

richtlijn

Het toedienen van insuline
met de insulinepen

Colofon

EADV Richtlijn 'Het toedienen van insuline met de insulinepen'

© 2008, EADV, Utrecht

De publicatie is mede mogelijk gemaakt door een financiële bijdrage van Ypsomed

De richtlijn 'Het toedienen van insuline met de insulinepen' en de bijbehorende samenvattingkaart met aanbevelingen en checklist worden eenmalig gratis verstrekt aan de leden van de EADV.

Voor het bestellen van een of meerdere exemplaren kunt u contact opnemen met de EADV via www.eadv.nl of eadv@eadv.nl. De kosten van deze richtlijn bedragen € 5,00.

Dit document is opgesteld in opdracht van de EADV.

Alle rechten voorbehouden.

Deze uitgave is met de grootste zorgvuldigheid samengesteld. Noch de auteurs, noch de uitgever stellen zich echter aansprakelijk voor eventuele schade als gevolg van eventuele onjuistheden en / of onvolkomenheden in deze uitgave.

Auteurs:

N.M. La Croix, MANP, verpleegkundig specialist diabeteszorg Zaans Medisch Centrum

Drs. J.F. Hensbergen, verpleegkundig specialist diabeteszorg VU medisch centrum

C.J.J. Vos, verpleegkundig specialist diabeteszorg Evean zorg

Dr. L.M.G. Steuten (voorzitter), wetenschappelijk onderzoeker Universiteit Maastricht en Brunel University West-London

September 2008

Fotografische, mechanische of andere wijze van reproductie of duplicatie is alleen toegestaan met bronvermelding. (Bron: EADV, Utrecht) Gebruik voor commerciële doeleinden uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever.

Verantwoordelijke organisatie

EADV de beroepsorganisatie voor diabeteszorgverleners

Bij vragen over de inhoud en de ontwikkeling van de richtlijn kunt u contact opnemen met het secretariaat van de EADV.

Secretariaat EADV
Churchilllaan 11
Postbus 3009
3502 GA Utrecht
Telefoon: 030-2918910
E-mail: eadv@eadv.nl

Inhoudsopgave

Samenvatting	6	5. Techniek van injecteren	40
Samenvattingkaart aanbevelingen	8	5.1. Wijze waarop de pennaal in de huid wordt ingebracht	40
Inleiding	9	5.1.1. Met of zonder huidplooi inbrengen pennaal	40
1. Procedure ontwikkeling richtlijn	10	5.1.2. Loodrecht of schuin inbrengen pennaal	41
1.1. Context en doelstelling	10	5.1.3. Door kleding injecteren	42
1.2. Doelgroep	10	Tabel 1: Overzicht van algemene adviezen over de te gebruiken naaldlengte	43
1.3. Samenstelling werkgroep	10	5.2. Snelheid van de insulinetoediening	44
1.4. Onderzoeksvraag	10	5.3. Duur pennaal in weefsel	45
1.5. Verantwoording van de systematische review	12	5.4. Wijze van verwijderen van de pennaal uit het weefsel	46
1.5.1. Doelstelling en afbakening van het onderwerp	12	5.5. Masseren van de geïnjecteerde huid	47
1.5.2. Zoekstrategie	12	6. Discussie	48
1.5.3. Selectiecriteria	13	6.1. Voorbereiden van de insuline injectie	48
1.5.4. Resultaten zoekactie en inclusie procedure	13	6.2. Kenmerken van de pennaalden	49
1.5.5. Data extractie en methodologische beoordeling	14	6.3. Voorkeur voor lichaamsdeel en weefsel	50
1.6. Beschrijving richtlijn	15	6.4. De techniek van het injecteren	50
1.7. Implementatietraject richtlijn	16	6.5. Tot slot	51
1.8. Herziening richtlijn	16	Bijlage 1 Samenstelling Werkgroep	52
2. Voorbereiden van de insuline-injectie	17	Bijlage 2 Literatuur	53
2.1. Ontsmetten van de huid	17	Bijlage 3 Overzicht van de in Nederland in omloop zijnde, meest gangbare insulinesoorten, insulinepennen en bijpassende pennaalden	57
2.2. Ontsmetten van het materiaal	19	Bijlage 4 Documenten raadpleging sleutelfiguren	59
2.3. Mengen van troebele insuline	20	Bijlage 5 Documenten praktijktoets en korte samenvatting reacties	62
2.4. Airshot / ontluften van de insulinepen	21	Bijlage 6 Checklist voor injecteren van insuline met insulinepen	66
2.5. Verdoven van de huid	22		
2.6. De temperatuur van insuline bij toediening	23		
2.7. Maximale dosering in één keer te injecteren	24		
3. Kenmerken van de pennaalden	26		
3.1. Naaldlengte	26		
3.2. Hergebruik pennaalden	28		
3.3. Duur pennaal op pen	30		
4. Voorkeur lichaamsdeel en weefsel	32		
4.1. Soort weefsel en diepte van de injectie	32		
4.2. Injectieplaats in relatie tot werkingsprofiel	34		
4.3. Afwisselen van de injectieplaatsen (roteren)	36		
4.4. Het omgaan met een beschadigde huid	38		

Samenvatting

Achtergrond

Veel mensen met diabetes mellitus dienen dagelijks insuline toe met een insulinepen. Een correcte uitvoering van deze injecties is belangrijk om het gewenste werkingsprofiel van de toegediende insuline te bereiken en eventuele nadelige effecten van de injectie zoveel mogelijk te beperken. Iemand aanleren om op correcte wijze insuline toe te dienen, valt binnen het takenpakket van de diabeteszorgverlener.

Doel

Deze monodisciplinair ontwikkelde richtlijn beoogt alle diabeteszorgverleners te voorzien van wetenschappelijk onderbouwde aanbevelingen wat betreft de wijze van insulinetoediening met een insulinepen bij mensen met diabetes mellitus. Hierbij wordt specifiek aandacht besteed aan 1. de voorbereiding van een insuline-injectie; 2. vereiste kenmerken van pennaalden (onder andere wat betreft naaldlengte en -hergebruik); 3. bepaling optimale injectie locatie (zoals plaats in het lichaam, type weefsel) en 4. de wijze van injectie en insuline toediening (bijvoorbeeld gebruik huidplooi, snelheid injectie en masseren).

Methode

Deze richtlijn is ontwikkeld op basis van de AGREE criteria. Als onderdeel hiervan is een systematische literatuurstudie uitgevoerd binnen de elektronische databases PUBMED, CINAHL, EMBASE en COCHRANE CONTROLLED TRIALS naar studies gepubliceerd tussen januari 1985 en augustus 2007. Mogelijk relevante artikelen zijn op basis van titel en samenvatting geselecteerd en vervolgens op basis van de volledige tekst (her)beoordeeld op relevantie en bewijskracht door minimaal twee personen. De studieresultaten zijn op gestandaardiseerde wijze verwerkt in een vooraf ontwikkelde data-extractietabel.

Resultaten

Op basis van titel en samenvatting werden 143 artikelen geselecteerd, waarvan 105 voldeden aan de inclusiecriteria en zijn gebruikt in de aanbevelingen. Aanbevelingen van niveau 2 zijn gedaan betreffende het ontsmetten van huid en materiaal, temperatuur van insuline bij toediening, maximale dosering per injectie, naaldlengte, naald hergebruik, diepte injectie en weefseltype, locatie injectie in relatie tot werkingsprofiel, roteren, injecteren in beschadigde huid, wijze naald inbrengen, snelheid injectie, duur pennaald in huid na insuline toediening en masseren. Aanbevelingen van niveau 3 zijn gedaan wat betreft het mengen van de insuline en duur van pennaald op pen. Aanbevelingen van niveau 4 betreffen het ontlichten van de pen en het verwijderen van de pennaald uit weefsel. Alle aanbevelingen zijn samengevat in de samenvattingkaart.

Conclusies

Op basis van 105 studies, expert-opinions en de adviezen van Nederlandse experts op het gebied van diabetes en insuline injecties worden 21 aanbevelingen gedaan wat betreft het injecteren van insuline met een insulinepen die ondersteund worden door sterke bewijskracht (niveau 2). Tien aanbevelingen worden door matige bewijskracht (niveau 3) ondersteund en twee suggesties voor insulinetoediening met een pennaald worden slechts door relatief zwakke bewijskracht en expert opinies (niveau 4) ondersteund. Deze dienen daarom met bijzondere zorgvuldigheid te worden geïnterpreteerd en waar mogelijk verder te worden onderzocht. Met deze richtlijn wordt nationaal en internationaal verder tegemoet gekomen aan de behoefte van wetenschappelijk onderbouwde adviezen ten aanzien van het injecteren van insuline met de insulinepen.

Samenvattingkaart aanbevelingen

Vorbereiden van de insuline-injectie	Voorkeur lichaamsdeel en weefsel
<ul style="list-style-type: none">• De insulinepen en bijbehorende materialen zijn voor strikt individueel gebruik.• Injecteren in een schone, droge huid. Desinfecteren huid en materialen is niet noodzakelijk.• Insuline bij voorkeur op kamertemperatuur toedienen.• Troebele insuline volledig mengen tot het er egaal, wittig uitziet door minstens 10 keer heen en weer te zwenken.• Bij minder dan 12 IE troebele insuline een nieuwe pen(vulling) gebruiken.• Vóór elke injectie 2 IE wegspuiten met de pennaal naar boven gericht en dit zo nodig te herhalen totdat insuline uit de pennaal komt.• Bij een dosis groter dan 50 IE insuline de dosis op splitsen en zo nodig eerder opsplitsen	<ul style="list-style-type: none">• Insuline in subcutaan weefsel toedienen.• Bij voorkeur snelwerkende insuline in buik toedienen en langzaam werkende insuline in laterale zijde bovenbeen en / of billen toedienen. Bovenarm is geen aanbevolen injectieplaats.• Bij bovenstaande aanbevelingen wordt geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende soorten insuline.• Insuline toedienen in onbeschadigde huid.• Systematisch roteren van injectieplaatsen om huidbeschadiging te voorkomen.• Minstens jaarlijkse controle huid op huidbeschadiging. Bij aanwezigheid van huidbeschadiging vaker controle en educatie over andere injectieplaatsen, het systematisch roteren, eenmalig gebruik van pennaalden en kans op daling van de insulinebehoefte.
Kenmerken van de pennaalden	Techniek van injecteren
<ul style="list-style-type: none">• Naaldlengte individueel bepalen per verschillende injectieplaats en in combinatie met injectietechniek.• Meestal volstaat ≤ 8 mm pennaal en veelal wenselijk 5/6 mm pennaal voor het subcutaan injecteren van insuline.• Pennaalden eenmalig gebruiken en direct na de injectie van de insulinepen verwijderen behalve wanneer de dosis insuline gesplitst moet worden in twee of meer porties.• Voor insulinepennen die vooraf klaargezet moeten worden de gebruiksaanwijzing van de fabrikant raadplegen of advies van de fabrikant hierover inwinnen.	<ul style="list-style-type: none">• Individueel advies over injectietechniek in combinatie met injectieplaats en naaldlengte. Voorkeur is loodrecht zonder huidplooi met korte (5/6 mm) pennaal.• Bij ≥ 8 mm pennaal huidplooi opnemen met duim en wijsvinger van dezelfde hand zonder opnemen van onderliggend spierweefsel.• Geen advies over moment van loslaten huidplooi.• Door kleding injecteren wordt afgeraden.• Voorkeur patiënt leidend bij snelheid inbrengen pennaal en verwijderen pennaal. Hoek van de ingebrachte pennaal niet veranderen tijdens injecteren.• De insuline langzaam injecteren.• Bij voorkeur de pennaal 10 seconden in de huid laten zitten na het toedienen van insuline.• Huid niet masseren na injectie.

Inleiding

Diabetes mellitus, verder kortweg diabetes genoemd, is een chronische stofwisselingsziekte die gepaard gaat met een te hoog glucosegehalte in het bloed en waarbij zich ernstige complicaties aan onder meer bloedvaten kunnen voordoen (NDF 2007). Volgens de RIVM hadden in 2003 ruim 600.000 mensen in Nederland diabetes. De voorspelling is dat het aantal mensen met diabetes tussen 2005 en 2025 met 32.5% zal stijgen (RIVM 2005). De behoefte aan diabeteszorg van de hoogst mogelijke kwaliteit zal daardoor verder toenemen. Met het uitbrengen van evidence en practice based richtlijnen draagt de EADV als beroepsorganisatie voor diabeteszorgverleners bij aan de verdere ontwikkeling van kwalitatief hoogwaardige diabeteszorg in Nederland.

Er is (nog) geen genezing voor diabetes. Mensen met type 1 diabetes zijn volledig aangevozen op insulinetherapie, van de mensen met type 2 diabetes gaat een groot deel uiteindelijk ook insuline gebruiken. De diabeteszorgverleners zijn veelal degenen die de patiënt de handeling van het insuline injecteren aanleren.

Voor 1984 werd insuline toegediend met spuitjes. In dat jaar werd de eerste insulinepen ingevoerd en deze heeft in korte tijd een grote groei in gebruik doorgemaakt. Tegenwoordig worden in Nederland, in tegenstelling tot bijvoorbeeld de Verenigde Staten, vrijwel alleen nog maar insulinepennen gebruikt. Insulinepennen zijn algemeen aanvaard als zijnde veilig, betrouwbaar en gemakkelijk in gebruik. Zij onderscheiden zich grofweg in gevulde wegwerp- en navulbare pennen. Een overzicht van de meest gangbare insulinepennen in Nederland is te vinden in bijlage 3.

Al staat in Nederland het gebruik van insulinepennen in plaats van spuitjes niet meer ter discussie, er is wel onduidelijkheid rondom aspecten die verband houden met de uitvoering van de insulinetoediening. Voorbeelden hiervan zijn de voorbereiding van de injectie, de keuze voor pennaalden, de plaats van de injectie, mogelijke risico's ten aanzien van huidbeschadiging en de handelingen ter afronding van de injectie.

Over de uitvoering van de insulinetoediening met een insulinepen komen regelmatig vragen binnen bij de EADV. Om die reden heeft de EADV aan de werkgroep Richtlijnen in 2004 de opdracht gegeven een evidence en practice based richtlijn te schrijven over dit onderwerp.

De opbouw van deze richtlijn is als volgt. In hoofdstuk 1 wordt de procedure voor het ontwikkelen van de richtlijn geschetst. Dit omvat de beschrijving van de doelstelling, doelgroep, onderzoeksvraag, werkwijze waarop de systematische literatuurstudie is uitgevoerd en de werkwijze waarop conceptrichtlijn met bijbehorende aanbevelingen tot stand zijn gekomen. In de hoofdstukken 2 tot en met 5 worden de deelvragen beantwoord op basis van het wetenschappelijke bewijs zoals gevonden in de literatuur. Per onderdeel worden waar mogelijk uit de beschikbare informatie conclusies getrokken en aanbevelingen geformuleerd. In het afsluitende hoofdstuk 6, worden de conclusies en aanbevelingen op hoofdlijnen samengevat en in hun onderlinge samenhang gepresenteerd.

1. Procedure ontwikkeling richtlijn

1.1. Context en doelstelling

Deze monodisciplinair ontwikkelde richtlijn is een document met aanbevelingen gebaseerd op wetenschappelijk bewijs ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. Het is een leidraad voor alle zorgverleners die direct betrokken zijn bij de educatie aan mensen met diabetes over de toediening van insuline met een insulinepen. De richtlijn sluit aan op de relevante passages van de 'Position Statement' van de American Diabetes Association (ADA 2004) en de 'Evidence-based clinical guidelines for insulin for adults with diabetes mellitus' van de Deense organisatie voor diabetesverpleegkundigen (Hansen 2007).

De EADV richtlijn is gebaseerd op de veronderstelling dat insuline die op de aanbevolen wijze geïnjecteerd wordt, het gewenste werkingsprofiel vertoont met een beperking van eventuele nadelige effecten. Door diabeteszorgverleners te voorzien van wetenschappelijk onderbouwde aanbevelingen wat betreft de wijze van insulinetoediening met een insulinepen bij mensen met diabetes mellitus wordt beoogd handvatten voor te ontwikkelen protocollen te bieden.

1.2. Doelgroep

De richtlijn is geschreven voor alle diabeteszorgverleners die te maken hebben met het aanleren en de uitvoering van het toedienen van insuline met een insulinepen.

1.3. Samenstelling werkgroep

De EADV werkgroep Richtlijnen bestaat uit inhoudsdeskundigen uit de praktijk, namelijk EADV titelgeregistreerde diabetesverpleegkundigen, ondersteund door een wetenschappelijk onderzoeker. De samenstelling van de werkgroep is weergegeven in bijlage 1. De werkgroep Richtlijnen is in de periode van augustus 2007 tot september 2008 ondersteund door de firma Ypsomed. Deze ondersteuning bestond onder andere uit het mogelijk maken dat één van de werkgroepleden voor vier uur per week voor een duur van 10 maanden aan de richtlijn kon werken. Tevens is de uitgave van de richtlijn in het Nederlands en het Engels door deze firma verzorgd. In overeenstemming met de afspraken heeft dit geen invloed gehad op de inhoud van dit document.

1.4. Onderzoeksvraag

Wat is de aanbevolen wijze van injecteren van insuline met een insulinepen voor mensen met diabetes mellitus, teneinde de bloedglucoseregulatie te optimaliseren en eventuele nadelige effecten te minimaliseren?

De werkgroep heeft klinisch relevante subvragen afgeleid van de onderzoeksvraag en per subvraag factoren beschreven die hierop van toepassing zijn.

