia (np. domy opieki, szkoły, wywóz nieczystości, ekipy sprzątające)
    d. Pacjent z rozpoznaniem choroby zakaźnej przenoszonej przez krew, takiej jak HIV czy zapalenie wątroby, otrzymuje wsparcie w zakresie stosowania i utylizacji urządzeń bezpiecznych
    e. Istnieje zakaz wyrzucania ostrych narzędzi do ogólnych koszy na śmieci lub śmietników.

Złote zasady dotyczące wlewów insuliny

1. Kaniulę do wlewu insuliny należy wprowadzić do zdrowej podskórnej tkanki tłuszczowej, unikając mięśni oraz podrażnionej skóry, blizn i obszarów objętych lipohipertrofią i lipoatrofią.
2. Jeżeli wkłuciu towarzyszy krwawienie lub znaczna bolesność, należy założyć nowy zestaw.

3. Preferowane miejsca wprowadzenia kaniuli ustala się indywidualnie. Są to między innymi:
    a. Brzuch, za wyjątkiem wystających kości i okolic pępka
    b. Górny trzeci przednio-boczny przedział obu ud
    c. Tylno-boczny przedział górnej części pośladków i boków
    d. Środkowo-tylny trzeci przedział ramienia.

4. Należy stosować rotację miejsc wkłucia kaniuli do wlewów, aby uniknąć powikłań. Zazwyczaj oznacza to umieszczenie kaniuli w innym miejscu. Czas pozostawania kaniuli w organizmie różni się w zależności od pacjenta, ale nie powinien przekraczać 72 godzin.
5. W przypadku zginania się należy rozważyć użycie krótszej kaniuli lub zestawu skośnego albo stalowego. Jeżeli dochodzi do niewykrywalnych okluzji lub niewyjaśnionej hiperglikemii należy rozważyć zastosowanie innego zestawu do wlewów, w tym kaniuli z rozgałęzieniem bocznym.

Piśmiennictwo

[1] 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.
[2] 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.
[3] 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.
[4] 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.
[5] 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.
[6] 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.
[7] 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.
[8] 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.
[9] Wang W, et. al. Skin and Subcutaneous Layer Thickness at Insulin Injection Sites in Chinese Diabetic Patients. Diabetes Technology and Therapeutics, 2014 In press.
[10] 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.
[11] 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.
[12] 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.
[13] Wang W, et. al. Skin and Subcutaneous Layer Thickness at Insulin Injection Sites in Chinese Diabetic Patients. Diabetes Technology and Therapeutics, 2015, submitted.
[14] 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.
[15] 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 ResOpin 2010;26:1519–1530.
[16] 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.
[17] 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.
[18] 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.
[19] Karges B et al. Early hypoglycaemia after accidental intramuscular injection of insulin glargine. Diabetes Med 2005 Oct; 22(10): 1444-5.
[20] Frid Anders, Gunnarson R, Guntner P, Linde P. Effects of accidental intramuscular injection on insulin absorption in IDDM. Diabetes Care 11, 1988:41-45.
[21] Spraul M, Chantelau E, Koumoulidou J, Berger M. Subcutaneous or nonsubcutaneous injection of insulin, Diabetes Care 1988; 11: 733-6.
[22] Kalra S, Yashdeep Y. Clinical applications of intramuscular insulin . Journal of Endocrinology and Metab olism 2014; 4(3): 40-43.
[23] 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;37:377-340.
[24] Becker D. Individualized insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. Acta Paediatr Suppi 1998;425:20 - 24.
[25] Uzun S. Inanc N, Azal S. Determining optimal needle length for subcutaneous insulin injection. J Diab Nursing 2001;5:83-87.
[26] 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.
[27] 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 ResOpin 2010;26:1531–1541.