Klinisch relevante subvragen:

1. Hoe moet de insulinetoediening met een insulinepen worden voorbereid?

Factoren die meegenomen worden zijn:

- Ontsmetten van de huid.
- Ontsmetten van het materiaal (rubberen dopje van penvulling).
- Het mengen van troebele insuline.
- Airshot / ontluichten van de insulinepen.
- Verdoven van de huid
- Temperatuur van de insuline bij toediening
- De maximale toe te dienen dosering per injectie

2. Aan welke kenmerken moeten de pennaalden ten behoeve van de insulinetoediening met een insulinepen voldoen?

Factoren die meegenomen moeten worden zijn:

- Naaldlengte
- Hergebruik pennaalden
- Tijdstip waarop pennaald op insulinepen wordt gedaan.

3. Op welke plaats in het lichaam en op welke plek in het weefsel moet de insuline met een insulinepen worden toegediend?

Factoren die meegenomen worden zijn:

- De plaats op het lichaam in relatie tot het werkingsprofiel
- Het soort weefsel en diepte van de injectie.
- Het afwisselen van de injectieplaatsen (roteren).
- Hoe moet worden omgegaan met een beschadigde huid

4. Hoe moet de toediening van insuline met een insulinepen worden uitgevoerd?

De factoren die meegenomen worden zijn:

- De wijze waarop de pennaald in de huid wordt ingebracht; met / zonder huidplooi, loodrecht / in hoek en wel / niet door kleding.
- De snelheid waarmee de insuline moet worden toegediend.
- De tijd dat de pennaald in het weefsel moet blijven.
- De wijze waarop de pennaald uit het weefsel wordt verwijderd.
- Het masseren van de geïnjecteerde huid.

1.5. Verantwoording van de systematische review

De richtlijn is gebaseerd op bewijs verkregen uit een systematische review van de gepubliceerde wetenschappelijk literatuur over dit onderwerp. Hieronder wordt een samenvatting gegeven van de gehanteerde methoden.

1.5.1. Doelstelling en afbakening van het onderwerp

De systematische review heeft als doel het systematisch verzamelen en evalueren van de effecten van de verschillende wijzen van insuline toediening met een insulinepen op de bloedglucoseregulatie van mensen met diabetes mellitus (type 1 en 2) en het systematisch in kaart brengen van eventuele nadelige effecten die geassocieerd zijn met de betreffende toedieningswijze.

De studies dienen te beschrijven op welke wijze de insuline wordt toegediend, wat de mogelijke effecten van alternatieve wijzen van toediening zijn op de bloedglucoseregulatie en de eventuele nadelige gevolgen van de betreffende toedieningswijze. Studies die zich geheel beperken tot beschrijving van de effecten van insulinetoediening met insulinespuitjes zijn uitgesloten van de review.

1.5.2. Zoekstrategie

De volgende zoekstrategie is gehanteerd:

- a) Doorzoeken van PUBMED, CINAHL, EMBASE en COCHRANE CONTROLLED TRIALS van Jan 1985 tot Aug 2007 op relevante literatuur. De startdatum (Jan 1985) is gebaseerd op het feit dat er voor die tijd nog geen insulinepennen werden gebruikt.
- b) Referentielijsten van geïnccludeerde artikelen zijn bekeken voor aanvullende literatuur en om mogelijk relevante 'grijze' literatuur te vinden.

De volgende string van zoektermen is hiervoor gebruikt:

insulin [MeSH] AND diabetes mellitus [MeSH] AND (admin* OR deliver*) AND pen

Er zijn limieten ingevoerd met betrekking tot het type publicatie (zie selectiecriteria 1.5.3) of taal (Engels, Nederlands en Duits).

In aanvulling hierop is het belangrijk op te merken dat er met de overgang van spuitjes naar pennen en van varkens- en zinkinsuline naar humane en analoge insuline veel is veranderd betreffende insulinetoediening, bijvoorbeeld wat betreft de naaldlengte en huidproblemen. Bij het zoeken naar literatuur om de onderzoeksvragen te beantwoorden is hiermee rekening gehouden door artikelen van voor 1985 te excluseren evenals artikelen met uitsluitend informatie over niet (meer) gangbare insuline en materialen.

1.5.3. Selectiecriteria

Onderzoeksdesign

Studies met een van de volgende onderzoeksdesigns zijn geïnccludeerd in de review

- systematische reviews
- randomised controlled trial (RCT)
- controlled clinical trial
- andere designs zoals pre-post design, patient series, case reports, consensusrapporten en expert-opinions

Participanten

Personen met diabetes type 1 of 2, waarbij insuline via een insulinepen wordt toegediend (door de persoon zelf, door een naaste of door een zorgverlener) of gezonde vrijwilligers waarbij verschillende factoren van het subcutaan injecteren zijn onderzocht.

Interventies

Het op andere wijzen toedienen van insuline met behulp van een insulinepen. Dit betreft de voorbereiding van de injectie, kenmerken van de pennaald, de plaats in het lichaam / type weefsel waarin de insuline wordt toegediend en de toedieningsmethode.

Uitkomsten

Studies met de volgende uitkomsten zijn geïnccludeerd:

- effect op bloedglucoseregulatie (absorptie insuline, HbA1c)
- mogelijke nadelige effecten (pijn, huiddefecten, lekken insuline)

1.5.4. Resultaten zoekactie en inclusie procedure

Het doorzoeken van de databases leverde 168 unieke referenties op uit PUBMED, CINAHL AND EMBASE. In de COCHRANE DATABASE werden geen relevante referenties gevonden.

Op basis van titel en samenvatting (indien aanwezig) werden 143 artikelen geselecteerd voor mogelijke inclusie. Deze artikelen zijn op basis van de volledige tekst getoetst aan de inclusie criteria.

Na bestudering van de full-text artikelen door minimaal twee leden van de werkgroep, vielen 27 artikelen af, veelal omdat de inhoud verouderd was of omdat in de artikelen specifieke insulinesoorten met elkaar vergeleken werden in plaats van toedieningswijze. Elf artikelen waren niet binnen een periode van zes maanden in full-text beschikbaar en zijn daarom uitgesloten van verdere toetsing. Uiteindelijk werden 112 artikelen geïnccludeerd (bijlage 2b).

1.5.5. Data extractie en methodologische beoordeling

De geïncludeerde studies zijn door twee personen onafhankelijk van elkaar beoordeeld volgens een vooraf vastgestelde procedure. De beoordeling hield in dat data uit de artikelen zijn geëxtraheerd, de bewijskracht van de data werd beoordeeld en deze informatie in een overzichtstabel werd beschreven. Vanwege de heterogeniteit, studie design, studie populatie en interventies, bleek statistisch poolen van de data niet mogelijk.

Uit de geïncludeerde artikelen zijn de volgende gegevens verzameld:

- Referentie: titel, tijdschrift, datum publicatie en land
- Onderzoek: aantal participanten, onderzoeksdesign, (co-)interventies
- Onderzoekspopulatie: geslacht, leeftijd, diagnose, duur sinds diagnose, duur insulinegebruik
- Controlegroep
- Resultaten wat betreft de klinisch relevante subvragen en bijbehorende factoren
- Uitkomsten in termen van effect op de bloedglucoseregulatie en eventuele nadelige gevolgen voor de patiënt.

De resultaten van de studies zijn ingedeeld naar mate van bewijskracht volgens de methode van het CBO (2000).

A1	Systematische reviews die tenminste enkele onderzoeken van A2 niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn
A2	Gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials van voldoende omvang en consistentie)
B	Gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang en consistentie
C	Niet vergelijkend onderzoek
D	Mening van deskundigen

Wanneer op basis van bovenstaande criteria geen consensus werd bereikt tussen de twee beoordelaars wat betreft indeling in categorie van bewijskracht, werd de methodologische kwaliteit van het artikel aan een derde beoordelaar voorgelegd.

1.6. Beschrijving richtlijn

De criteria voor richtlijnen van AGREE (2001) zijn als leidraad gebruikt bij de ontwikkeling van de richtlijn. Als onderdeel van de systematische review is een overzichtstabel gemaakt. Op basis van deze tabel heeft de werkgroep onderdelen van de conceptrichtlijn beschreven. Het wetenschappelijke bewijs over bepaalde onderwerpen is kort samengevat in de conclusies, met vermelding van de onderbouwing vanuit de literatuur en de mate van bewijskracht die door de werkgroep is toegekend.

Mate van bewijskracht van de conclusies	
Niveau 1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
Niveau 2	Eén onderzoek van niveau A2 of tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
Niveau 3	Eén onderzoek van niveau B of C
Niveau 4	Mening van deskundigen

Er is gebruik gemaakt van de methode van het CBO (2000) beschreven in onderstaande tabel. De inhoud van (onderdelen van) de conceptrichtlijn zijn tijdens vergaderingen van de werkgroep en vergaderingen in kleiner verband besproken.

Na consensus over de inhoud van de conceptrichtlijn bij de werkgroepleden, is de conceptrichtlijn verspreid onder sleutelfiguren, te weten vertegenwoordigers van alle relevante professionele groepen in de diabeteszorg. Deze sleutelfiguren zijn geselecteerd door de werkgroep op basis van hun betrokkenheid bij de diabeteszorg en in het bijzonder hun expertise rond het onderwerp van de richtlijn. De sleutelfiguren kregen de richtlijn met een schriftelijke vragenlijst via de mail toegezonden. Middels de vragenlijst is hun mening gevraagd over de inhoud van de richtlijn, zie ook bijlage 4. In totaal hebben 13 van de 25 sleutelfiguren gereageerd, het commentaar is door de werkgroep in een gezamenlijke vergadering verwerkt in een nieuwe versie van de conceptrichtlijn.

Na verwerking van de reacties van de sleutelfiguren is de conceptrichtlijn verspreid onder 26 leden van de EADV. Deze hebben de conceptrichtlijn in een periode van vier weken uitgetest waarna met behulp van een schriftelijke vragenlijst de ervaringen zijn geëvalueerd. De resultaten van 16 collega's die aan deze praktijktoets hebben deelgenomen zijn verwerkt in de definitieve richtlijn. De werkwijze van de praktijktoets en een korte samenvatting van de reacties zijn beschreven in bijlage 5.

Het wetenschappelijk bewijs, verkregen uit de beschikbare literatuur, heeft samen met meningen van experts en ervaringen uit de praktijk geleid tot de definitieve richtlijn. Onderdeel van deze richtlijn is een samenvattingkaart met alle aanbevelingen. Tevens is op basis van de richtlijn een in de praktijk te gebruiken checklist ontwikkeld welke als bijlage 6 is toegevoegd.

1.7. Implementatietraject richtlijn

De implementatie van de richtlijn, inclusief samenvattingkaart en checklist, zal starten op een internationaal congres van diabetesverpleegkundigen (FEND Rome 2008). Voor dit doel is tevens een Engelstalige versie beschikbaar.

Vervolgens wordt de richtlijn gepresenteerd op het EADV jaarsymposium 2008. In het voorjaar van 2009 vindt verdere invoering van de richtlijn plaats in de diverse regio's van de EADV. Binnen elke regio wordt een implementatie verantwoordelijke aangewezen die zorg draagt voor lokale bijeenkomsten en het actief bezoeken van diabeteszorgverleners. Tevens worden artikelen ter publicatie voorgedragen aan het EADV magazine en andere relevante vakbladen.

Mogelijk volgt in de nabije toekomst, bij voorkeur in samenwerking met de DVN (de Diabetesvereniging Nederland) op verzoek van meerdere diabeteszorgverleners een versie van de richtlijn en de samenvattingkaart speciaal voor patiënten.

1.8. Herziening richtlijn

Een richtlijn is een dynamisch document en de inhoud ervan dient van tijd tot tijd geëvalueerd te worden. Uiterlijk vijf jaar na verschijning van deze richtlijn bepaalt de EADV, als documenthouder, of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding geven een herzieningstraject te starten.

2. Voorbereiden van de insuline-injectie

De toediening van insuline met een insulinepen vraagt een zekere mate van voorbereiding. In de context van deze richtlijn betekent de fase van voorbereiden van een insuline injectie de stappen die voorafgaan aan het daadwerkelijk penetreren van de huid met een pennaald. Over bepaalde factoren binnen deze fase leven vragen bij diabeteszorgverleners. Factoren waarover vragen bestaan, zijn onder andere de noodzakelijkheid van het ontsmetten van de huid en de materialen voor de insulinetoediening.

2.1. Ontsmetten van de huid

Het injecteren van geneesmiddelen wordt vaak voorafgegaan door het ontsmetten van de huid met een desinfectans met als doel het voorkomen van infecties.

De behandeling met insuline betekent voor mensen veelal dagelijks één tot meerdere injecties die zij doorgaans zelf zullen toedienen. Diabeteszorgverleners die mensen leren om zelf de insuline toe te dienen willen hen een advies kunnen geven over de noodzakelijkheid van het ontsmetten van de huid voor het toedienen van de insuline. Naar een antwoord op deze vraag is gezocht in de literatuur.

Er is geen wetenschappelijk bewijs dat het desinfecteren van de huid noodzakelijk is. De kans op infecties lijkt niet te verminderen als gevolg van desinfecteren (Fleming 2000, Le Floch 1998, Hansen 2007, Lieffers 2002, Workman 2000). Fleming (1999) noemt als reden hiervoor dat bacteriën nauwelijks door de smalle gauge van de pennaalden kunnen waardoor de kans op infecties verwaarloosbaar is.

Schuler (1992) heeft in een vergelijkend cohort onderzoek bij 20 deelnemers de injectieplaatsen geïnspecteerd en de naald en plastic onderzijde van de pennaald bacteriologisch onderzocht nadat de pennaald 1, 3, 6, 9 of 12 keer gebruikt was. Op basis van deze studie concludeert de auteur dat de huid niet ontsmet hoeft te worden. Verder stelt Schuler dat de siliconenlaag om de pennaald, die bedoeld is om de pijn te minimaliseren bij het injecteren, zelfs helpt bij de reductie van bacteriële koloniën op de pennaald maar dit specifieke aspect is niet meegenomen in zijn onderzoek.

McCarthy (1993) heeft bij 50 deelnemers het effect vergeleken op huidschade en pijn na 1. het ontsmetten van de huid en membraam van de penvulling met alcohol, 2. schoonmaken met kraanwater of 3. geen voorbereiding van de huid voor de injectie. Iedere deelnemer diende 3 x 4 (12) opeenvolgende insuline injecties toe in de buik in drie verschillende gebieden volgens de drie verschillende methoden. Er is geen verschil gevonden in het optreden van infecties, complicaties van de injectieplaatsen en in de pijnbeleving bij het injecteren.

In een reactie op het artikel van McCarthy stelt Gorman (1993) dat een goede hygiëne het desinfecteren van alcohol niet nodig maakt. Bij mensen die zich niet dagelijks wassen treden al meer huidinfecties op, ook als voorafgaand aan de injectie met alcohol wordt gedesinfecteerd.

Volgens Workman (2000) zou het regelmatig desinfecteren van de huid met alcohol zelfs nadelige effecten hebben omdat hierdoor de huid verhard lijkt te worden.

Er lijkt geen eenduidige uitspraak te zijn over het belang van het desinfecteren in een ziekenhuis setting. Hansen (2007) stelt dat men in een ziekenhuis voor de toediening van insuline de huid wel zou moeten desinfecteren. Lieffers (2002) laat echter in een review zien dat er in ziekenhuizen meer infecties optreden bij het desinfecteren van de huid versus het niet desinfecteren van de huid.

Gehling (2000) en McConnell (1999) stellen dat indien men de huid desinfecteert men deze goed moet laten drogen omdat de injectie anders pijnlijker lijkt te zijn.

Gehling (2000), Forde (2001) en Hayes (1998) stellen dat de huid alleen zichtbaar schoon en droog moet zijn voor het toedienen van insuline. Dit wordt bevestigd door het consensusrapport van ADA (2004). Wanneer de huid zichtbaar vervuild is, kan deze schoongemaakt worden met water en zeep, om deze vervolgens goed te laten drogen.

Conclusie

Niveau 2	De huid moet schoon en droog zijn voor een injectie. Het desinfecteren van de huid is niet noodzakelijk.
	<ul style="list-style-type: none"> B Hansen 2007, Lieffers 2002, Schuler 1992, McCarthy 1993 C Le Floch 1998 D ADA 2004, Forde 2001, Fleming 2000, Fleming 1999, Gehling 2000, Gorman 1993, Hayes 1998, Workman 2000, Wood 2002

Aanbevelingen

De huid van een patiënt moet schoon en droog zijn voor een injectie. Het is niet noodzakelijk om de huid te desinfecteren omdat de kans op infecties hierdoor niet wordt verkleind. Dit geldt zowel voor de patiënt in de thuissituatie als voor patiënten in een andere setting. Het is mogelijk zelfs niet wenselijk om de huid te desinfecteren omdat indien men de huid na het desinfecteren niet goed laat drogen de injectie pijnlijker zou kunnen zijn en door regelmatig desinfecteren de huid verhard zou kunnen worden.

2.2. Ontsmetten van het materiaal

In de gebruiksaanwijzingen van sommige voorgevulde insulinepennen of penvullingen voor insulinepennen staat dat het rubberen membraam gedesinfecteerd moet worden voor het aansluiten van de pennaald. Als reden wordt genoemd dat de kans op infecties hierdoor verkleind zou worden. Dit betekent wel extra handelingen in de voorbereiding van zijn injectie. In de literatuur is gekeken naar de mogelijke meerwaarde van onsmetten.

Forde (2001) en McConnell (1999) stellen dat het membraam van de insuline penvulling altijd gedesinfecteerd moet worden, maar leveren hiervoor geen empirisch bewijs aan. Hansen (2007) benoemt dat dit alleen noodzakelijk is bij het injecteren in het ziekenhuis maar deze uitspraak wordt niet door andere studies ondersteund. Onder normale hygiënische omstandigheden lijkt het daarom niet noodzakelijk om deze handeling in het ziekenhuis uit te voeren.