[28] 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.
[29] Ross SA et al. Pract Diab Intl 1999; 16:145-148
[30] Tubiana-Rufi N, Belarbi N, Du Pasquier-Fediaevsky L, et.al. Short needles (8 mm) reduce the risk of intramuscular injections in children with type 1 diabetes. Diabetes Care 1999;22:1621–1625.
[31] Schwartz S et al. A multicenter, open-label, randomized, two-period crossover trial comparing glycemic control, satisfaction, and preference achieved with a 31 gauge x 6 mm needle versus a 29 gauge x 12.7 mm needle in obese patients with diabetes mellitus. Clin Ther. 2004 Oct;26(10):1663-78.
[32] Strauss, K., Hannet, I., McGonigle, J. et al. (1999) Ultra-short (5mm) insulin needles: trial results and clinical recommendations. Practical Diabetes International, 16, 218–221.
[33] Kreugel G, Keers JC, Kerstens MN, Wolffenbuttel BH. Randomized trial on the influence of the length of two insulin pen needles on glycemic control and patient preference in obese patients with diabetes. Diabetes Technol Ther. 2011 Jul;13(7):737-41.
[34] Iwanaga M, Kamoi K. Patient perceptions of injection pain and anxiety: a comparison of NovoFine 32-gauge tip 6 mm and Micro Fine Plus 31-gauge 5 mm needles. Diabetes Technol Ther. 2009 Feb;11(2):81-6.
[35] McKay M, Compion G, Lytzen L. A comparison of insulin injection needles on patients' perceptions of pain, handling, and acceptability: a randomized, open-label, crossover study in subjects with diabetes. Diabetes Technol Ther. 2009 Mar;11(3):195-201.
[36] Hofman PL, Lawton SA, Peart JM, Holt JA, Jefferies CA, Robinson E, Cutfield WS. An angled insertion technique using 6mm needles markedly reduces the risk of IM injections in children and adolescents. Diabet Med 2007;24:1400-5.
[37] 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.
[38] Annersten M, Willman A. Performing subcutaneous injections: a literature review. Worldv Evid-Based Nu 2005; 2:122-130.
[39] Vidal M, Colungo C, Jansà 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.
[40] Fleming D, Jacober SJ, Vanderberg M, Fitzgerald JT, Grunberger G. The safety of injecting insulin through clothing. Diabetes Care 1997;20:244-247.
[41] 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.
[42] Fleming D, Jacober SJ, Vanderberg M, Fitzgerald JT, Grunberger G. The safety of injecting insulin through clothing. Diabetes Care 1997;20:244-247.
[43] Gorman KC. Good hygiene versus alcohol swabs before insulin injections (Letter). Diabetes Care 1993;16:960-961.
[44] Danish Nurses Organization. Evidence-based Clinical Guidelines for Injection of Insulin for Adults with Diabetes Mellitus, 2nd edition, December 2006.
[45] Association for Diabetescare Professionals (EADV). Guideline: The Administration of Insulin with the Insulin Pen. September 2008.
[46] McCarthy JA, Covarrubias B, Sink P. Is the traditional alcohol wipe necessary before an insulin injection? Dogma disputed (Letter). Diabetes Care 1993;16:402.
[47] Swahn Å. Erfarenheter av 94000 osterilt givna insulininjektioner (Experiences from 94000 insulin injections given without skin swab). Sv Läkaresällskapets Handlingar Hygiea 1982;92:160(3O).
[48] Association for Diabetescare Professionals (EADV). Guideline: The Administration of Insulin with the Insulin Pen. September 2008.
[49] 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.
[50] McCarthy JA, Covarrubias B, Sink P. Is the traditional alcohol wipe necessary before an insulin injection? Dogma disputed (Letter). Diabetes Care 1993;16:402.
[51] 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.
[52] Swahn Å. Erfarenheter av 94000 osterilt givna insulininjektioner (Experiences from 94000 insulin injections given without skin swab). Sv Läkaresällskapets Handlingar Hygiea 1982;92:160(3O).
[53] 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.
[54] 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.
[55] 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.