Uit de meeste studies komt naar voren dat het ook in de thuissituatie niet noodzakelijk is om het membraam te desinfecteren vóór een injectie. McCarthy (1993) heeft bij 50 deelnemers het effect vergeleken op huidschade en pijn na 1. het ontsmetten van de huid en membraam van de penvulling met alcohol, 2. schoonmaken met kraanwater of 3. geen voorbereiding van de huid voor de injectie. Iedere deelnemer diende 3 x 4 (12) opeenvolgende insuline injecties toe in de buik in drie verschillende gebieden volgens de drie verschillende methoden. Er is geen verschil gevonden in het optreden van infecties, complicaties van de injectieplaatsen en in de pijnbeleving bij het injecteren.

Schuler (1992) heeft in een vergelijkend cohort onderzoek bij 20 deelnemers onder andere de naald en plastic onderzijde van de pennaald bacteriologisch onderzocht nadat de pennaald één of meerdere malen gebruikt werd. De auteur concludeert dat het membraam van penvulling niet ontsmet hoeft te worden.

Le Floch (1998) heeft bij 120 deelnemers een prospectieve studie gedaan naar het achterblijven van biologisch materiaal in de pennaald en penvulling na een injectie met insuline. Er blijkt na een injectie biologisch materiaal achter te blijven en daarom moeten insuline toedieningsystemen en penvullingen strikt individueel gebruikt worden. Volgens Le Floch is het echter niet noodzakelijk dat de insuline toedieningsystemen of penvullingen ontsmet worden.

Conclusie

Niveau 3	Insuline toedieningsystemen en penvullingen zijn voor strikt individueel gebruik. C Le Floch 1998
Niveau 2	Het is niet noodzakelijk het membraam van de penvulling te desinfecteren om de kans op infecties te verkleinen. B Hansen 2007, McCarthy 1993, Schuler 1992 C Le Floch 1998

Aanbevelingen

Een voorgevulde insulinepen of penvulling is voor strikt individueel gebruik omdat na gebruik blijkt dat biologisch materiaal kan achterblijven in de penvulling. Het is niet noodzakelijk om het membraam van een penvulling te desinfecteren voorafgaand aan het bevestigen van de pennaald, omdat er geen aanwijzingen zijn dat dit de kans op infecties verkleint.

2.3. Mengen van troebele insuline

Er zijn meerdere insulinesoorten met verschillende werkingsprofielen. Qua uiterlijk worden twee insulinesoorten onderscheiden, namelijk heldere en troebele insuline. De insuline krijgt een troebel, wit aspect door de toevoeging van een eiwit en komt voor in Neutral Protein Hagedoorn (NPH) insuline of mengsels met NPH insuline.

Heldere insuline hoeft niet gemengd te worden. Troebele insuline echter dient volgens de bijsluiter volledig gemengd te worden. Volgens Brown (2004) is dit nodig om afwijkingen in de samenstelling van de insuline te voorkomen. Verschillende experts geven aan dat in theorie het onvolledig mengen van de insuline ontregeling van bloedglucosewaarden kan veroorzaken (Karch 2000, King 2003, Klonoff 2001, Strauss 2002b).

Jehle (1999) heeft echter in een observationeel onderzoek bij 109 deelnemers de mate waarin NPH insuline wordt gemengd geregistreerd en het effect hiervan op de bloedglucoseregulatie en het aantal hypoglycaemieën geëvalueerd. Bij volledig gemengde insuline neemt het aantal hypoglycaemieën af (niet statistisch significant) en is er geen relatie met het HbA1c aangetoond.

Dit wordt bevestigd door een beschrijvend observationeel onderzoek van Brown (2004) bij 180 deelnemers. Bij het niet mengen van troebele insuline volgens de gebruiksaanwijzing van de fabrikant wordt een significant afwijkend optische dichtheid van de insuline en daarmee afwijkingen in de samenstelling van het insulinemengsel geconstateerd. Het lijkt echter geen invloed te hebben op de diabetesregulatie gemeten middels de HbA1c.

De meeste auteurs geven de voorkeur aan het volledig mengen van de insuline door de insulinepen heen en weer te zwenken. De frequentie die nodig is om dit te bereiken verschilt volgens de auteurs. De noodzakelijke frequentie van heen en weer zwenken die wordt benoemd is:

- minstens 10 keer (Brown 2004, Hansen 2007),
- 10–15 keer (Nath 2002),
- 10–20 keer (Strauss 2002b, Wood 2002),
- 15–20 keer (Karch 2000) en
- minstens 20 keer (Jehle 2000, Fleming 2000, Gehling 2000, King 2003, Klonoff 2001)

Het 'schudden' in plaats van 'zwenken' van de insulinepen om de troebele insuline te mengen wordt door sommige auteurs expliciet afgeraden. Hierdoor zouden luchtbellens in de penvulling kunnen ontstaan (Nath 2002, Springs 1999) wat volgens Nath de accurate dosering van de insulinedosering negatief kan beïnvloeden en de afname van de werking van de insuline kan versnellen.

Eén expert geeft in een artikel juist wel aan om de insulinepen te schudden om volledig mengen van de troebele insuline te garanderen. De gevolgen van het toedienen van onvolledig gemengde insuline zouden mogelijk groter zijn dan de gevolgen van aanwezigheid van luchtbelletjes in de penvulling. Deze luchtbelletjes zijn relatief gemakkelijk te verwijderen (Advice prn 2001). ADA (2004) adviseert om troebele insuline voorzichtig te zwenken of rollen teneinde een egaal mengsel te verkrijgen. Het rollen van de insulinepen tussen de handen wordt door Nath (2002) naast het zwenken als mogelijkheid genoemd.

Conclusie

Niveau 3	Troebele insuline volledig mengen door de insulinepen minstens 10 tot 20 keer heen en weer te zwenken. B Hansen 2007 C Brown 2004, Jehle 1999 D Fleming 2000, Gehling 2000, Karch 2000, King 2003, Klonoff 2001, Nath 2002, Strauss 2002b, Wood 2002
----------	---

Aanbevelingen

Een insulinepen met troebele insuline moet minstens 10 keer heen en weer gezwenkt worden en zo nodig vaker tot een volledig gemengd, egaal uitziende wittige substantie is bereikt. Dit om afwijkingen in de samenstelling van de insuline te voorkomen hoewel de literatuur niet eenduidig is over het effect hiervan op de glucoseregulatie.

De insulinepen moet liever niet geschud worden om het ontstaan van luchtbellens in de insulinepen te voorkomen. De insulinepen rollen als aanvulling op zwenken wordt soms geadviseerd maar in de literatuur wordt de meerwaarde van het rollen onvoldoende aangetoond.

In de diabeteszorg wordt het verder als goed gebruik beschouwd om bij een lage dosering troebele insuline en de aanwezigheid van minder dan 12 eenheden insuline in de pen(vulling), deze niet volledig leeg te spuiten omdat de insuline dan mogelijk niet meer volledig gemengd kan worden. Totdat verder wetenschappelijk onderzoek hierover uitsluitend brengt adviseert de werkgroep om in dergelijke gevallen een nieuwe pen(vulling) in gebruik te nemen.

2.4. Airshot/ontluchten van de insulinepen

Onder het ontluchten van de insulinepen of het geven van een airshot wordt verstaan het wegsputten van een bepaalde hoeveelheid insuline voordat de daadwerkelijke dosering insuline wordt ingesteld. Dit heeft vooral tot doel het juist functioneren van de insulinepen en de doorgankelijkheid van de pennaald te controleren. Bij het geven van een airshot wordt de insulinepen bij voorkeur met de pennaald naar boven gericht waardoor eventuele luchtbellens die in de insulinepen zitten worden verwijderd.

In de literatuur worden verschillende redenen beschreven voor het ontluchten van de insulinepen, te weten:

- controle van het functioneren van de insulinepen (Forde 2001, Gehling 2000)
- controleren of er insuline en geen lucht uit de pennaald komt (Gehling 2000, McConnell 1999)
- aanwezigheid van luchtbellens in de penvulling voorkomen (Dejgaard 1989)
- luchtbellens verwijderen uit de penvulling (ADA 2004, Jamal 1999, McConnell 1999) en

Luchtbellens in de penvulling zouden een incomplete insulinedosering kunnen veroorzaken (Jamal 1999, McConnell 1999) en volgens ADA (2004) de snelheid van de insulinedoorsroming beïnvloeden waardoor de injectie pijnlijker zou kunnen zijn.

Chantelau (1989) adviseert op basis van een experiment om extra alert te zijn op luchtbellens in de penvullingen bij temperatuurswisselingen.

Wat betreft de hoeveelheid insuline die weggespoten dient te worden voor de injectie

adviseert de ADA (2004) om de pennaald te ontluichten door 2 IE insuline voor de injectie weg te spuiten. Robertson (2000) en Wood (2002) adviseren voor elke injectie te ontluichten met 1–2 IE insuline. Wood (2002) adviseert hierbij de pennaald omhoog te houden. Bij een nieuwe penvulling wordt door Wood (2002) geadviseerd met 8–10 IE te ontluichten. Maljaars (2002) en Robertson (2000) geven aan dat ontluichten alleen nodig is in geval van een nieuwe pennaald. Omdat zij echter ook adviseren voor elke injectie een nieuwe pennaald te gebruiken, betekent dit in de praktijk dat voor elke injectie de insulinepen ontluicht moet worden. Er wordt echter niet beschreven hoe dit moet plaatsvinden. Ook Bohannon (1999), Forde (2001), Ginsberg (1994), Ginsberg (1996), McConnell (1999) adviseren om de insulinepen te ontluichten zonder de werkwijze te beschrijven.

Hansen (2007) adviseert alleen in het ziekenhuis de insulinepen te ontluichten volgens de gebruiksaanwijzing van de fabrikant en totdat een druppel insuline op het puntje van de pennaald is te zien

Conclusie

Niveau 4	Voor elke injectie de insulinepen ontluichten ter controle of er insuline door de pennaald komt. D ADA 2004, Bohannon 1999, Dejgaard 1989, Forde 2001, Gehling 2000, Ginsberg 1994, Ginsberg 1996, Maljaars 2002, Wood 2002.
----------	---

Aanbevelingen

Het lijkt raadzaam vóór elke injectie de insulinepen te ontluichten door 2 IE insuline weg te spuiten met de pennaald naar boven gericht en dit zo nodig te herhalen totdat insuline uit de pennaald komt. De belangrijkste reden hiervoor is om te controleren dat er daadwerkelijk insuline uit de pennaald komt.

2.5. Verdoven van de huid

Er kunnen verschillende barrières zijn voor het toedienen van insuline. Eén daarvan zou kunnen zijn dat de injectie als pijnlijk wordt ervaren. Van andere soorten injecties is bijvoorbeeld bekend dat de huid voorafgaand aan de injectie soms wordt verdoofd om de pijnsensatie te verminderen.

Gekeken is in de literatuur of er evidentie bestaat om de huid te verdoven, voorafgaand aan een insuline-injectie. Hiervoor is in de literatuur echter geen bewijs gevonden. Alleen Ahern (2001) benoemt dat eventuele pijn bij het injecteren verminderd kan worden door voorafgaand aan de injectie de huid met ijs te koelen.

Door de zeer beperkte aanwijzingen in de literatuur over het verdoven van de huid voorafgaand aan een injectie met insuline worden door de werkgroep geen conclusies getrokken of aanbevelingen gegeven.

2.6. De temperatuur van insuline bij toediening

Op de verpakking staat meestal vermeld dat insulinevoorraad bewaard moet worden in de koelkast om de werking ervan te garanderen tot aan de vervaldatum. Het advies is wel om insuline op kamertemperatuur toe te dienen. In de literatuur is gekeken naar de meerwaarde hiervan.

Veel auteurs benoemen dat insuline bij voorkeur op kamertemperatuur toegediend zou moeten worden (ADA 2004, Ahern 2001, Forde 2001, Gehling 2000, Hansen 2007, McConnell 1999, Strauss 2002b & Wood 2002) of opgewarmd moet worden door 1 minuut tussen de handpalmen te rollen (Rushing 2004).

Redenen voor het toedienen op kamertemperatuur zouden zijn:

- voorkomen irritatie injectieplaats (ADA 2004)
- voorkomen pijnlijke injectie (ADA 2004, Ahern 2001, Gehling 2000, McConnell 1999)
- voorkomen brandend gevoel bij injectie (Gehling 2000) en
- mengen van troebele insuline gaat makkelijker als deze op kamertemperatuur is, dus niet te koud (Strauss 2002b).

Uit de literatuur blijkt dat er geen invloed is op de werking van de insuline door de temperatuur ervan op het moment van toedienen. Hildebrandt (1991) heeft in een review van 100 onderzoeken de invloed van verschillende kenmerken van insuline en insulinetoediening op de insulineabsorptie beschreven. Hieruit kwam naar voren dat de temperatuur van de toegediende insuline (50C versus 21–230C) geen invloed had op de absorptiesnelheid. Deze conclusie wordt bevestigd door Perriello (1998) die in een vergelijkend onderzoek bij zeven deelnemers het effect van de temperatuur van de insuline op de farmacokinetische en -dynamische eigenschappen op een insulinemengsel van Humane Regular en Lente insuline en op een insulinemengsel van Humane Regular en NPH insuline onderzocht. Een insulinemengsel van Humane Regular- en Lente insuline wordt in Nederland niet meer gebruikt, wel insulinemengsels van Humane Regular- en NPH insuline. Er lijkt geen verschil in opnamesnelheid te zijn tussen deze insulinemengsels op kamertemperatuur (18°C) of gekoeld (4°C) Perriello (1998).

Conclusie

Niveau 2	De temperatuur van de insuline heeft geen effect op de absorptiesnelheid ervan. B Hildebrandt 1991, Perriello 1998
Niveau 3	Insuline op kamertemperatuur toedienen teneinde irritatie, pijn of ander ongemak te voorkomen. B Hansen 2007 D ADA 2004, Ahern 2001, Forde 2001, Gehling 2000, McConnell 1999, Strauss 2002b, Wood 2002

Aanbevelingen

Insuline wordt bij voorkeur op kamertemperatuur toegediend omdat het minder pijn en ongemak zou veroorzaken. Er zijn geen aanwijzingen dat het toedienen van koude insuline invloed heeft op de werking ervan.

2.7. Maximale dosering in één keer te injecteren

Insuline wordt in principe in het subcutane vetweefsel toegediend maar de werking start pas nadat het hieruit opgenomen is in het bloed. Verondersteld wordt dat het toedienen van een grotere dosis leidt tot een tragere opname van de insuline in het bloed. Hierdoor zou de grootte van de insulinedosering invloed kunnen hebben op het werkingsprofiel ervan. In de literatuur is gezocht naar argumenten voor het vaststellen van een maximaal toe te dienen dosering insuline in één injectie.

Uit de literatuur blijkt dat de grootte van de dosis invloed heeft op het werkingsprofiel van de insuline. Chen (2003) komt, in een review van 65 gepubliceerde studies, tot de conclusie dat bij een grotere dosis NPH insuline er een relatief verminderde insulineabsorptie en langere werking van NPH insuline optreedt. Wanneer een drie keer grotere dosis NPH insuline wordt toegediend, wordt een twee keer grotere hoeveelheid NPH insuline opgenomen binnen 24 uur en is de werking van de insuline langer dan 24 uur. Bij een grotere dosis kortwerkende humane insuline in vergelijking met kortwerkende analoge insuline blijkt een verdubbeling van de insulinedosis de werking van humane kortwerkende insuline met 62% en de werking van analoge kortwerkende insuline met 27% te verlengen. Hildebrandt (1991) beschrijft dat bij een grotere dosering de insuline langzamer geabsorbeerd lijkt te worden. Bij kleine doseringen insuline, bijvoorbeeld bij kinderen, kan de werkingsduur van de insuline korter zijn dan de verwachte duur. Hij concludeert dit op basis van een review van 100 onderzoeken over de invloed van verschillende kenmerken van insuline en insulinetoediening op de insulineabsorptie. Ook Houtzagers (1989) en de Meijer (1989) beschrijven in hun reviews dat grotere volumes (en hogere concentraties) insuline een tragere werking van de insuline geven. De Meijer (1989) geeft daarom de voorkeur aan een groter aantal kleine doseringen insuline boven een kleiner aantal grote doseringen insuline. Hansen (2007) adviseert een grotere dosering insuline te splitsen in een maximale dosering van 40 IE per injectie.

Uit de literatuur blijkt verder dat de grootte van de dosering wordt geassocieerd met pijn tijdens de injectie. Jorgensen (1996) heeft in een dubbelblind, gerandomiseerd, prospectief multipiele cross-over trial bij 18 deelnemers gekeken naar het effect van het subcutaan toedienen van verschillende volumes oplossing op de pijn bij het injecteren. Hij concludeert dat bij het injecteren in het bovenbeen er een relatie is tussen het volume van de injectie en pijn. Er is significant meer pijn bij het verhogen van het volume van 0,5ml naar 1ml (resp. 50–100 IE) of meer. Er is geen significant verschil in pijn bij het verhogen van de dosis van 0,2ml en 0,5ml (resp. 20–50 IE) en bij dosis van 1ml en 1,5ml (resp. 100–150 IE). Hij adviseert daarom dat de maximale dosering in het bovenbeen minder dan 1ml (100 IE) moet zijn.

Chantelau (1991) concludeert dat een volume van 0,025ml–0,5ml (resp. 2,5–50 IE) geïnjecteerde vloeistof geen significant verschil in pijnbeleving geeft. Dit naar aanleiding van een dubbelblind vergelijkend onderzoek bij 63 deelnemers waarbij de invloed van het volume van geïnjecteerde vloeistof en de grootte / scherpte van de pennaald op de pijnbeleving is onderzocht.

Er worden ook andere negatieve effecten beschreven die geassocieerd kunnen worden met de grootte van de dosering. Jamal (1999) heeft in een observationele cross-over studie bij 50 deelnemers de effectiviteit, het comfort en gemak van insuline injecties met 8 mm (31-gauge) pennaalden onderzocht. Hij concludeert onder andere dat een grotere dosis insuline vraagt om meer kracht bij injecteren. Ook wordt een grotere dosis insuline geassocieerd met meer lekkage van insuline, vooral bij een dosering boven 50 IE. Ook Broadway (1991) beschrijft dat een grotere dosering sneller lekkage zou geven en

adviseert daarom grotere doseringen te splitsen. Hij benoemt niet bij welke hoeveelheid gesplitst moet worden.