[56] Young RJ, Hannan WJ, Frier BM, Steel JM, et al. Diabetic lipohypertrophy dela ys insulin absorption. Diabetes Care 1984;7:479-480.
[57] Chowdhury TA, Escudier V. Poor glycaemic control caused by insulin induced lipohypertrophy. Brit Med J 2003;327:383-384.
[58] Johansson UB. Impaired absorption of insulin aspart from lipohypertrophic injection sites. Diabetes Care 2005;28:2025-7.
[59] 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.
[60] Frid A, Linden B. Computed tomography of injection sites in patients with diabetes mellitus. Injection and Absorption of Insulin. Stockholm : Thesis, 1992.
[61] 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.
[62] 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.
[63] 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.
[64] Asakura T, Seino H, Kageyama M, Yohkoh 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.
[65] Asakura T. Comparison of Clinically Relevant Technical Attributes of Five Insulin Injection Pens. Journal Diabetes Science and Technology 2011; 5(5):1203-1209.
[66] Bohannon NJ. Insulin delivery using pen devices. Simple-to-use tools may help young and old alike. Postgrad Med 1999;106:57-58.
[67] Dejgaard A, Murmann C. Air bubbles in insulin pens. The Lancet 1989;334:871.
[68] 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.
[69] Bärtsch U, Comtesse C, Wetekam B. Insulin pens for treatment of diabetes (article in German). Ther Umsch 2006;63:398-404.
[70] Annersten M, Frid A. Insulin pens dribble from the tip of the needle after injection. Pract Diab Int 2000;17:109-111.
[71] Byetta Pen User Manual. Eli Lilly and Company, 2007.
[72] Bärtsch U, Comtesse C, Wetekam B. Insulin pens for treatment of diabetes (article in German). Ther Umsch 2006;63:398-404.
[73] 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.
[74] Chantelau E. Heinemann L, Ross D. Air Bubbles in insulin pens. Lancet 1989;334:387-388.
[75] 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.
[76] 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.
[77] Danish Nurses Organization. Evidence-based Clinical Guidelines for Injection of Insulin for Adults with Diabetes Mellitus, 2nd edition, December 2006.
[78] Association for Diabetescare Professionals (EADV). Guideline: The Administration of Insulin with the Insulin Pen. September 2008.
[79] Chantelau E, Lee DM, Hemmann DM, Zipfel U, Echterhoff S. What makes insulin injections painful? Brit Med J 1991;303: 26-27.
[80] 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.
[81] Maljaars C. Scherpe studie naalden voor eenmalig gebruik [Sharp study needles for single use] Diabetes and Levery 2002;4:36-37.
[82] Torrance T. An unexpected hazard of insulin injection. Pract Diab Int 2002;19:63.
[83] 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.
[84] King L. Subcutaneous insulin injection technique. Nurs Stand. 2003;17:45-52.
[85] Ginsberg BH. Parkes JL, Sparacino C. The kinetics of insulin administration by insulin pens. Horm Metab Research 1994;26:584-587.
[86] Annersten M, Frid A. Insulin pens dribble from the tip of the needle after injection. Pract Diab Int 2000;17:109-111.
[87] 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.

[88] 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;9:2217-22.
[89] Broadway CA. Prevention of insulin leakage after subcutaneous injection, Diabetes Educator 1991;17:90.
[90] Asakura T, Seino H, Kageyama M, Yohkoh 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.
[91] Asakura T. Comparison of Clinically Relevant Technical Attributes of Five Insulin Injection Pens. Journal Diabetes Science and Technology 2011; 5(5):1203-1209.
[92] Caffrey RM. Diabetes under Control: Are all Syringes created equal? Am J Nursing 2003;103:46-49.
[93] Ginsberg BH. Parkes JL, Sparacino C. The kinetics of insulin administration by insulin pens. Horm Metab Research 1994;26:584-587.
[94] Broadway CA. Prevention of insulin leakage after subcutaneous injection, Diabetes Educator 1991;17:90.
[95] Annersten M, Frid A. Insulin pens dribble from the tip of the needle after injection. Pract Diab Int 2000;17:109-111.
[96] 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.
[97] 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.
[98] Danish Nurses Organization. Evidence-based Clinical Guidelines for Injection of Insulin for Adults with Diabetes Mellitus, 2nd edition, December 2006.
[99] Association for Diabetescare Professionals (EADV). Guideline: The Administration of Insulin with the Insulin Pen. September 2008.
[100] Chantelau E, Lee DM, Hemmann DM, Zipfel U, Echterhoff S. What makes insulin injections painful? Brit Med J 1991;303: 26 - 27.
[101] 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.
[102] Maljaars C. Scherpe studie naalden voor eenmalig gebruik [Sharp study needles for single use] Diabetes and Levery 2002;4:36-37.
[103] Torrance T. An unexpected hazard of insulin injection. Pract Diab Int 2002;19:63.
[104] Mudaliar SR, Lindberg FA, Joyce M, Beerdsen 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;22:1501-6.
[105] 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.
[106] Frid A. Fat thickness and insulin administration, what do we know? Infusystems Int2006;5:17-19.
[107] Guerci B, Sauvanet JP. Subcutaneous insulin: pharmacokinetic variability and glycemic variability. Diabetes Metab 2005;31:4S7-4S24.
[108] 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.
[109] 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.
[110] Frid A. Fat thickness and insulin administration, what do we know? Infusystems Int2006;5:17-19.
[111] Lippert WC, Wall EJ. Optimal intramuscular needle-penetration depth. Pediatrics 2008;122:e556-e563.
[112] Owens DR, Coates PA, Luzio SD, Tinbergen JP, Kurzhals 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;23:813-9.
[113] . Byetta Pen User Manual. Eli Lilly and Company, 2007.
[114] 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;27:210-5.
[115] Karges B, Boehm BO, Karges W. Early hypoglycaemia after accidental intramuscular injection of insulin glargine. Diabetic Medicine 2005;22:1444-45.
[116] Personal Communication: Anders Frid. Data on file: Novo Nordisk.
[117] Frid A, Östman J, Linde B. Hypoglycemia risk during exercise after intramuscular injection of insulin in thigh in IDDM. Diabetes Care 1990;13:473-477.
[118] Vaag A, Handberg A, Laritzen M et al. Variation in absorption of NPH insulin due to intramuscular injection. Diabetes Care 1990;13:74-76.