Volgens Stewart (1994) bestaat er voor kinderen geen significante relatie tussen grootte van dosis insuline en verlies van insuline bij injectieplaats. Tot deze conclusie is hij gekomen door een beschrijvend observationeel onderzoek bij 19 kinderen waarbij hij het verlies van insuline bij de injectieplaats onderzocht.

Conclusie

Niveau 2	Het in één keer toedienen van een grote dosis insuline vertraagt de insuline absorptie. B Chen 2003, Hansen 2007, Hildebrandt 1991, Meijer 1989 D Houtzagers 1989
Niveau 3	Bij het subcutaan toedienen van een vloeistof is er meer pijn als het volume verhoogd wordt van 0,5ml naar 1ml (resp. 50–100 IE) of meer. B Jorgensen 1996
Niveau 3	Een grotere dosis insuline, vooral boven 50 IE, geeft meer lekkage bij het toedienen ervan. B Jamal 1999

Aanbevelingen

Het lijkt wenselijk om bij een dosis groter dan 50 IE insuline de dosis op te splitsen. Een grotere dosis insuline vertraagt de insulineabsorptie en het subcutaan toedienen van een volume boven de 50 IE geeft meer pijn en lekkage. Afhankelijk van bovengenoemde factoren kan het bij de individuele patiënt wenselijk zijn de dosis eerder te splitsen. Bij deze aanbeveling maakt de werkgroep vooralsnog geen onderscheid tussen de verschillende soorten insuline vanwege ontbreken aan wetenschappelijke evidentie.

3. Kenmerken van de pennaalden

Met de komst van insulinepennen zijn de huidige pennaalden in gebruik gekomen. De pennaalden zijn per stuk steriel verpakt en worden met een draai- of kliksysteem op de insulinepen bevestigd. De lengte van de pennaalden varieert, al zijn de marges klein. Ook in de 'gauge', de diameter van de opening waar de insuline doorgaat, blijken onderlinge verschillen te bestaan. De gauge was geen criterium in deze review maar kan mogelijk in een vervolgonderzoek meegenomen worden als medebepalende factor voor de naaldkeuze.

3.1. Naaldlengte

In Nederland zijn vooral pennaalden met lengtes van 5 tot 12,7 mm in gebruik voor insulinetoediening. Aan de verschillende naaldlengtes worden uiteenlopende adviezen verbonden. De keuze voor een bepaalde lengte wordt gebaseerd op diverse overwegingen; in de literatuur is gekeken naar de mogelijke wetenschappelijke onderbouwing hiervoor.

Bij het subcutaan injecteren van insuline dient het uiteinde van een pennaald in het onderhuidse vetweefsel terecht te komen. Om dit te bereiken wordt er gepleit voor een individuele benadering om de naaldlengte te bepalen ter voorkoming van intramusculaire injectie door een te lange pennaald (Forde 2001) en ter voorkoming van een intradermale injectie door een te korte pennaald (Hansen 2007, Forde 2001, NCCCC 2003). De dikte van de subcutane vetlaag verschilt per persoon maar ook per injectieplaats bij één persoon en zou gemeten moeten worden om de juiste naaldlengte te bepalen (Frid 1986, Thow 1990, Thow 1992, Strauss 1999, Uzun 2001), ook bij kinderen (Becker 1998).

In verschillende studies zijn naaldlengtes met elkaar vergeleken. Van Doorn (1998) toont in een prospectieve, gerandomiseerde cross-over studie naar het verschil van 6 mm versus 12 mm pennaalden aan dat er aan het gebruik van korte pennaalden geen extra risico's verbonden zijn. Het gebruik van korte pennaalden leidt niet tot een verslechtering van het HbA1c, een grotere variatie van de glucosewaarden over de dag of meer hypoglycaëmieën. Ook lijken korte pennaalden niet tot meer nabloeding na de injectie te leiden. Dit wordt bevestigd in een cross-over studie van Kreugel (2007) bij 52 deelnemers. Hieruit wordt geconcludeerd dat er significant minder bloedingen, hematomen en pijn optreden bij mensen met een 5 mm pennaald in vergelijking met een 8/12 mm pennaald. Er wordt geen verschil gezien tussen insulinedosering, optreden hypoglycaëmieën en insulinelekkage. De voorkeur voor patiënten gaat uit naar 5 mm pennaalden. Tubiani-Rufi (1999) benoemt dat bij kortere pennaalden de kans op lekkage bij de injectieplaats niet groter is. Over het algemeen wordt een voorkeur uitgesproken voor het gebruik van de kortst mogelijke pennaalden omdat deze minder eng en pijnlijk zouden zijn (Caffrey 2003, Van Doorn 1998, Fleming 1999, King 2003, Schwartz 2004, Strauss 2002b). Vooral bij kinderen geldt het advies om zo kort mogelijke pennaalden te gebruiken (Birkebaek 1998).

Bovenstaande bevindingen hebben in de loop der jaren ondermeer geleid tot het gebruik van de huidige, steeds kortere pennaalden. Bij voorkeur gebruiken kinderen en volwassenen zonder overgewicht (BMI < 25) korte (≤ 8 mm) pennaalden (Hansen 2007, NCCCC 2003, Strauss 2002b). Ook bij volwassenen met overgewicht lijkt gebruik van de korte

pennaalden mogelijk. Schwartz (2004) laat in een gerandomiseerd cross-over studie zien dat zelfs bij morbide overgewicht het gebruik van 6 mm pennaalden niet leidt tot een slechtere diabetesregulatie.

Bij het injecteren in het bovenbeen zou een langere pennaald afgeraden moeten worden omdat dit gemakkelijk kan leiden tot ongewenst intramusculaire toediening van de insuline (Tubiana-Rufi 1999). Als er al in de bovenarm geïnjecteerd wordt dan gebeurt dit bij voorkeur met een korte pennaald zonder het opnemen van een huidplooi (Strauss 2002c) en niet met een 12 mm pennaald in verband met grote kans op intramusculaire injectie (Uzun 2001).

De oudere (12 mm of langere) pennaalden kunnen leiden tot onbedoeld intramusculair injecteren waardoor een onvoorspelbare opname van de insuline ontstaat (Henriksen 1991, Pemberton 1989, Workman 2000) en een grotere kans op nachtelijke hypoglycaëmieën (Henriksen 1991). Volgens Frid & Linden (1992) is het echter mogelijk in het bovenste-buitenste bijkwadrant te injecteren met 12 mm pennaalden zonder risico van intramusculaire toediening van insuline.

Insuline kan ook bewust intramusculair geïnjecteerd worden om bijvoorbeeld de bloedglucosewaarden sneller te laten dalen in het geval van een keto-acidose. Hiervoor is een langere pennaald juist geschikt (Fleming 1999).

Conclusie

Niveau 2	De gewenste lengte van de pennaald wordt bij kinderen en volwassenen bij voorkeur individueel bepaald. B Hansen 2007, NCCCC 2003, Thow 1990, Uzun 2001 C Frid 1986, Thow 1992 D Becker 1998, Forde 2001, Strauss 1999
Niveau 2	Bij kinderen en volwassenen zonder overgewicht (BMI < 25) kan een korte pennaald (≤ 8 mm) gebruikt worden. B Van Doorn 1998, Hansen 2007, Kreugel 2007, NCCCC 2003, Tubiani-Rufi 1999 C Birkebaek 1998 D Caffrey 2003, Fleming 1999, King 2003, Strauss 2002b

Aanbevelingen

Het is belangrijk dat de naaldlengte individueel en per verschillende injectieplaats bepaald wordt om te waarborgen dat de insuline subcutaan wordt toegediend. Het advies over de naaldlengte zal ook altijd in combinatie met een advies over de injectietechniek (zie hoofdstuk 4 en 5) gegeven moeten worden om er zeker van te zijn dat de insuline in het subcutane vetweefsel terecht komt.

In het algemeen kan echter bij alle kinderen en volwassenen geadviseerd worden om een pennaald ≤ 8 mm te gebruiken. Het lijkt zelfs wenselijk om het gebruik van 5–6 mm pennaalden te adviseren. Deze hebben de voorkeur van de patiënt en lijken geen negatief effect te geven op de diabetesregulatie of lekkage bij de injectieplaats.

Indien een intramusculaire toediening van insuline gewenst is, bijvoorbeeld omdat de werking van de insuline versneld moet worden, kan het gebruik van 12 mm of langere pennaalden, vooral in armen of bovenbenen, geadviseerd worden.

3.2. Hergebruik pennaalden

Fabrikanten adviseren om pennaalden eenmalig te gebruiken. De laatste jaren is getracht de eigenschappen van de pennaalden te verbeteren door de dikte en de vormgeving van de pennaald aan te passen en de pennaalden te voorzien van glijmiddelen. De eigenschappen van een pennaald worden volgens fabrikanten negatief beïnvloed door het meerdere malen gebruiken van een pennaald die immers voor eenmalig gebruik ontwikkeld is.

In de literatuur werd gekeken naar het gebruik van pennaalden en hergebruik wordt door meerdere auteurs afgeraden. De belangrijkste reden die hiervoor genoemd wordt, is het voorkomen van een pijnlijke injectie (Chantelau 1991, Gehling 2000, Ginsberg 1994, Ginsberg 1996, Hansen 2007, King 2003, Maljaars 2002). In een dubbel gerandomiseerd onderzoek bij 12 deelnemers heeft Chantelau (1991) de invloed van het volume van geïnjecteerde vloeistof en de grootte / scherpte van de pennaald op de pijnbeleving onderzocht. Bij deelnemers werden, zonder toediening van vloeistof, scherpe en botte pennaalden ingebracht en pijnbeleving werd gemeten direct na het experiment met behulp van visuele analoge schaal (0 = geen pijn en 21 = ergst mogelijke pijn). Hieruit blijkt dat botte pennaalden (vijf keer door membraan ampul humane insuline) pijnlijker zijn dan scherpe, nieuwe pennaalden. McCarthy (1993) concludeert uit een quasi experimenteel onderzoek dat bij meerdere malen gebruiken van de pennaald (vier keer) men het gevoel had dat de pennaald botter wordt vooral als de huid niet wordt schoongemaakt. In een onderzoek van Schuler (1992) lukt het de meeste patiënten niet om 10 keer te injecteren met dezelfde pennaald omdat de pennaald te bot wordt. Dit wordt geassocieerd met meer pijn bij de injectie. Maljaars (2002) benoemt dat na meerdere malen dezelfde pennaald te gebruiken de injectie pijnlijker wordt door een stomper punt en door het verdwijnen van glijmiddel.

Een andere reden die genoemd wordt voor eenmalig gebruik van pennaalden is het voorkomen van beschadiging van de huid (Hansen 2007, Maljaars 2002) en in het bijzonder het verkleinen van de kans op het ontstaan van lipodystrofie (Ginsberg 1994, Ginsberg 1996, Hansen 2007, King 2003, Maljaars 2002, NCCCC 2003, Strauss 2002b). Dit wordt bevestigd in een observationeel onderzoek door Strauss (2002a). Het doel van het onderzoek was de belangrijkste parameters rond insulinetoediening vast te stellen en de invloed van deze parameters op de variabiliteit in de wijze van de insulinetoediening. Bij 1002 deelnemers zijn gegevens rond insulinetoediening verzameld middels een vragenlijst. Hieruit blijkt dat de kans op lipohypertrofie toeneemt door hergebruik van pennaalden.

Bij hergebruik van pennaalden kunnen deze sneller afbreken (Gilbert 2001, Ginsberg 1994, Ginsberg 1996, King 2003, Maljaars 2002, Strauss 2002c, Torrance 2002). Torrance (2002) beschrijft een casus van een 60 jarige vrouw waarbij na hergebruik van een 8 mm pennaald de pennaald is afgebroken. Bij röntgen onderzoek bleken zelfs twee stukken pennaald in haar bovenarm te zitten. Er was kennelijk al eerder een pennaald afgebroken zonder dat de patiënt dit gemerkt had. De kans op het afbreken van een pennaald door hergebruik wordt bevestigd door een casusbeschrijving van Gilbert (2001). In deze beschrijving wordt melding gemaakt van een pennaald die was afgebroken in de huid nadat de patiënt handmatig een gebogen pennaald had rechtgebogen vóór de injectie.

Andere redenen voor eenmalig gebruik van pennaalden die genoemd worden, zijn het voorkomen van verstopping van de pennaald (Fleming 2000, Ginsberg 1994, Ginsberg 1996), het voorkomen van lekkage van de insuline (Fleming 2000) en het verkleinen van de kans op hematomen (King 2003). Tenslotte wordt door Ginsberg (1994 & 1996) benoemd dat door hergebruik van pennaalden de kans op infecties of besmetting van de insuline wordt vergroot.

Er zijn echter ook onderzoeksresultaten waaruit geen bezwaar blijkt tegen hergebruik van pennaalden. Schuler (1992) heeft in een vergelijkend cohort onderzoek 20 deelnemers pennaalden 1, 3, 6, 9 of 12 keer laten gebruiken. Na afloop zijn de spuitplaatsen gecontroleerd en is er bacteriologisch onderzoek gedaan van de naald en de plastic onderzijde van de naald. Geconstateerd is dat de kans op een besmette pennaald en / of huidinfecties niet wordt vergroot, zelfs na meer dan 10 keer dezelfde pennaald gebruikt te hebben. De conclusie is dat hergebruik van pennaalden veilig is qua kans op infecties. Meerdere malen gebruiken van pennaalden (tot 10 keer) geeft volgens Hansen (2007) ook geen grotere kans op huidinfecties.

Puder (2005) concludeert dat het 4–5 keer hergebruiken van een pennaald niet leidt tot progressieve misvorming van de naaldpunt. En zelfs als de naaldpunt iets vervormd is leidt dit niet tot meer pijn of ongemak bij het injecteren. Puder kwam tot deze conclusie door de uitvoering van een dubbelblind onderzoek bij 19 deelnemers (15 mensen met diabetes en vier gezonde vrijwilligers) die 8 mm pennaalden met gauge van 0,25 mm en 0,3 mm meerdere malen gebruikten. Het gebruik varieerde van twee tot vijf keer en in totaal werden 270 injecties toegediend.

De conclusies van Schuler (1992) en Puder (2005) luiden dat hergebruik van pennaalden meer gemak biedt voor gebruikers en leidt tot kostenreductie binnen de diabeteszorg. Ook het ADA adviseert om alleen zichtbaar botte, vuile en / of misvormde pennaalden te vervangen om pijnlijke injecties te voorkomen. Bij hergebruik van pennaalden benadrukt het ADA het belang om na gebruik de dop terug te zetten op de pennaald. Hergebruik van pennaalden is volgens het ADA echter niet geschikt voor mensen met onvoldoende persoonlijke hygiëne, met een acuut gelijktijdig optredende ziekte, met open wonden aan de handen of met een verminderde weerstand tegen ziekte (ADA 2004).

Conclusie

Niveau 2	Pennaalden worden bij voorkeur eenmalig gebruikt. B Hansen 2007, NCCCC 2003 C Strauss 2002a D Chantelau 1991, Fleming 2000, Gehling 2000, Gilbert 2001, Ginsberg 1994, Ginsberg 1996, Hansen 2007, King 2003, Maljaars 2002, Strauss 2002b, Strauss 2002c, Torrance 2002, Wood 2002
Niveau 2	Hergebruik van pennaalden is mogelijk. B Puder 2005, Schuler 1992 D ADA 2004

Aanbevelingen

Pennaalden moeten eenmalig gebruikt worden behalve wanneer de dosis insuline gesplitst moet worden in twee of meer porties.

Pennaalden zijn voor eenmalig gebruik gefabriceerd, worden bij hergebruik botter waardoor de injectie pijnlijker kan worden en de huid eerder zou kunnen beschadigen.

In de literatuur worden ook voordelen van hergebruik beschreven zoals de lagere kosten en het mogelijke gemak voor patiënten. De kans op infecties lijkt door hergebruik niet beïnvloed te worden. Bij afweging van de voor- en nadelen adviseert de werkgroep eenmalig gebruik van pennaalden. In de literatuur wordt geen uitspraak gedaan over een verantwoord frequentie van hergebruik van de pennaald. De werkgroep vindt dat het nadeel van de kans op huidbeschadiging niet opweegt tegen de mogelijke voordelen van hergebruik. Bij gebruik van pennaalden zijn er echter situaties denkbaar waarin het gemak voor de patiënt doorslaggevend zou moeten zijn zoals in bovengenoemde uitzondering.

3.3. Duur pennaald op pen

Er moeten verschillende handelingen verricht worden om een insuline-injectie te voltooien. Patiënten kunnen er voor kiezen handelingen achterwege te laten om de procedure rond het toedienen van de insuline te versnellen. Een voorbeeld hiervan is het niet verwijderen van de pennaald na injectie.

Fabrikanten van pennaalden adviseren om voor elke injectie een schone pennaald te gebruiken en de pennaald direct na de injectie te verwijderen. In de praktijk wordt gezien dat niet altijd een nieuwe pennaald wordt gebruikt. Indien wel bij elke injectie een nieuwe pennaald wordt gebruikt, verwijderen mensen de pennaald niet altijd gelijk na de injectie maar soms pas vlak voor de volgende injectie. In de literatuur is gekeken naar de meerwaarde van het verwijderen van de pennaald direct na de injectie.

In de literatuur is consensus over het direct na de injectie verwijderen van de pennaald van de insulinepen. Hier worden verschillende redenen voor genoemd. Eén reden is dat hierdoor voorkomen wordt dat er lucht in de penvulling komt (ADA 2004, Bohannon 1999, Chantelau 1989, Dejgaard 1989, Gehling 2000, Ginsberg 1994, King 2003, Woollons 1996). Door lucht-bellen in de penvulling wordt volgens ADA (2004) de snelheid van de insulinedoorstroming beïnvloed.