[119] Frid A, Lindén B. Intraregional differences in the absorption of unmodified insulin from the abdominal wall. Diabetic Med 1992;9:236-239.
[120] Annersten M, Willman A. Performing subcutaneous injections: a literature review. Worldv Evid-Based Nu 2005; 2:122-130.
[121] Frid A Linde B. Clinically important differences in insulin absorption from the abdomen in IDDM. Diabetes Res Clin Pr 1993;21:137-141.
[122] Zehrer C, Hansen R, Bantle J. Reducing blood glucose variability by use of abdominal insulin injection sites. Diabetes Educator 1985;16:474-477.
[123] Henriksen JE, Djurhuus MS, Vaag A, Thye-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. Diabetologia 1993;36:752-758.
[124] 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;37:377-340.
[125] Frid A, Gunnarsson R, Güntner P, Linde B. Effects of accidental intramuscular injection on insulin absorption in IDDM. Diabetes Care 1988;11:41-45.
[126] 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.
[127] 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.
[128] Kølendorf 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.
[129] 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 Me dicine 1991;8:453-457.
[130] 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.
[131] Strauss K. Insulin injection techniques. Pract Diab Int 1998;15:181-184
[132] King L. Subcutaneous insulin injection technique. Nurs Stand. 2003;17:45-52.
[133] Jehle PM, Micheler C, Jehle DR, Breitig D, Boehm BO. Inadequate suspension of neutral protamine Hagendorn (NPH) insulin in pens. Lancet 1999;354:1604-1607.
[134] 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.
[135] Nath C. Mixing insulin: shake, rattle or roll? Nursing 2002;32:10.
[136] Springs MH. Shake, rattle, or roll?..."Challenging traditional insulin injection practices" Am J Nursing 1999;99:14.
[137] King L. Subcutaneous insulin injection technique. Nurs Stand. 2003;17:45-52.
[138] Jehle PM, Micheler C, Jehle DR, Breitig D, Boehm BO. Inadequate suspension of neutral protamine Hagendorn (NPH) insulin in pens. Lancet 1999;354:1604-1607.
[139] 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.
[140] Nath C. Mixing insulin: shake, rattle or roll? Nursing 2002;32:10.
[141] Springs MH. Shake, rattle, or roll?..."Challenging traditional insulin injection practices" Am J Nursing 1999;99:14.
[142] Kawasaki E, Asakura T, Karasawa H, Yohkoh N. Examination of the Suspensibility of Insulin Suspensions in Clinical Use. (in Japanese only) Journal of the Japan Diabetes Society 2012;55(10):753-760.
[143] Ahern J, Mazur ML. Site rotation. Diabetes Forecast 2001;54:66-68.
[144] Perriello G, Torlone E, Di Santo S, Fanelli C, De Feo P, Santusanio F, et al. Effect of storage temperature on pharmacokinetics and pharmadynamics of insulin mixtures injected subcutaneously in subjects with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia 1988;31:811 -815.
[145] Engström L, Jinnerot H, Jonasson E. Thickness of Subcutaneous Fat Tissue Where Pregnant Diabetics Inject Their Insulin - An Ultrasound Study. Poster at International Diabetes Federation, Mexico City, 2000.
[146] 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.
[147] 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.
[148] Baron AD, Kim D, Weyer C. Novel peptides under development for the treatment of type 1 and type 2 diabetes mellitus. Curr Drug Targets 2002;2:63-82.
[149] 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.
[150] Baron AD, Kim D, Weyer C. Novel peptides under development for the treatment of type 1 and type 2 diabetes mellitus. Curr Drug Targets 2002;2:63-82.