Een andere reden voor het direct verwijderen van de pennaald na injectie is om te voorkomen dat insuline lekt uit de pennaald (Chantelau 1989, Fleming 2000, Gehling 2000, Houtzagers 1989, King 2003). Houtzagers (1989) benoemt dat hierdoor de insulineconcentratie in de penvulling zou kunnen veranderen. Dit laatste wordt bevestigd door Bohannon (1999) en Ginsberg (1994).

Ook wordt gesteld dat door het direct verwijderen van de pennaald voorkomen zou kunnen worden dat de pennaald verstopt raakt, vooral bij het gebruik van insulinemengsels (Dejgaard 1989, Fleming 2000, King 2003, Maljaars 2002). Tenslotte zijn er enkele studies gevonden waarin het onmiddellijk verwijderen van de pennaald wordt aanbevolen, echter zonder dat de evidentie of achterliggende gedachte hiervoor expliciet wordt beschreven (Gilbert 2001, Hansen 2007, Robertson 2000).

Indien de pennaald niet direct na de injectie verwijderd kan worden, bijvoorbeeld wanneer insulinepenen van tevoren gebruiksklaar gemaakt moeten worden, adviseren Chantelau (1989) en King (2003) om de insulinepenen verticaal, met pennaald naar boven, te bewaren.

Conclusie

Niveau 3	Pennaald direct na de injectie verwijderen van de insulinepen B Hansen 2007 D ADA 2004, Bohannon 1999, Chantelau 1989, Dejgaard 1989, Fleming 2000, Gehling 2000, Gilbert 2001, Ginsberg 1994, Houtzagers 1989, King 2003, Maljaars 2002, Robertson 2000, Woollons 1996
----------	---

Aanbevelingen

Geadviseerd wordt om de pennaald direct na de injectie van de insulinepen te verwijderen. Redenen hiervoor zijn vooral het voorkomen van lekkage van insuline uit de penvulling en ontstaan van lucht in de penvulling.

De werkgroep kan op basis van de beschikbare literatuur geen sluitend advies geven over het van tevoren klaarzetten van insulinepenen door zorgverleners. De praktijk wijst uit dat niet alle insulinepenen hiervoor geschikt zijn. Daarom adviseert de werkgroep om vooraf de gebruiksaanwijzing van de fabrikant te raadplegen of advies van de fabrikant hierover in te winnen.

4. Voorkeur lichaamsdeel en weefsel

In de literatuur is uitgebreid gezocht naar de vraag op welke plek in het lichaam insuline het best geïnjecteerd kan worden om het gewenste werkingsprofiel na te streven. Het toedienen van insuline in het hiervoor meest geschikte weefsel heeft direct te maken met de gehanteerde injectietechniek, de lengte van de naald die gebruikt wordt en de voorkeur van de patiënt. Deze drie factoren worden niet alleen afzonderlijk beschreven, er zal ook vaak gewezen worden op de onderlinge samenhang.

4.1. Soort weefsel en diepte van de injectie

De toediening van insuline geschiedt bij voorkeur in het subcutane vetweefsel (ADA 2004, Ahern 2001, Birkebaek 1998, Caffrey 2003, Forde 2001, Frid 1988, 1990 & 1992, Hansen 2007, Hayes 1998, Henriksen 1991, King 2003, Lumber 2004, NCCCC 2003, Smith 1991, Thow 1990, 1990a & 1990b, Uzun 2001, Vaag 1990, Wood 2002). Subcutane injectie van insuline geeft het beste werkingsprofiel en is het minst pijnlijk (Ahern 2001, King 2003, Lee 1992). De exacte weefsellaag waar de insuline geïnjecteerd dient te worden is tussen de bovenste tweederde en onderste éénderde van de subcutane vetlaag (Hansen 2007, Hayes 1998, Henriksen 1991, NCCCC 2003). Hansen (2007) geeft in de Deense richtlijn voor insuline injecties een beschrijving van de structuur en functie van de huid. Zij laat hierbij zien dat de bovenste laag, de epidermis, relatief dun is, daaronder zit een dikkere, elastische laag, de dermis en daaronder de vetlaag, de subcutis. Zij stelt dat kennis van de huidlaag belangrijk is om te kunnen begrijpen waar de injectievloeistof terecht komt.

Wood (2002) beschrijft dat intramusculair toegediende insuline leidt tot een mogelijk snellere en onvoorspelbare opname ervan en daardoor een variabele glucoseregulatie in het bloed. Deze bevindingen worden door tal van auteurs onderschreven (ADA 2004, Hansen 2007, Hildebrandt 1991, King 2003, Lumber 2004, Partanen 2000, Thow 1990, Thow 1990a, Vaag 1990).

Ook te ondiep injecteren, in de opperhuid (epidermis en dermis), wordt afgeraden. Dit zou sneller lekkage van insuline geven waardoor mogelijk niet de gewenste dosering insuline wordt toegediend en huidbeschadiging kan ontstaan (Broadway 1991, King 2003, Wood 2002, Seyoum 1996).

De ADA (2004) stelt in haar consensusartikel dat intramusculaire injecties van insuline nuttig kunnen zijn in specifieke situaties, zoals in geval van een keto-acidose.

In een casusbeschrijving waarschuwt Mueller-Schoop (1993) voor het injecteren in haarvaatjes. In de beschreven casus leidde het toedienen van een dosis langwerkende insuline in een haarvaatje (herkenbaar aan bloeding en ontstaan van een hematoom) tot een snel optredende hypoglycaemie.

Conclusie

Niveau 2	Insuline dient te worden toegediend in het subcutane vetweefsel. B Frid 1988, Frid 1990, Hansen 2007, NCCCC 2003, Thow 1990a, Thow 1990b, Uzun 2001, Vaag 1990 C Birkebaek 1998, Frid 1992, Henriksen 1991, Smith 1991 D ADA 2004, Ahern 2001, Caffrey 2003, Forde 2001, Hayes 1998, King 2003, Lumber 2004, Thow 1990, Wood 2002
Niveau 2	Insuline moet niet te diep, dat wil zeggen niet intramusculair, toegediend worden. B Hansen 2007, Hildebrandt 1991, Thow 1990a, Vaag 1990 C Partanen 2000 D ADA 2004, King 2003, Lumber 2004, Thow 1990, Wood 2002
Niveau 3	Insuline wordt bij voorkeur niet te oppervlakkig, dat wil zeggen niet in de epidermis of dermis, toegediend. C Seyoum 1996 D Broadway 1991, King 2003, Wood 2002

Aanbevelingen

Insuline dient subcutaan te worden geïnjecteerd teneinde de kans op optreden van het gewenste werkingsprofiel te vergroten en huidschade beperkt te houden. Bij te ondiepe injectie kan insuline in de (epi)dermis terechtkomen, wat kan leiden tot lekkage en daardoor mogelijk onderdosering en huidschade. Bij een te diepe injectie van de insuline kan deze intramusculair terechtkomen, met een minder goed voorspelbare werking tot gevolg en mogelijk ook hypoglycaemieën.

4.2. Injectieplaats in relatie tot werkingsprofiel

Niet alleen het type weefsel maar ook het lichaamsdeel waarin geïnjecteerd wordt, is van belang voor een optimaal werkingsprofiel van insuline. De meest gebruikte lichaamsdelen zijn de buik, de bovenarm, het bovenbeen en de bil. Incidenteel wordt in de kuit geïnjecteerd.

De gewenste snelheid van opname van insuline is over het algemeen de bepalende factor voor het lichaamsdeel waarin geïnjecteerd wordt. Gangbare dagelijkse praktijk is dat insuline die niet snel hoeft te werken wordt toegediend in het bovenbeen en dat insuline waarvan een snelle werking gewenst is, in de buik wordt geïnjecteerd. Deze praktijk wordt in grote lijnen onderschreven in de literatuur, zoals in de komende paragraaf zal worden toegelicht.

In het ADA consensusrapport (2004), de richtlijn van Hansen (2007) en in andere artikelen stellen de auteurs dat de snelste opname van insuline in de buik plaatsvindt, gevolgd door de buitenzijde van de bovenarm, been en bil (ADA 2004, Ahern 2001, Becker 1998, Caffrey 2003, Davis 1992, Fleming 1999, Forde 2001, Wood 2002). Dit wordt op onderdelen in tal van onderzoeken bevestigd (Bantle 1993, Bantle 1990, Braak 1996, Clauson 1995) en lijkt ook voor kinderen te gelden (Becker 1998). Een uitzondering geldt voor obese patiënten. In een vergelijkend onderzoek heeft Clauson obese en niet-obese patiënten aan een maaltijdtest onderworpen en de opnamesnelheid van de insuline gemeten. De insuline werd in het midden van de vetlaag toegediend. Er wordt geen verschil in werkingsprofiel van de insuline gevonden binnen de obese groep bij injectie in de buik en het bovenbeen (Clauson 1995).

Bij het injecteren in de buik wordt geadviseerd om dit niet te dicht bij de navel maar buiten een straal van vijf cm er omheen te doen (ADA 2004, Caffrey 2003). Nog specifiek adviseert Forde (2001) om de boven- en onderkant van de buik te gebruiken.

De buik heeft, vanwege de snelle opname, de voorkeur als injectieplaats voor de maaltijdinsuline (Ahern 2001, Bantle 1993 & 1990, Hansen 2007, Wood 2002). Bovendien is de buik vrij groot qua oppervlakte waardoor gemakkelijker elke keer een andere plek voor de injectie gezocht kan worden (Bantle 1990). Davis (1992) stelt dat vooral bij het ontbijt en de lunch het in de buik injecteren van de maaltijdinsuline de voorkeur heeft vanwege een grotere insulinerestentie in het begin van de dag.

In een prospectieve, gerandomiseerde cross-over studie heeft Van Doorn (1998) verschillende injectietechnieken ten opzichte van naaldlengte en lichaamsdeel onderzocht. Uit dit onderzoek blijkt dat de buik meer lekkage van insuline geeft na het verwijderen van de pennaald dan het bovenbeen maar dat de pijnbeleving van patiënten niet significant verschilt tussen een injectie in de buik of het bovenbeen.

De bovenarm geldt niet als aanbevolen injectieplaats. De kans op intramusculair injecteren in de arm is daar relatief groot door de dunne laag subcutaan vetweefsel (Forde 2001).

Injecteren in het bovenbeen gebeurt bij voorkeur in de laterale zijde (ADA 2004, Ahern 2001) en niet te dicht bij de knie (Ahern 2001). De dikte van de subcutane vetlaag in het bovenbeen is niet erg groot waardoor kans op per ongeluk intramusculair injecteren toeneemt. Deze dikte verschilt overigens tussen mannen en vrouwen en tussen de mediale en laterale deel van het bovenbeen (Frid 1990, Frid 1988). Beschreven wordt dat wanneer na het injecteren van insuline in het bovenbeen de bovenbeenspieren actief gebruikt worden, de absorptie van de insuline onverwachts snel kan optreden. Dit kan een snellere werking en snellere daling van de bloeglucosewaarden dan gewenst tot gevolg hebben (ADA 2004, Frid 1990).

De billen zijn geschikt voor insuline waarvan een trage werking gewenst is (ADA 2004, Ahern 2001, Wood 2002). Ook magere mensen zijn gebaat bij injecteren in de billen om intramusculair injecteren te voorkomen (Ahern 2001). Smith (1991) geeft bij kinderen de voorkeur aan het injecteren van (middel)langwerkende insuline in de billen of bovenbenen.

Conclusie

Niveau 2	De snelste opname van insuline vindt plaats in de buik, gevolgd door de bovenarmen, de bovenbenen en de billen. B Bantle 1993, Bantle 1990, Braak 1996, Hansen 2007 C Clauson 1995 D ADA 2004, Ahern 2001, Becker 1998, Caffrey 2003, Davis 1992, Fleming 1999, Forde 2001, Wood 2002
Niveau 2	De buik is de voorkeursplaats voor het toedienen van insuline waarvan een snelle werking gewenst is, zoals de maaltijdinsuline. B Bantle 1993, Bantle 1990, Hansen 2007 D Ahern 2001, Wood 2002
Niveau 3	De billen gelden als voorkeursplaats voor het toedienen van insuline waarvan een trage werking gewenst is. C Smith 1991 D ADA 2004, Ahern 2001, Wood 2002

Aanbevelingen

Insuline die snel moet werken, met name de maaltijdinsuline, dient in de buik geïnjecteerd te worden. Als een tragere werking van insuline gewenst is kan in het laterale zijde van het bovenbeen of in de bil geïnjecteerd worden.

De werkgroep is van mening dat de bovenarm niet geldt als aanbevolen injectieplaats door verhoogde kans op intramusculaire injectie.

Bij bovenstaande aanbevelingen maakt de werkgroep vooralsnog geen onderscheid tussen de verschillende soorten insuline vanwege ontbreken aan wetenschappelijke evidentie.

4.3. Afwisselen van de injectieplaatsen (roteren)

In alle bestudeerde artikelen waarin uitspraken worden gedaan over injectieplaatsen wordt het belang van roteren onderstreept (ADA 2004, Ahern 2001, Bantle 1990, Caffrey 2003, Chowdhury 2003, Davis 1992, Fleming 1999, Forde 2001, Frid 1993, Gehling 2000, Godts 2002, Hansen 2007, Hauner 1996, Hayes 1998, Hildebrandt 1991, Karch 2000, King 2003, Koivisto 1985, Maljaars 2002, McConnell 1992, De Meijer 1989, NCCCC 2003, Partanen 2000, Richardson 2003, Rushing 2004, Saez-de Ibarra 1998, Seyoum 1996, Strauss 2002a, Strauss 2002b, Teft 2002, Winslow 1998, Wood 2002, Workman 2000, Zehrer 1990). Roteren betekent in dit verband het afwisselen van het stukje huid waar de insuline in geïnjecteerd wordt. Het belang van roteren schuilt in het voorkomen van huidbeschadiging. Door telkens op dezelfde plek te injecteren kan lipodystrofie ontstaan. Lipodystrofisch weefsel zou slecht in staat zijn om insuline op te nemen. In het consensusrapport van de ADA (2004) wordt geadviseerd om te roteren binnen het lichaamsdeel waarin geïnjecteerd wordt teneinde lipodystrofie en daarmee absorptieverschillen van de insuline te voorkomen. Hauner (1996) vond in een cross-sectionele studie onder 223 volwassenen met diabetes en insulinothérapie bij 60% van de mensen die niet roterden lipodystrofie. Onder personen die weliswaar regelmatig maar niet consequent rotatie toepasten werd bij ruim 22% lipodystrofische huidschade gevonden.

In aansluiting daarop wordt gesteld dat roteren tussen verschillende gebieden wordt afgeraden. Daarmee wordt bedoeld dat per injectie bepaald wordt welk lichaamsdeel het best in geïnjecteerd kan worden en dat deze keuze in principe vaststaat (ADA 2004).

Chowdhury (2003) stelt dat bij het aanleren van insuline injecteren het belang van roteren in de educatie meegenomen dient te worden. Davis (1992) raadt een individueel rotatieplan aan met daarin aanbevelingen over het rotatieschema en het te kiezen lichaamsdeel, rekening houdend met de voorkeur van de patiënt. Door een systeem voor rotatie te bedenken wordt het voor de patiënt gemakkelijker toe te passen (Gehling 2000, Partanen 2000, Saez-de Ibarra 1998, Workman 2000, Zehrer 1990). De afstand tussen de opeenvolgende injecties moet minimaal één vinger, twee vingers of 2½ tot 3cm zijn (resp. Wood 2002 & King 2003; Lumber 2004; Thatcher 1985 & Hansen 2007)

Diabeteszorgverleners kunnen patiënten helpen bij het regelmatig zelf inspecteren van de injectieplaatsen om zodoende al snel de eerste tekenen van lipodystrofie op te (helpen) sporen (Saez-de Ibarra 1998). Teft (2002) stelt dat ook na bespreking van het belang van roteren met de patiënt, deze in de dagelijkse praktijk toch vaak praktische keuzes maakt en dus blijft injecteren in het makkelijkst te bereiken gebied.

Conclusie

Niveau 2	Het roteren binnen hetzelfde lichaamsdeel is van belang om lipodystrofie te voorkomen. B Bantle 1990, Godts 2002, Hansen 2007, Hauner 1996, NCCCC 2003, Zehrer 1990 C Frid 1993, Hildebrandt 1991, Koivisto 1985, De Meijer 1989, Partanen 2000, Saez-de Ibarra 1998, Seyoum 1996, Strauss 2002a D ADA 2004, Ahern 2001, Caffrey 2003, Chowdhury 2003, Davis 1992, Fleming 1999, Forde 2001, Gehling 2000, Hayes 1998, Karch 2000, King 2003, Maljaars 2002, McConnell 1992, Richardson 2003, Rushing 2004, Strauss 2002b, Teft 2002, Winslow 1998, Wood 2002, Workman 2000
Niveau 3	Een individueel rotatieschema kan de patiënt behulpzaam zijn bij het volgen van rotatieadviezen. B Zehrer 1990 C Partanen 2000, Saez-de Ibarra 1998 D Chowdhury 2003, Davis 1992, Gehling 2000, Workman 2000, Teft 2002

Aanbevelingen

Bij het injecteren van insuline is systematische rotatie binnen het lichaamsdeel noodzakelijk, waarbij elke injectie op minimaal 1cm afstand van de vorige plaats dient te vinden. Hiervoor kan het behulpzaam zijn om een individueel rotatieschema op te stellen voor de patiënt. Door het systematisch roteren wordt getracht lipodystrofie te voorkomen.

4.4. Het omgaan met een beschadigde huid

Insuline wordt bij voorkeur geïnjecteerd in onbeschadigde huid, dat wil zeggen huid waar geen tekenen van verwondingen, infectie, hematomen of lipodystrofie (Hansen 2007) of bijvoorbeeld moedervlekken en littekens (Ahern 2001, Gehling 2000), spataderen (Lumber 2004) of ernstig oedeem (Ariza-Andraca 1991) aanwezig zijn.

In een dermatologisch tijdschrift geeft Richardson (2003) een overzicht van de vormen van huidschade die kunnen ontstaan bij het injecteren van insuline met een korte toelichting.

- Lipoatrofie is het verlies van subcutaan vet op de injectieplaats. Dit komt bij < 10% van de mensen met diabetes voor sinds voornamelijk humane en analoge insuline wordt gebruikt en treedt pas op na een half tot twee jaar insulinegebruik.
- Lipohypertrofie is een opeenhoping van vetcellen bij de injectieplaats. Het komt voornamelijk voor bij jongere patiënten en vaker bij de start van insuliner therapie, bij slanke / magere mensen en bij mensen met diabetes type 1 in vergelijking tot mensen met type 2 (Hauer 1996, Saez-de Ibarra 1998). Saez-de Ibarra (1998) vindt in een onderzoek onder 150 volwassenen met diabetes type 1 en 2 ook vaker lipodystrofie bij vrouwen dan bij mannen en dit gegeven wordt bevestigd door Teft (2002). Tenslotte blijkt een langere duur van de diabetes een risicofactor voor ontstaan van lipodystrofie te zijn (Strauss 2002a).
- Huidallergie komt voor bij circa 3% van de insulinegebruikende mensen met diabetes. De verschijnselen treden meestal binnen een week na de start met insuliner therapie op en verdwijnen veelal een uur na de injectie.
- Overige zeldzame reacties betreffen onder andere huidabscessen en perifeer oedeem.

Het ontstaan van lipodystrofie (lipoatrofie en lipohypertrofie) is cosmetisch gezien onwenselijk en injecteren in lipodystrofisch weefsel zorgt voor een slechte opname van de insuline (ADA 2004, Ahern 2001, Hildebrandt 1991, King 2003, De Meijer 1989, Partanen 2000, Thow 1990b). Hauer (1996) vindt in een studie onder 223 mensen met diabetes geen verschil in HbA1c bij mensen met en zonder lipodystrofie. In deze studie werd geen hogere insulinedosering gevonden bij mensen met lipodystrofie en was het verschil in pijnbeleving bij injecteren in het lipodystrofische weefsel minimaal.

In tegenstelling tot Hauer stelt Strauss (2002b) dat bij injectie in beschadigd weefsel wel meer insuline noodzakelijk is. Dit wordt bevestigd door Godts (2002) die na een literatuurstudie met zes publicaties over lipodystrofie tot de conclusie komt dat lipodystrofie een vertraagde insulineabsorptie geeft ondanks geen significant verschil in HbA1c. Bij het overgaan op een andere injectieplaats kan er volgens Godts een reductie van de insulinedosering met soms wel 50% worden gezien. Seyoum (1996) vindt geen verschil in insulinedosering maar wel hogere nuchtere glucosewaarden bij de groep met lipodystrofie.

Volgens King (2003) is injecteren in lipodystrofisch weefsel wel minder pijnlijk. Stewart (1994) ziet een mogelijke relatie tussen de aanwezigheid van lipodystrofie en het lekken van insuline.

Adviezen die gegeven worden aan patiënten met lipodystrofisch weefsel zijn:

- Aangedane plaatsen ontzien bij het injecteren (Chowdhury 2003, Godts 2002, Maljaars 2002, Richardson 2003, Rushing 2004)
- Roteren van injectieplaatsen (ADA 2004, Godts 2002, McConnell 1999, Strauss 2002b)
- Bij keuze voor andere injectieplaatsen de insulinedosering verminderen (Chowdhury 2003, Godts 2002)
- Behandelen van het weefsel (Chowdhury 2003, Richardson 2003)
- Veranderen van insulinesoort zoals humane kortwerkende insuline vervangen door analoge insuline omdat analoge insuline korter in het subcutane vetweefsel aanwezig is (Chowdhury 2003) of veranderen toedieningsvorm zoals insulinepomptherapie of andere insuliner therapie (Richardson 2003)
- Belang van eenmalig gebruik van pennaalden benadrukken (Ginsberg 1994, Ginsberg 1996, Hansen 2007, King 2003, Maljaars 2002, Strauss 2002a, Strauss 2002b)

Het controleren van injectieplaatsen door de diabeteszorgverlener zou een vast onderdeel van een consult moeten zijn (Chowdhury 2003, King 2003, Workman 2000). Daarbij wordt de patiënt bewust gemaakt van metabole risico's van lipodystrofie en geleerd om het snel te herkennen, zodat tijdig maatregelen ter genezing en preventie voor erger kunnen worden getroffen (Saez-de Ibarra 1998). Uit een observationeel onderzoek naar het inzicht van patiënten in het aanwezig zijn van lipodystrofie concludeert Teft (2002) dat 76% van de deelnemende mensen met diabetes dit niet bij zichzelf herkent. Instructiefilms zouden bij de educatie behulpzaam kunnen zijn (Strauss 2002b)

Conclusie

Niveau 2	Insuline dient geïnjecteerd te worden in een onbeschadigde huid. B Ariza-Andraca 1991, Godts 2002, Hansen 2007, Hildebrandt 1991, De Meijer 1989, Thow 1990b C Partanen 2000 D ADA 2004, Ahern 2001, Gehling 2000, Lumber 2004, King 2003
----------	--

Aanbevelingen

Het advies luidt om insuline te injecteren in een onbeschadigde huid teneinde een optimaal werkingsprofiel na te streven.

Diabeteszorgverleners kunnen mensen met diabetes behulpzaam zijn bij het controleren van de huid op aanwezigheid van huidbeschadiging. De werkgroep adviseert op basis van praktijkervaringen de huid minstens jaarlijks te controleren. Bij aanwezigheid van huidbeschadigingen dient deze controle vaker plaats te vinden en moet in de educatie aan de patiënt een advies gegeven worden over andere injectieplaatsen, het belang van het systematisch roteren, het belang van eenmalig gebruik van pennaalden en de kans op een mogelijke daling van de insulinebehoefte.

5. Techniek van injecteren

De techniek van het injecteren is de laatste fase van de toediening van insuline met een insulinepen. Vragen die hierbij gesteld zijn, betreffen bijvoorbeeld de snelheid van het inbrengen en terugtrekken van de pennaald, de snelheid van het toedienen van de insuline en de meerwaarde van masseren van de injectieplaats na het injecteren.

5.1. Wijze waarop de pennaald in de huid wordt ingebracht

Er zijn diverse technieken die gehanteerd kunnen worden bij het injecteren van insuline. De pennaald kan met of zonder huidplooi, schuin (hoek van 45°) of loodrecht (hoek van 90°) in de huid worden ingebracht. Deze technieken kunnen onderling gecombineerd worden, bijvoorbeeld loodrecht zonder huidplooi of schuin met huidplooi. De injectietechniek is samen met de naaldlengte medebepalend voor de plaats in het weefsel waar de insuline terecht komt. In de literatuur is gekeken naar de meerwaarde van de verschillende soorten injectietechnieken.

Verder is in de literatuur gekeken naar het effect van het inbrengen van de pennaald in de huid door de kleding heen. In de praktijk blijkt dit soms te gebeuren en verwacht wordt dat dit effect heeft op de plaats (diepte) waar de pennaald in de huid komt.

5.1.1. Met of zonder huidplooi inbrengen pennaald

Onder de huidplooiotechniek wordt verstaan het opnemen van een (niet te dikke) huidplooi met duim en wijsvinger (één hand) zonder meenemen van de onderliggende spierlaag. De werkgroep verstaat onder het loodrecht in de huidplooi injecteren dat de pennaald loodrecht wordt ingebracht op de top van de plooi. Onder het schuin in de huidplooi injecteren wordt verstaan de pennaald inbrengen onder een hoek van 45° in de aflopende deel van de huidplooi.

Bij het opnemen van een huidplooi tijdens de injectie bestaat de vraag of de huidplooi vastgehouden moet worden tot het einde van de injectie. In de consensustekst van de ADA (2004) wordt de uitvoering van de injectie als volgt beschreven: de pennaald inbrengen in een huidplooi, loodrecht, dan de huidplooi loslaten en insuline inspuiten. Veel experts zijn wat het opnemen van een huidplooi betreft dezelfde mening toegedaan (Gehling 2000, McConnell 1999, Rushing 2004, Workman 2000), enkelen adviseren echter de huidplooi ook gedurende en tot vlak na de injectie vast te houden (Forde 2001, Hansen 2007, King 2003, Wood 2002).

Strauss (2002a) ziet een mogelijke relatie tussen injecteren in een huidplooi en een lager HbA1c. Strauss (1999) geeft aan dat kinderen de huidplooiotechniek als minder pijnlijk ervaren. Volgens Broadway (1991) zou het injecteren met een huidplooi minder lekkage geven.

De keuze voor de huidplooiotechniek en naaldlengte zijn nauw aan elkaar verwant en door de meeste auteurs wordt geadviseerd om vooral bij het gebruik van langere (> 8 mm) pennaalden een huidplooi op te nemen (Gilbert 2001, Ginsberg 1994, Ginsberg 1996, Hansen 2007, Hayes 1998, Henriksen 1991, Houtzagers 1989, King 2003, Strauss 1999, Wood 2002).

Strauss (2002b) waarschuwt echter voor het ontstaan van een subcutaan insulinedepot wanneer met pennaalden langer dan 8 mm via een huidplooi geïnjecteerd wordt, maar ook voor het gevaar van intracutaan injecteren met korte pennaalden in de huidplooi.

Rushing (2004) maakt onderscheid tussen een kleine huidplooi van circa 2½cm dik en een grotere huidplooi van circa 5cm en adviseert in een kleine huidplooi de naald onder een hoek van 45° in te brengen en in geval van een grotere huidplooi loodrecht te injecteren.

Volgens Hansen (2007) is de huidplooiotechniek in theorie niet noodzakelijk als de afstand tussen huid en spierlaag groot genoeg is, maar dit is in de praktijk moeilijk te bepalen. Frid (1990) adviseert daarom bij het injecteren in de benen een huidplooi op te nemen om intramusculair injecteren te voorkomen. Deze bevinding komt overeen met de resultaten de studies van Vaag (1990) en Smith (1991). Smith heeft aangetoond dat kinderen veelal een dunne laag subcutaan vetweefsel tussen de huid en de spieren hebben en loodrecht injecteren zonder huidplooi zou daardoor gemakkelijk tot intramusculaire injecties kunnen leiden. In bovenstaande studies wordt wel uitgegaan van langere pennaalden dan de 5–6 mm die nu veelal in gebruik zijn.

In een quasi experimenteel onderzoek laat De Meijer (1990) zien dat het inbrengen van de pennaald met of zonder huidplooi en loodrecht of onder een hoek van 45° geen significant effect heeft op de mate van de insuline absorptie. Ook in een eerder verrichte review door De Meijer (1989) is geen relatie gevonden tussen de snelheid van de insuline opname en de gehanteerde injectietechniek. Dit zou volgens hem pleiten voor de meest eenvoudige injectietechniek, namelijk loodrecht zonder huidplooi met korte pennaalden.

Dit wordt bevestigd door King (2003), die adviseert om bij injectie in de bil juist geen huidplooi op te nemen. Verder stelt King dat de huidplooiotechniek niet noodzakelijk is bij pennaalden die 8 mm of korter zijn indien de pennaald schuin wordt ingebracht.

In een review van zes onderzoeken waarin verschillende combinaties van injectietechnieken en naaldlengte worden vergeleken, zijn er volgens Strauss (1999) geen verschillen in pijnbeleving, lekkage en bloedglucosespiegels bij het injecteren in huidplooi met 8 mm pennaalden of loodrecht injecteren met pennaalden van 5 mm. Deze bevindingen gelden volgens Strauss voor kinderen én volwassenen.

5.1.2. Loodrecht of schuin inbrengen pennaald

In de literatuur luidt veelal het advies voor dunne mensen of kinderen om onder een hoek van 45° te injecteren of, bij loodrecht injecteren, de kortste pennaalden te gebruiken om ongewild intramusculair toedienen van insuline te voorkomen (ADA 2004, Fleming 1999, Henriksen 1991, McConnell 1999, Tubiana-Rufi 1999).

Birkebaek (1998) adviseert, op basis van een onderzoek onder kinderen naar de dikte van de huid- en het onderhuids vetweefsel, om altijd loodrecht te injecteren. Dit wordt bevestigd door Gehling (2000). Het loodrecht injecteren met een strak getrokken huid zou ook als minder pijnlijk ervaren worden (Birkebaek 1998). Volgens Van Doorn (1998) is er echter geen verschil in pijnbeleving tussen loodrecht en schuin injecteren en ook geen significant verschil in lekkage van insuline. Becker (1998) adviseert om de dikte van de subcutis op te meten en afhankelijk daarvan te bepalen of schuin of loodrecht geïnjecteerd moet worden. Het injecteren met een pennaald van 5–6 mm gebeurt bij voorkeur loodrecht (Hansen 2007, NCCCC 2003, Frid 1999, Thow 1990, Strauss 2002b, Wood 2002, Workman 2000). Volgens Fleming (1999) kunnen obese mensen met diabetes ongeacht naaldlengte loodrecht injecteren.

5.1.3. Door kleding injecteren

In een enquête onder 100 mensen met diabetes geeft 30% aan wel eens door kleding heen te injecteren (Strauss 2002b). Fleming (1997) toont, in een gerandomiseerde cross-over studie, aan dat hier geen evident bezwaar tegen is. Er worden na 20 weken geen significante verschillen in HbA1c, huidinfecties, andere huidcomplicaties en problemen bij de toediening gezien, behalve bloedvlekken op de kleding. Fleming vindt wel een positief significant verschil in gemak en voordeel voor de diabetespatiënt zelf. De conclusies over de veiligheid en gemak van het injecteren door de kleding heen wordt bevestigd in vervolgstudies (Fleming 2000 & 1999, Gehling 2000).

Hansen (2007) benoemt dat een nadeel van het injecteren door de kleding is dat men niet kan controleren of de huid waarin geïnjecteerd wordt beschadigd is. King (2003) en Wood (2002) raden injecteren door kleding om die reden af maar King erkent dat door kleding injecteren op sommige momenten meer comfortabel kan zijn voor de patiënt.

Conclusie

Niveau 2	Bij gebruik van 5–6 mm pennaalden kan de pennaald loodrecht en zonder huidplooi ingebracht worden. B Hansen 2007, Frid 1999, NCCCC 2003, Thow 1990 D Strauss 2002b, Wood 2002, Workman 2000
Niveau 3	Bij gebruik van pennaalden > 8 mm wordt bij voorkeur een huidplooi opgenomen bij het inbrengen van de pennaald. B Hansen 2007 C Henriksen 1991 D Gilbert 2001, Ginsberg 1994, Ginsberg 1996, Hayes 1998, Houtzagers 1989, King 2003, Wood 2002, Strauss 1999
Niveau 2	Het injecteren met een huidplooi met een langere pennaald versus het injecteren loodrecht met een kortere pennaald heeft geen effect op de diabetesregulatie. B De Meijer 1989, De Meijer 1990, Strauss 1999
Niveau 2	Het injecteren door kleding is veilig en kan gemakkelijk zijn voor patiënt. B Fleming 1997, Hansen 2007 D Fleming 1999, Fleming 2000, Gehling 2000

Aanbevelingen

Het advies over het opnemen van een huidplooi bij het injecteren en de hoek waaronder de naald wordt ingebracht hangt af van de dikte van de subcutane vetlaag van de desbetreffende injectieplaats en de lengte van de gebruikte pennaald. Aanbevolen wordt een individueel advies hierover te geven afhankelijk van de gewenste injectieplaats en in combinatie met een advies over de naaldlengte (zie tabel 1).

Bij voorkeur wordt geadviseerd om loodrecht te injecteren omdat deze techniek eenvoudig is en geen negatief effect heeft op de bloedglucoseregulatie. De meeste mensen kunnen met een 5–6 mm pennaald loodrecht zonder huidplooi injecteren. Bij kinderen en dunne mensen en bij injectieplaatsen waar weinig vetweefsel zit zoals de armen, kan het zinnig

zijn om de dikte van de subcutane vetlaag te meten en indien nodig hen te adviseren schuin en / of met huidplooi te injecteren.

Indien een pennaald van ≥ 8 mm gebruikt wordt lijkt het noodzakelijk om een huidplooi op te nemen. Een huidplooi maakt men met duim en wijsvinger van dezelfde hand, zonder opnemen van onderliggend spierweefsel. De werkgroep kan op basis van de beschikbare literatuur geen aanbeveling doen over het moment van loslaten van de huidplooi.

Het injecteren door kleding wordt door de werkgroep afgeraden. Hoewel uit literatuur blijkt dat het veilig is en meer gemak biedt is de werkgroep van mening dat door kleding heen injecteren mogelijk niet strookt met het advies om een korte, 5–6 mm pennaald te gebruiken omdat de kledinglaag hiervoor te dik kan zijn. Bij injecteren door kleding heen zou mogelijk met een langere pennaald geïnjecteerd moeten worden. Bovendien wordt aanbevolen om in onbeschadigde huid te injecteren en om dit te beoordelen dient de huid zichtbaar te zijn.

Tabel 1: Overzicht van algemene adviezen over de te gebruiken naaldlengte

Doelgroep	BMI	Naaldlengte	Inbrengen pennaald	Injectietechniek
Kinderen		5–6 mm	loodrecht	met of zonder huidplooi
Volwassenen	BMI < 25	5–6 mm	loodrecht	met of zonder huidplooi
		8 mm	schuin	met huidplooi
	BMI > 25	5–6 mm	loodrecht	buik zonder huidplooi, been met huidplooi
		8 mm	loodrecht	met huidplooi
		12 mm	schuin	met huidplooi

5.2. Snelheid van de insulinetoediening

Onder de snelheid van de insulinetoediening worden twee aspecten verstaan. Ten eerste de snelheid waarmee de pennaald in de huid wordt ingebracht en ten tweede de snelheid waarmee de insuline wordt ingespoten. In de literatuur is naar aanwijzingen gezocht voor beide aspecten.