[151] Frid A, Gunnarsson R, Güntner P, Linde B. Effects of accidental intramuscular injection on insulin absorption in IDDM. Diabetes Care 1988;11:41-45.
[152] 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. Diabetic Med 1990;7: 335-342.
[153] Hildebrandt P. Subcutaneous absorption of insulin in insulin-dependent diabetic patients. Influences of species, physico-chemical properties of insulin and physiological factors. Dan Med Bull 1991;38:337-346.
[154] 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.
[155] Frid A Linde B. Clinically important differences in insulin absorption from the abdomen in IDDM. Diabetes Res Clin Pr 1993;21:137-141.
[156] DiMatteo RM, DiNicola DD, eds. Achieving patient compliance. The psychology of medical practitioner´s role. Oxford: Pergamon Press Inc. 1982, 233-256.
[157] Joy SV. Clinical pearls and strategies to optimize patient outcomes. Diabetes Educator 2008;34:54S-59S.
[158] 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.
[159] Martinez L, Consoli SM, Monnier L, Simon D, Wong O, Yomtov B, et al. Studying the Hurdles of Insulin Prescription (SHIP): development, scoring and initial validation of a new self-administered questionnaire. Health Qual Life Out 2007;5:53.
[160] 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. Diab Tech Ther 2008;10:25-38.
[161] Seyoum B, Abdulkadir J. Systematic inspection of insulin injection sites for local complications related to incorrect injection technique. Trop Doct 1996;26:159-161.
[162] Joy SV. Clinical pearls and strategies to optimize patient outcomes. Diabetes Educator 2008;34:54S-59S.
[163] Reach G. Patient non-adherence and healthcare-provider inertia are clinical myopia. Diab Metab 2008;34:382-385.
[164] Genev NM, Flack JR, Hoskins PL, et al. Diabetes education; whose priorities are met? Diab Med 1992; 9: 475-479.
[165] Davidson M. No need for the needle (at first). Diabetes Care 2008;31:2070-2071.
[166] Reach G. Patient non-adherence and healthcare-provider inertia are clinical myopia. Diab Metab 2008;34:382-385.
[167] Genev NM, Flack JR, Hoskins PL, et al. Diabetes education; whose priorities are met? Diab Med 1992; 9: 475-479.
[168] Klonoff DC The pen is mightier than the needle (and syringe). Diab Tech Ther 2001;3:631-3.
[169] Heinemann L, Hompesch M, Kapitza C, Harvey NG, Ginsberg BH, Pettis RJ. Intra-dermal insulin lispro application with a new microneedle delivery system led to a substantially more rapid insulin absorption than subcutaneous injection. Diabetologia 2006;49:755, abstract 1014.
[170] DiMatteo RM, DiNicola DD, eds. Achieving patient compliance. The psychology of medical practitioner´s role. Oxford: Pergamon Press Inc. 1982, 233-256.
[171] Joy SV. Clinical pearls and strategies to optimize patient outcomes. Diabetes Educator 2008;34:54S-59S.
[172] Seyoum B, Abdulkadir J. Systematic inspection of insulin injection sites for local complications related to incorrect injection technique. Trop Doct 1996;26:159-161.
[173] Heinemann L, Hompesch M, Kapitza C, Harvey NG, Ginsberg BH, Pettis RJ. Intra-dermal insulin lispro application with a new microneedle delivery system led to a substantially more rapid insulin absorption than subcutaneous injection. Diabetologia 2006;49:755, abstract 1014.
[174] Joy SV. Clinical pearls and strategies to optimize patient outcomes. Diabetes Educator 2008;34:54S-59S.
[175] Seyoum B, Abdulkadir J. Systematic inspection of insulin injection sites for local complications related to incorrect injection technique. Trop Doct 1996;26:159-161.
[176] Definitions from Medline Plus, an online service of the US National Institutes of Health (NIH)
[177] Nagase T, Katsura Y, Iwaki Y, Nemoto K, Sekine H, Miwa K, Oh-I T, Kou K, Iwaya K, Noritake M, Matsuoka T. The insulin ball. Lancet 2009; 373: 184.
[178] 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.
[179] 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.
[180] 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.
[181] Joy SV. Clinical pearls and strategies to optimize patient outcomes. Diabetes Educator 2008;34:54S-59S.
[182] Teft G. Lipohypertrophy: patient awareness and implications for practice. J Diab Nursing 2002;6:20-23.
[183] Hambridge K. The management of lipohypertrophy in diabetes care. Br J Nurs 2007;16:520-524.
[184] Jansà 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.