Wat betreft de snelheid van het inbrengen van de pennaald in de huid zijn de aanwijzingen uit de literatuur niet eenduidig. Sommige auteurs adviseren de huid snel te penetreren (ADA 2004, Ahern 2001, McConnell 1999) om een pijnlijke insuline injectie te voorkomen (ADA 2004, Ahern 2001). Gehling (2000) benoemt echter dat langzaam inbrengen van de naald juist de pijn zou reduceren, evenals het bewust ontspannen van de spieren voorafgaand aan de injectie. Broadway (1991) adviseert eveneens om de naald langzaam in te brengen en geeft als belangrijkste argument hiervoor dat daarmee lekkage wordt tegengegaan.

Uit de literatuur blijkt dat de snelheid van het daadwerkelijk inspuiten van de insuline geen invloed heeft op de absorptiesnelheid en het werkingsprofiel van de insuline (Hildebrandt 1991, Houtzagers 1989, De Meijer 1989). Hansen (2007) stelt dan ook dat de snelheid van de toediening van insuline niet relevant is en kan variëren van 3–30 seconden. Desondanks adviseert Broadway (1991) om rustig te injecteren zodat de insuline in het weefsel kan gedijen. Ook Rushing (2004) adviseert langzaam en met stabiele druk de insuline toe te dienen. Gehling (2000) stelt dat het tempo van injecteren enkele seconden zou moeten duren, Houtzagers (1989) geeft aan dat bij prikangst het inspuiten van de insuline een half uur in beslag kan nemen.

Conclusie

Niveau 2	De snelheid van het toedienen van de insuline lijkt niet geassocieerd met de absorptiesnelheid, het werkingsprofiel en mogelijk negatieve neveneffecten van de insuline-injectie. B Hansen 2007, Hildebrandt 1991, De Meijer 1989 D Houtzagers 1989
----------	---

Aanbevelingen

De werkgroep adviseert de patiënt de keuze te laten over de snelheid van het inbrengen van de pennaald in de huid. De literatuur is namelijk niet eenduidig over het effect van de snelheid van inbrengen van de pennaald op bijvoorbeeld de pijnbeleving. Ook over de snelheid van het toedienen van de insuline bestaan in de literatuur tegenstrijdige adviezen zonder duidelijke relatie met negatieve neveneffecten. Experts uit de dagelijkse praktijk adviseren om langzaam te injecteren om de insuline rustig in het weefsel te laten opnemen. Hoewel dit niet door literatuur wordt ondersteund kan de werkgroep zich in dit advies vinden.

5.3. Duur pennaald in weefsel

Na het voltooiën van de insuline-injectie moet de pennaald verwijderd worden uit de huid. Soms lijkt er lekkage van insuline op te treden uit de pennaald of bij de injectieplaats. Diabeteszorgverleners adviseren om die reden aan hun patiënten om de pennaald na het inspuiten van de insuline nog enkele seconden in de huid te laten. In de literatuur is gezocht naar onderbouwing voor dit advies.

Uit de literatuur blijkt dat de meeste auteurs adviseren om de pennaald niet direct na het toedienen van de insuline te verwijderen maar gedurende een bepaalde tijd in de huid te laten zitten. Het advies rondom de duur dat de pennaald in de huid moet blijven is wisselend:

- > 5 seconden (ADA 2004, Ginsberg 1994, Robertson 2000)
- 5–10 seconden (Forde 2001, Wood 2002, Woollons 1996)
- 6–10 seconden (King 2003) en
- > 10 seconden (Annersten 2000, Gehling 2000, Hansen 2007, Jamal 1999, Strauss 2002a)
- 15 seconden (Maljaars 2002) en
- 30–60 seconden (Broadway 1991).

Jamal (1999) heeft in een cross-over observationele studie bij 50 deelnemers onder andere de lekkage van insuline injecties met 8 mm/31 gauge naald versus de 8 mm/30 gauge naald onderzocht. Hieruit blijkt dat door de pennaald 10 seconden in de huid te houden er nauwelijks lekkage van insuline optreedt. Bij het langer in de huid laten van de pennaald neemt de kans op lekkage nog verder af.

Dit wordt bevestigd door Annersten (2000) die adviseert op basis van de resultaten van een observationeel onderzoek de pennaald minstens 10 seconden te laten zitten. Strauss (2002a) toont in een epidemiologisch observationeel onderzoek aan dat een langere duur van de pennaald in de huid wordt geassocieerd met een beter HbA1c waarbij 10 seconden de optimale duur van de pennaald in de huid lijkt te zijn.

Conclusie

Niveau 2	De pennaald moet pas na minimaal 10 seconden na het injecteren van de insuline uit de huid verwijderd worden. B Jamal 1999, Hansen 2007, Strauss 2002a C Annersten 2000 D Gehling 2000
----------	---

Aanbevelingen

Bij voorkeur de pennaald 10 seconden of langer in de huid laten zitten na het toedienen van insuline om eventuele lekkage van insuline te minimaliseren.

5.4. Wijze van verwijderen van de pennaal uit het weefsel

Na het voltooien van de insuline injectie moet de pennaal uit de huid worden verwijderd. In de literatuur is gezocht naar adviezen over de wijze waarop dit het beste kan plaatsvinden, zoals de hoek waaronder en de snelheid waarmee de pennaal teruggetrokken moet worden.

In de literatuur wordt weinig informatie gevonden over de methode van het verwijderen van de pennaal. De ADA (2004) adviseert om de richting van de pennaal bij het verwijderen niet te veranderen ten opzichte van die bij het inbrengen om een pijnlijke injectie te voorkomen. Het rechtstandig verwijderen van de pennaal wordt bevestigd door Gehling (2000).

Broadway (1991) adviseert de pennaal langzaam te verwijderen om lekkage van insuline te beperken terwijl Rushing (2004) juist adviseert om de pennaal snel uit de huid te verwijderen terwijl een steriel gaasje of desinfecterend doekje zachtjes op injectieplaats wordt gedrukt.

Conclusie

Niveau 4	De pennaal wordt onder dezelfde hoek uit de huid verwijderd als waaronder deze is ingebracht. D ADA 2004, Gehling 2000
----------	---

Aanbevelingen

Het lijkt aan te raden om de hoek van de ingebrachte pennaal niet te veranderen bij het verwijderen ervan, ondanks dat er nauwelijks specifieke nadelen van het wijzigen van de hoek zijn aangetoond.

De werkgroep adviseert de patiënt de keuze te laten over de snelheid van het verwijderen van de pennaal uit de huid.

5.5. Masseren van de geïnjecteerde huid

In de dagelijkse praktijk van diabeteszorgverleners in Nederland bestaat discussie over het al dan niet masseren van de geïnjecteerde huid na het verwijderen van de pennaal. In de literatuur is gekeken naar de meerwaarde van dit gebruik.

Door de meeste auteurs wordt het masseren van de huid na de insuline-injectie afgeraden. De belangrijkste reden hiervoor is de mogelijke invloed op de insulineabsorptie. Koivisto (1985) concludeert in een niet systematische review dat massage van de injectieplaats de opname van insuline versnelt. Dit wordt bevestigd door Hildebrandt (1991) in een review van 100 studies waaruit geconcludeerd wordt dat plaatselijke massage de absorptiesnelheid van kortwerkende en middellangwerkende insuline verhoogt.

De Meijer (1989) stelt dat massage een snellere absorptie van insuline geeft en ook Ezzo (2001) concludeert op basis van een studie dat massage van injectieplaatsen niet moet worden geadviseerd omdat het mogelijk de insulinespiegels verhoogt en de bloedglucosewaarden verlaagt.

Hansen (2007) stelt eveneens dat massage na een injectie een versnelde opname van insuline geeft, vergelijkbaar met een hoge temperatuur zoals een sauna of een heet bad. Andere auteurs adviseren niet te masseren zonder specifieke redenen hiervoor te noemen (Gehling 2000, Houtzagers 1989, Lumber 2004, McConnell 1999, Rushing 2004).

Een aantal auteurs geeft het advies om na het toedienen van de insuline desgewenst zachtjes te drukken op de injectieplaats (ADA 2004, Gehling 2000, Rushing 2004)

Conclusie

Niveau 2	Het masseren van de huid na de insuline-injectie wordt afgeraden. B Hansen 2007, Hildebrandt 1991, De Meijer 1989 C Koivisto 1985 D Ezzo 2001, Gehling 2000, Houtzagers 1989, Lumber 2004, McConnell 1999, Rushing 2004
----------	--

Aanbevelingen

Het advies is om de huid niet te masseren na de insuline-injectie omdat massage het werkingsprofiel van insuline onvoorspelbaar kan beïnvloeden.

6. Discussie

In deze richtlijn zijn conclusies en aanbevelingen gegeven over de juiste wijze van toediening van insuline met een insulinepen. De basis hiervoor is een systematisch uitgevoerde literatuurstudie. Tegelijkertijd is er enig voorbehoud wat betreft de sterkte van bewijskracht voor sommige aanbevelingen. De werkgroep heeft bij elk onderdeel overwogen of de wetenschappelijke ondersteuning van de uitspraken sterk genoeg was en wanneer dit onvoldoende werd geacht soms besloten aanbevelingen niet over te nemen. Soms ook is praktijkervaring meegenomen in het eindoordeel. Op deze wijze is getracht om tot een degelijk opgezette, waar mogelijk wetenschappelijk verantwoorde maar ook praktische richtlijn te komen die bruikbaar is voor alle betreffende zorgverleners in de diabeteszorg. Bij het maken van keuzes in educatie aan patiënten dient de eigen kritische, professionele blik van de diabeteszorgverlener behouden te blijven.

6.1. Voorbereiden van de insuline injectie

De aanbeveling om een (voorgevulde) insulinepen alleen strikt individueel te gebruiken lijkt vanzelfsprekend, maar wordt in deze richtlijn alleen bevestigd door het onderzoek van Le Floch (1998). Vanwege de mogelijk grote risico's van het gebruik door meerdere personen wordt ondanks de tot dusver matige wetenschappelijke onderbouwing toch aan deze aanbeveling vastgehouden.

De huid hoeft voorafgaand aan een insuline injectie niet te worden gedesinfecteerd. Deze gewoonte wordt volgens Liefers (2002) echter hardnekkig in stand gehouden zonder enige evidentie dat hiermee infecties worden voorkomen. Vanwege het ontbreken van voldoende wetenschappelijke ondersteuning heeft de werkgroep daarom ook de aanbeveling om alleen de huid te desinfecteren in het ziekenhuis niet overgenomen uit de Deense richtlijn (Hansen 2007). De werkgroep is ook van mening dat de meerwaarde van het ontsmetten van het materiaal voor een injectie niet wordt aangetoond.

Er zijn veel verschillende soorten insuline, maar qua uiterlijk kan men twee soorten onderscheiden namelijk heldere en troebele insuline. Troebele insuline moet voor de injectie gemengd worden totdat een egaal uitzienende, wittige substantie ontstaat. Met mengen worden afwijkingen in de samenstelling van de insuline voorkomen (Brown 2004), al is het verwachte negatieve effect van onvolledig gemengde insuline onvoldoende aangetoond. In de betreffende studies is echter vooral naar de diabetesregulatie gemeten middels het HbA_{1c} gekeken en bekend is dat ondanks sterk wisselende bloedglucosewaarden het HbA_{1c} onveranderd kan blijven (Brown 2004, Jehle 1999).

Het mengen van de troebele insuline gebeurt door de insulinepen heen en weer te zwenken in plaats van de pen te schudden omdat door schudden meer luchtbellen in de penvulling zouden kunnen ontstaan (Nath 2002, Springs 1999). De meningen zijn nogal verdeeld over het aantal keren dat de insulinepen gezwenkt moet worden om een volledig gemengde insuline te krijgen maar minstens 10 keer lijkt noodzakelijk.

Bij de aanwezigheid van minder dan 12 IE insuline in de pen(vulling) moet bij troebele insuline een nieuwe penvulling in gebruik worden genomen om de insuline volledig te kunnen mengen.

Het ontlichten van de insulinepen is een gebruik dat waarschijnlijk is overgebleven uit de tijd van het injecteren met spuitjes. Toch lijkt het raadzaam voor elke injectie de 2 IE insuline weg te spuiten met de pennaald naar boven gericht en dit zo nodig te herhalen totdat insuline uit de pennaald komt. Dit niet zozeer om de penvulling te ontlichten, maar vooral om te controleren dat er daadwerkelijk insuline uit de pennaald komt (ADA 2004, Bohannon 1999, Dejgaard 1989, Forde 2001, Gehling 2000, Ginsberg 1994, Ginsberg 1996, Maljaars 2002, Wood 2002, Woollons 1996).

Er zijn geen aanwijzingen dat het toedienen van koude insuline invloed heeft op de werking ervan (Hildebrandt 1991, Periello 1998). Toch wordt insuline bij voorkeur op kamertemperatuur toegediend omdat dit minder pijn en ongemak zou veroorzaken (ADA 2004, Ahern 2001, Forde 2001, Gehling 2000, Hansen 2007, McConnell 1999, Strauss 2002b & Wood 2002).

Het is algemeen gebruik onder diabetesverpleegkundigen om te adviseren geen grote doses insuline te injecteren maar het advies te geven de dosis te splitsen. Uit de literatuur blijkt ook dat een grotere dosis insuline de werking van de insuline vertraagt (Chen 2003, Hansen 2007, Hildebrandt 1991, Houtzagers 1989, Meijer 1989). Er is echter geen duidelijk onderzoek gedaan naar de hoeveelheid waarbij de dosis het beste gesplitst zou kunnen worden en soms zou een vertraagde werking van de insuline zelfs wenselijk kunnen zijn. De werkgroep adviseert daarom als de dosis de 50 IE overstijgt deze te splitsen, vooral omdat een grotere dosis zou leiden tot meer pijn (met name in het bovenbeen) (Jorgensen 1996), meer kracht vraagt bij het toedienen (Jamal 1999) en meer lekkage geeft bij de injectieplaats (Broadway 1991, Jamal 1999). Het kan echter raadzaam zijn om op basis van bovengenoemde factoren en het effect op de insulineabsorptie splitsing van de dosering eerder te overwegen.

6.2. Kenmerken van de pennaalden

De pennaaldjes die in Nederland gebruikt worden zijn in de afgelopen jaren steeds korter geworden. Uit de literatuur blijkt hiertegen geen bezwaar, al wordt nog wel geadviseerd om per patiënt te evalueren of de naaldlengte adequaat is, dat wil zeggen dat de insuline in het subcutane vetweefsel terecht komt (Hansen 2007, NCCCC 2003, Thow 1990, Uzun 2001). De diabetesregulatie wordt door gebruik van korte pennaalden, 5–6 mm, niet negatief beïnvloed en patiënten, zowel kinderen als volwassenen, ervaren deze als prettiger (Birkebaek 1998, Van Doorn 1998, Kreugel 2007, Schwartz 2004). Ook patiënten met overgewicht kunnen deze korte pennaalden zonder bezwaar gebruiken. Het advies over de naaldlengte zal altijd in combinatie met een advies over de injectietechniek moeten worden gegeven om te verzekeren dat de insuline in subcutaan weefsel toegediend wordt. In het algemeen kan bij alle kinderen en volwassenen geadviseerd worden om een pennaald ≤ 8 mm te gebruiken. Indien een intramusculaire toediening van insuline gewenst is, bijvoorbeeld omdat de werking van de insuline versneld moet worden, kan het gebruik van 12 mm of langere pennaalden, vooral in armen of bovenbeen, geadviseerd worden (Fleming 1999).

Pennaalden zijn voor eenmalig gebruik gefabriceerd. In de praktijk is echter bekend dat patiënten pennaalden vaak meerdere malen gebruiken. De werkgroep is van mening dat, ondanks het ontbreken van sterk overtuigend wetenschappelijk bewijs tegen hergebruik, patiënten geadviseerd moet worden om de pennaalden eenmalig te gebruiken. De werkgroep vindt dat het nadeel van mogelijke huidbeschadiging (Strauss 2002a) en pijn (Hansen 2007, NCCCC 2003) niet opweegt tegen de voordelen van hergebruik, zoals

het gemak voor de patiënt (Puder 2005, Schuler 1992).

Het gebruik om pennaalden gelijk na injectie te verwijderen om lekkage en het ontstaan van lucht in de penvulling te voorkomen wordt weliswaar door veel experts aanbevolen (Hansen 2007), doch nauwelijks ondersteund door onderzoek.

Aanvankelijk had de werkgroep het advies geformuleerd om insulinepenen, die vooraf voor de patiënt klaar gezet moeten worden, rechtop te zetten, met de pennaald naar boven gericht. Dit advies is gewijzigd omdat er pensystemen zijn waarbij het mechaniek in deze positie mogelijk defect raakt. Het advies is nu om de fabrikant van de betreffende insulinepen te raadplegen over de geschikte wijze van klaarzetten van de insulinepen met pennaald.

6.3. Voorkeur voor lichaamsdeel en weefsel

Insuline dient subcutaan te worden toegediend om het gewenste werkingsprofiel te bereiken (Frid 1988, Frid 1990, Hansen 2007, NCCCC 2003, Thow 1990a, Thow 1990b, Uzun 2001, Vaag 1990). De snelheid van werking van insuline wordt deels bepaald door het lichaamsdeel waarin deze wordt toegediend. In de praktijk wordt snelwerkende insuline in de buik en langzaam werkende insuline in het bovenbeen of de bil geïnjecteerd. De meerwaarde van dit gebruik wordt in meerdere onderzoeken en reviews bevestigd (Bantle 1993, Bantle 1990, Braak 1996, Hansen 2007, Clauson 1995). Injecties in de bovenarm worden door experts afgeraden (Forde 2001).