[185] Jansà 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.
[186] 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.
[187] Ahern J, Mazur ML. Site rotation. Diabetes Forecast 2001;54:66-68.
[188] 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;263:1802-1806.
[189] Davis ED, Chesnaky P. Site rotation...taking insulin. Diabetes Forecast 1992;45:54-56.
[190] 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.
[191] Thatcher G. Insulin injections. The case against random rotation. Am J Nursing 1985;85:690-692.
[192] 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.
[193] Vardar B, Kizilci S. Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors. Diab Res Clin Pract 2007;77:231-6.
[194] Teft G. Lipohypertrophy: patient awareness and implications for practice. J Diab Nursing 2002;6:20-23.
[195] Ampudia-Blasco J, Girbes J, Carmena R. A case of lipoatrophy 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] Diagrams courtesy of Lourdes Saez-de Ibarra and Ruth Gaspar, Diabetes Nurses and Specialist Educators from La Paz Hospital, Madrid, Spain.
[199] Association for Diabetescare Professionals (EADV). Guideline: The Administration of Insulin with the Insulin Pen. September 2008.
[200] Danish Nurses Organization. Evidence-based Clinical Guidelines for Injection of Insulin for Adults with Diabetes Mellitus, 2nd edition, December 2006.
[201] De Coninck C, Frid A, Gaspar R, et al. Results and analysis of the 2008-2009 Insulin Injection Technique Questionnaire survey. J Diabetes. 2010 Sep;2(3):168-79.
[202] 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. India has published FIT guidelines in 2012 and 2015, with annual addenda in 2013 and 2014 as well.
[203] 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.
[204] Siegmund T, Blankenfeld H, Schumm-Draeger PM. Comparison of usability and patient preference for insulin pen needles produced with different production techniques: "thin-wall" needles compared to "regular-wall" needles: an open-label study. Diabetes Technol Ther. 2009 Aug;11(8):523-8.
[205] Aronson R, Gibney MA, Oza K, Bérubé J, Kassler-Taub K, Hirsch L. Insulin pen needles: effects of extra-thin wall needle technology on preference, confidence, and other patient ratings. Clin Ther. 2013 Jul;35(7):923-933.
[206] Brady KA, Avner JR, Khine H. Perception and attitude of providers towards pain and anxiety associated with pediatric vaccine injection. Clinical Pediatrics. 50:140-143, 2011.
[207] Diamond S, Matok I. Pharmacists' anticipated pain compared to experienced pain associated with insulin pen injection and fingertip. Canadian Journal of Diabetes. 35:282-286, 2011.
[208] Reach G. Patient non-adherence and healthcare-provider inertia are clinical myopia. Diab Metab 2008;34:382-385.
[209] Genev NM, Flack JR, Hoskins PL, et al. Diabetes education; whose priorities are met? Diab Med 1992; 9: 475-479.
[210] Meece J. Dispelling myths and removing barriers about insulin in type 2 diabetes. Diabetes Educator 2006;32:9S-18S.
[211] Reach G. Patient non-adherence and healthcare-provider inertia are clinical myopia. Diab Metab 2008;34:382-385.
[212] Genev NM, Flack JR, Hoskins PL, et al. Diabetes education; whose priorities are met? Diab Med 1992; 9: 475-479.
[213] Davis SN, Renda SM. Psychological insulin resistance: overcoming barriers to starting insulin therapy. Diabetes Educator 2006;32:146S-152S.
[214] Davidson M. No need for the needle (at first). Diabetes Care 2008;31:2070-2071.
[215] Karlegärd M, Eldholm S, Lindblad B, Sigström L. Stickrädsla hos barn och ungdomar med diabetes (Fear of injection in children and adolescents with diabetes). Sv Läkaresällskapets Handlingar Hygiea 2001;110:301(32P).
[216] Hofman, Paul. Personal Communication.
[217] Cocoman A, Barron C. Administering subcutaneous injections to children: what does the evidence say? Journal Child Young People Nurs 2008;2:84-89.

[218] Hanas R, Ludvigsson J. Experience of pain from insulin injections and needle phobia in young patients with IDDM. Pract Diab Int 1997;14:95-99.
[219] Hanas SR, Carlsson S, Frid A, Ludvigsson J. Unchanged insulin absorption after 4 days´use of subcutaneous indwelling catheters for insulin injections. Diabetes Care 1997;20:487-490.
[220] Zambanini A, Newson RB, Maisey M, Feher MD. Injection related anxiety in insulin-treated diabetes. Diab Res Clin Pract 1999;46:239-46.
[221] Hanas R, Adolfsson P, Elfvin-Akesson K, Hammaren L, Ilvered R, Jansson I, Johansson C, et al. Indwelling catheters used from the onset of diabetes decrease injection pain and pre-injection anxiety. J Pediatr 2002;140:315-20.
[222] Burdick P, Cooper S, Horner B, Cobry E, McFann K, Chase HP. Use of a subcutaneous injection port to improve glycemic control in children with type 1 diabetes. Pediatr Diab 2009;10:116-9.
[223] Davis SN, Renda SM. Psychological insulin resistance: overcoming barriers to starting insulin therapy. Diabetes Educator 2006;32:146S-152S.
[224] Klonoff DC The pen is mightier than the needle (and syringe). Diab Tech Ther 2001;3:631-3.
[225] Bohannon NJ. Insulin delivery using pen devices. Simple-to-use tools may help young and old alike. Postgrad Med 1999;106:57-58.
[226] Bärtsch U, Comtesse C, Wetekam B. Insulin pens for treatment of diabetes (article in German). Ther Umsch 2006;63:398-404.
[227] 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.
[228] 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.
[229] 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.
[230] 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.
[231] American Association of Diabetes Educators. Insulin Pump Therapy: Best practices in choosing and using infusion devices. 2011.
[232] American Association of Diabetes Educators. Insulin Pump Therapy: Best practices in choosing and using infusion devices. 2011.
[233] Jagger J et al. The impact of U.S. policies to protect healthcare workers from bloodborne pathogens: The critical role of safety-engineered devices. J Infect Pub Health 2008;1:62-71.
[234] Adams, D. Safety-engineered needle devices: evaluation prior to introduction is essential. Journal of Hospital Medicine 2011
[235] Adams D, Elliott TSJ. A comparative user evaluation of three needle protective devices. Br J Nurs 2003;12:470–474.
[236] Vos D, Gotz HM, Richardus JH. Needlestick injury and accidental exposure to blood: The need for improving the hepatitis B vaccination grade among health care workers outside the hospital. Am J Infect Control 2006;34:610-2.
[237] Workman RGN. Safe injection techniques. Prim Hlth C 2000;10:43-50.
[238] Bain A, Graham A. How do patients dispose of syringes? Pract Diab Int 1998;15:19-21.
[239] Danish Nurses Organization. Evidence-based Clinical Guidelines for Injection of Insulin for Adults with Diabetes Mellitus, 2nd edition, December 2006.
[240] Association for Diabetescare Professionals (EADV). Guideline: The Administration of Insulin with the Insulin Pen. September 2008.
[241] American Diabetes Association Resource Guide 2003: Insulin Delivery. Diabetes Forecast 2003;56:59-76.
[242] American Diabetes Association Position Statements: Insulin Administration. Diabetes Care 2004;27:S106-S107.
[243] 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.
[244] FIT web site containing most items produced by FIT: http://www.fit4diabetes.com/
[245]Philippines: FIT-PHIL: Forum for Injection Technique Philippines. Available from BD, 11th Floor, Trade and Financial Tower, 7th Avenue corner 32nd Street, Bonifacio Global City, 1634 Taguig City , Philippines.
[246]India: Tandon N, et. al. 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. This is the latest version of guidelines which were first published in India in 2012 and updated in 2013 and 2014.
[247]Turkey: The Turkish guidelines edited by Prof. Dr. Ahmet Kaya are available at: http://www.bd.com/contentmanager/b_article.asp?Item_ID=27814&ContentType_ID=2&BusinessCode=20306&d=&s=tr&dTitle=Turkey&dc=tr&dcTitle=Turkey
[248]Belgium: Belgian Guidelines in French: Nouvelles recommandations concernant les injections chez les personnes atteintes de diabète. Available from www.bddiabetes.be.

[249]Belgium: Belgian Guidelines in Flemish: Nieuwe aanbevelingen voor injecties bij mensen met diabetes. Available from www.bddiabetes.be.

[250] Italy: Italian Guidelines edited by Prof. Sandro Gentile: Consensus AMD-OSDI sulle Tecniche iniettive nel soggetto diabetic. A cura del Gruppo Inter-Societario AMD-OSDI sulle Tecniche iniettive. Il Giornale di AMD, 2014;17:176-181. http://www.giornalediamd.it/pdf/2014_3_F/8.pdf Guidelines for correct injection technique and for prevention of lipodystrophy and the risk of accidental punctures. AMD-OSDI-SID Worksheet. Gentile S, Giancaterini A, Cucco L, Lograsso G, Porcellati F, Laviola L. Il Giornale di AMD, 2015; 18: 209-2017. http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2015/Documento_di_consenso_2015.pdf

[251]China: Chinese Guidelines were published in 2011 in collaboration with the China Diabetes Society and are available at: http://www.diab.net.cn/guideline.jsp