De gewenste werking van insuline wordt ook bevorderd door toediening in onbeschadigde huid (Ariza-Andraca 1991, Godts 2002, Hansen 2007, Hildebrandt 1991, De Meijer 1989, Thow 1990b). Huidbeschadiging als gevolg van insuline injecties kan worden voorkomen door consequent te roteren binnen het lichaamsdeel waar de insuline moet worden toegediend (Bantle 1990, Frid 1993, Godts 2002, Hansen 2007, Hauner 1996, Hildebrandt 1991, Koivisto 1985, De Meijer 1989, NCCCC 2003, Partanen 2000, Saez-de Ibarra 1998, Seyoum 1996, Strauss 2002a, Zehrer 1990). Diabeteszorgverleners kunnen mensen met diabetes behulpzaam zijn bij het controleren van de huid op aanwezigheid van lipodystrofie. Bij aanwezigheid van lipodystrofie dient de diabeteszorgverlener in haar educatie aan de patiënt een advies te geven over andere injectieplaatsen, het belang van het systematisch roteren en de kans op een mogelijke daling van de insulinebehoefte te bespreken (Partanen 2000, Saez-de Ibarra 1998, Zehrer 1990).

6.4. De techniek van het injecteren

Een individueel advies over de injectietechniek (loodrecht of schuin en met of zonder huidplooi) in combinatie met de gewenste injectieplaats en een advies over de naaldlengte is noodzakelijk. Bij voorkeur wordt geadviseerd om loodrecht te injecteren omdat deze techniek eenvoudig is en geen negatief effect heeft op de bloedglucoseregulatie (Birkebaek 1998, Van Doorn 1998). De meeste mensen kunnen met een 5–6 mm pennaald loodrecht zonder huidplooi injecteren (Henriksen 1991, McConnel 1999, Tubiana-Rufi 1999). Indien een pennaald van > 8 mm gebruikt wordt lijkt het noodzakelijk om een huidplooi op te nemen (Hansen 2007, Henriksen 1991). Een huidplooi maakt men met duim en wijsvinger van dezelfde hand, zonder opnemen van onderliggend spierweefsel.

Het injecteren door kleding wordt door de werkgroep afgeraden. Hoewel uit literatuur blijkt dat het veilig is en meer gemak biedt (Fleming 1997, Hansen 2007), is de werkgroep van mening dat door kleding heen injecteren niet strookt met het advies om een korte, 5–6 mm

pennaald te gebruiken. Bij dit advies is geen rekening gehouden met de dikte van kleding, door kleding heen zou mogelijk met een langere pennaald geïnjecteerd moeten worden. Bovendien heeft de werkgroep de aanbeveling geformuleerd om in onbeschadigde huid te injecteren, hiervoor dient de huid zichtbaar te zijn.

De werkgroep adviseert de patiënt de keuze te laten over de snelheid van het inbrengen van de pennaald in de huid en de snelheid van het verwijderen van de pennaald uit de huid, maar de hoek van de ingebrachte pennaald bij verwijderen niet te veranderen. De literatuur is niet eenduidig over het effect van deze handelingen op de pijnbeleving en andere mogelijk negatieve effecten. Wel luidt het advies, op basis van praktijkervaring, om insuline rustig te injecteren zodat het goed in het weefsel kan worden opgenomen. Het is zinvol om de pennaald 10 seconden of langer in de huid te laten zitten na het toedienen van insuline om eventuele lekkage van insuline te minimaliseren (Annersten 2000, Hansen 2007, Jamal 1999, Strauss 2002a). Massage van de injectieplaats na de injectie wordt afgeraden omdat dit mogelijk de opnamesnelheid van insuline onvoorspelbaar beïnvloedt (Hansen 2007, Hildebrandt 1991, Koivisto 1985, De Meijer 1989).

6.5. Tot slot

Annersten (2005) adviseert om naar verschillende onderdelen van de uitvoering van subcutane injecties nader onderzoek te verrichten maar voegt hier onmiddellijk aan toe dat een dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek hiernaar onmogelijk en onwenselijk is. Op basis van een (relatief uitgebreide) set van bestaande onderzoeken, aangevuld met de grote hoeveelheid expert-opinions en de ervaring van collega's in het land, meent de werkgroep met deze richtlijn tegemoet te komen aan de behoefte van wetenschappelijk onderbouwde adviezen ten aanzien van het injecteren van insuline met de insulinepen.

De geldigheidsduur van deze richtlijn bedraagt vijf jaar en zo nodig korter indien zich relevante nieuwe ontwikkelingen op dit gebied voordoen. Mogelijk kan bij de herziening mede aandacht geschonken worden aan de 'gauge', de dikte van de doorgang van de naald, een facet dat nu niet meegenomen is in de literatuurstudie.

Een andere aanbeveling voor de toekomst is een uitbreiding van de werkgroep, niet alleen om de werklust te verdelen maar mogelijk ook om andere disciplines vanaf het begin bij de ontwikkeling te betrekken. De discussie mono- versus multidisciplinaire richtlijn zal de werkgroep de komende tijd graag voeren met de diverse betrokkenen in de diabeteszorg.

Bijlage 1

Samenstelling Werkgroep

- N.M. La Croix, MANP, verpleegkundig specialist diabeteszorg Zaans Medisch Centrum
- Drs. J.F. Hensbergen, verpleegkundig specialist diabeteszorg VU medisch centrum
- C.J.J. Vos, verpleegkundig specialist diabeteszorg Evean zorg
- Met inhoudelijke / periodieke ondersteuning van D. Holwerda, kindardiabetesverpleegkundige K. van Langevelde, W. van Oosten, S. Groen, diabetesverpleegkundigen

Bijlage 2

Literatuur

a. Ondersteunende artikelen

- CBO: www.cbo.nl/product/richtlijnen/folder20021023121843/default_view
- NDF Zorgstandaard (2007) Amersfoort: Nederlandse Diabetes Federatie
- RIVM: Baan, C.A. & M.J.J.C. Poos (2005) Hoe vaak komt diabetes mellitus voor en hoeveel mensen sterven eraan? Volksgezondheid Toekomst Verkenning. Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM Nationaal Kompas Volksgezondheid
- Tulder M van, Furlan A, Bombardier C, Bouter L, and the Editorial Board of the Cochrane Collaboration Back Review Group. Updated method guidelines for systematic reviews in the cochrane collaboration back review group. *Spinae* 2003;28(12):1290-99.
- Tulder MW van, Assendelft WJ, Koes BW, et al. Method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Collaboration Back Review Group for spinal disorders. *Spinae* 1997;22:2323-30.
- Steultjens EMJ, Dekker J, Bouter LM, van Schaardenburg D, van Kuyk MAH, van den Ende CHM. Occupational therapy for reumatoid arthritis (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; Issue 1:CD003114.pub2.

b. Overzicht gebruikte artikelen

1. No authors listed (2003) American Diabetes Association Resource Guide 2003. Insulin Delivery. **Diabetes Forecast**: Vol 56, No 1, 59-61, 63-66, 68-71, 74-76.
2. Advice prn (2001) Mixing insulin: shake, rattle of roll? **Nursing**: Vol 31, No 6, 20.
3. American Diabetes Association (ADA) (2004) Position Statements. Insulin Administration. **Diabetes Care**: Vol 27, Suppl 1, S106-S107.
4. Ahern J & ML Mazur (2001) Site rotation. **Diabetes Forecast**: Vol 54, No 4, 66-68.
5. Annersten M & A Frid (2000) Insulin Pens Dribble from the Tip of the Needle after Injections. **Practical Diabetes International**: Vol 17, 109-111.
6. Ariza-Andraca CR, Altamirano-Bustamante E, Frati-Munari AC, Altamirano-Bustamante P & A Graef-Sanchez (1991) Delayed insulin absorption due to subcutaneous edema. **Archivos de Investigacion Medica**: Vol 22, No 2, 229-233.
7. Bantle JP, Neal L & LM Frankamp (1993) Effects of the Anatomical Region Used for Insulin Injections on Glycaemia in Type 1 Diabetes Subjects. **Diabetes Care**: Vol 16, No 12, 1592-1597.
8. Bantle JP, Weber MS, Rao SM, Chattopadhyay MK & RP Robertson (1990) Rotation of the anatomic regions used for insulin injections day-to-day variability of plasma glucose in type 1 diabetic subjects. **JAMA**: Vol 263, No 13, 1802-1806.
9. Becker D (1998) Individualized insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. **Acta Paediatrica Suppl**: Vol 425, 20-24.
10. Birkebaek NH, Johansen A & J Solvig (1998) Cutis/ subcutis thickness at insulin injection sites and localization simulated insulin boluses in children with type 1 diabetes mellitus need for individualization of injection technique? **Diabetic Medicine**: Vol 15, No 11, 965-971.
11. Bohannon NJ (1999) Insulin delivery using pen devices. Simple-to-use tools may help young and old alike. **Postgraduate Medicine**: Vol 106, No 5, 57-58, 61-64, 68.
12. Braak ter EW, Woodworth JR, Bianchi R, Cermele B, Erkelens DW, Thijssen JH & D Kurtz (1996) Injection site effects on the pharmacokinetics and glucodynamics of insulin lispro and regular insulin. **Diabetes Care**: Vol 19, No 12, 1437-1440.
13. Broadway CA (1991) Prevention of insulin leakage after subcutaneous injection. **Diabetes Educator**: Vol 17, No 2, 90.
14. Brown A, Steel JM, Duncan C, Duncan A & AM McBain (2004) An assessment of the adequacy of suspension of insulin in pen injectors. **Diabet Med**: Vol 21, No 6, 604-608.
15. Caffrey RM (2003) Diabetes under Control: Are all Syringes created equal? **American Journal of Nursing**: Vol 103, No 6, 46-49.
16. Canadian Diabetes Association (CDA) **Clinical Practice Guidelines Expert Committee (2003) Insulin Therapy in Type 1 Diabetes**. www.diabetes.ca/cpg2003
17. Chantelau E, Lee DM, Hammann DM, Zipfel U & S Echterhoff (1991) What makes insulin injections painful? **British Medical Journal**: Vol 303, No 6793, 26-27.

18. Chantelau E, Heinemann L & D Ross (1989) Air Bubbles in insulin pens. **Lancet**: Vol 334, No 8659, 387-388.
19. Chen JW, Christiansen JS & T Lauritzen (2003) Limitation to subcutaneous insulin administration in type 1 diabetes. **Diabetes, obesity & metabolism**: Vol 5, No 4, 223-233.
20. Chowdhury TA & V Escudier (2003) Poor glycaemic control caused by insulin induced lipohypertrophy. **British Medical Journal**: Vol 327, 383-384.
21. Clauson PG & B Linde (1995) Absorption of rapid-acting insulin in obese and nonobese NIDDM patients. **Diabetes Care**: Vol 18, No 7, 986-991.
22. Davis ED & P Chesnaky (1992) Site rotation...taking insulin. **Diabetes Forecast**: Vol 45, No 3, 54-56.
23. Dejgaard A & C Murrmann (1989) Air bubbles in insulin pens. **The Lancet**: Vol 334, No 8667, 871.
24. Doorn van LG, Alberda A & L Lytzen (1998) Insulin leakage and pain perception: comparison of 6 mm and 12 mm needles in patient with type I and type II diabetes. **Diabetic Medicine**: Vol 1, suppl. 1, S50.
25. Ezzo J, Donner T, Nickols D & M Cox (2001) Is Massage Useful in the Management of Diabetes? A Systematic Review. **Diabetes Spectrum**: Vol 14, 218-224.
26. Fleming DR (2000) Mightier than the syringe. **American Journal of Nursing**: Vol 100, No 11, 44-48.
27. Fleming DR (1999) Shake, rattle or roll? **American Journal of Nursing**: Vol 99, No 7, 16.
28. Fleming DR (1999) Challenging Traditional Insulin Injection Practices. **American Journal of Nursing**: Vol 99, No 2, 72.
29. Fleming DR, Jacober SJ, Vandenberg MA, Fitzgerald JT & G Grunberger (1997) The safety of injecting insulin through clothing. **Diabetes Care**: Vol 20, No 3, 244-247.
30. Floch Le JP, Herbreteau C, Lange F & L Perlemuter (1998) Biologic Material in Needles and Cartridges After Insulin Injection With a Pen in Diabetic Patients. **Diabetes Care**: Vol 21, No 9, 1502-1504.
31. Forde R (2001) Under the skin of diabetes. **World of Irish Nursing**: Vol 9, No 9, 28, 30.
32. Frid A & B Linde (1993) Clinically important differences in insulin absorption from the abdomen in IDDM. **Diabetes Research and Clinical Practice**: Vol 21, No 2-3, 137-141.
33. Frid A & B Linde (1992) Intraregional differences in the absorption of unmodified insulin from the abdominal wall. **Diabetic Medicine**: Vol 9, No 3, 236-239.
34. Frid A & B Linde (1992) **Computed tomography of injection sites in patients with diabetes mellitus**. University of Lund, Sweden.
35. Frid A, Östman J & B Linde (1990) Hypoglycaemia Risk During Exercise After Intramuscular Injection of Insulin in Thigh in IDDM. **Diabetes Care**: Vol 13, No 5, 473-477.
36. Frid A, Gunnarsson R, Günter P & B Linde (1988) Effects of Accidental Intramuscular Injection on Insulin Absorption in IDDM. **Diabetes Care**: Vol 11, No 1, 41-45.
37. Frid A & B Linde (1986) Where do lean diabetics inject their insulin? A study using computed tomography. **British Medical Journal**: Vol 292, 1638.
38. Gehling E (2000) Injecting insulin 101. **Diabetes Self-Management**: Vol 17, No 5, 7-10, 12, 14.
39. Gilbert J, Ponraj L & P Price (2001) An unexpected hazard of insulin injection. **Practical Diabetes International**: Vol 18, No 8, 295.
40. Ginsberg BH, Parkes JL & C Sparacino (1994) The kinetics of insulin administration by insulin pens. **Horm Metab Research**: Vol 26, No 12, 584-587.
41. Ginsberg BH (1996) **Glucose control and shorter length of pen needles**. Franklin Lakes, New Jersey: Becton Dickinson.
42. Godts W, Peeters C, Moons P & C Mathieu (2002) Invloed van Insulinetoediening in lipohypertrofiezones op de glycemieregeling bij diabetespatiënten [Influence of insulin administration in lipohypertrophic zones on the glycaemia regulation in diabetes patients]. **Verpleegkunde**: Vol 17, No 3, 124-129.
43. Gorman CK Good hygiene versus alcohol swabs before insulin injections. **Diabetes Care**: 1993, Vol 16, No 1, 402.
44. Hansen B, Kirketerp G, Ehlers G, Nordentoft E & G Hansen (2007) **Evidence-based clinical guidelines for injection of insulin for adults with diabetes mellitus**. Danish Nurses Organization
45. Hauner H, Stockamp B & B Haastert (1996) Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**: Vol 104, No 2, 106-110.
46. Hayes C (1998) Practical procedures for nurses. Injection technique: subcutaneous...no.18.1. **Nursing times**: Vol 94, No 41, Insert-20.
47. Henriksen JE, Djurhuus MS, Vaag A, Thyé-Rønn P, Knudsen D, Hother-Nielsen O & H Beck-Nielsen (1993) 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**: Vol 36, No 8, 752-758.
48. Henriksen JE, Vaag A, Ramsgaard Hasen I, Lauritzen M, Djurhuus MS & H Beck-Nielsen (1991) Absorption of NPH (isophane) insulin in resting diabetic patients: Evidence for subcutaneous injection in the thigh as the preferred site. **Diabetic Medicine**: Vol 8, No 5, 453-457.
49. Hildebrandt P (1991) Skinfold thickness, local subcutaneous blood flow and insulin absorption in diabetic patients. **Acta Physiol Scand Suppl**: Vol 603, 41-45.
50. Hildebrandt P (1991) Subcutaneous absorption of insulin in insulin-dependent diabetic patients. Influences of species, physico-chemical properties of insulin and physiological factors. **Danish Medical Bulletin**: Vol 38, No 4, 337-346.
51. Houtzagars CMGJ (1989) Review. Subcutaneous insulin delivery. Present status. **Diabetic Medicine**: Vol 6, 754-761.
52. Jamal RD, Ross SA, Parkes JL, Pardo S & BH Ginsberg (1999) Role of injection technique in use of insulin pens: prospective evaluation of a 31-gauge, 8-mm insulin pen needle. **Endocr Pract**: Vol 5, No 5, 245-250.
53. Jehle PM, Micheler C, Jehle DR, Breitig D & BO Boehm (1999) Inadequate suspension of neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin in pens. **The Lancet**: Vol 354, 1604-1607.
54. Johansson U, Amsberg S, Hannerz L, Wredling R, Adamson U, Arnvist HJ & P Lins (2005) Impaired Absorption of Insulin Aspart from Lipohypertrophic Injection Sites. **Diabetes Care**: Vol 28, No 8, 2025-2027.
55. Jorgensen JT, Romsing J, Rasmussen M, Moller-Sonnergaard J, Vang L & L Musaeus (1996) Pain assessment of subcutaneous injections. **Annals of Pharmacotherapy**: Vol 30, No 7-8, 729-732.
56. Kahara T, Kawara S, Shimizu A, Hisada A, Noto Y & H Kida (2004) Subcutaneous hematoma due to frequent insulin injections in a single site. **Intern Med**: Vol 43, No 2, 148-149.
57. Karch AM & FE Karch (2000) Practice errors. Troubleshooting insulin self-administration... insulin pen. **American Journal of Nursing**: Vol 100, No 7, 24.
58. King L (2003) Continuing professional development: injection management. Subcutaneous insulin injection technique. **Nursing standard**: Vol 17, No 34, 45-52, 54-55.
59. Klonoff DC (2001) The pen is mightier than the needle (and syringe). **Diabetes Technol Ther**: 3(4):631-3.
60. Koivisto VA (1985) Various influences on insulin absorption. **Neth J Med**: Vol 28, Suppl 1, 25-28.
61. Kreugel G, Beijer HJM, Kerstens MN, Maaten ter JC, Sluiter WJ & BS Boot (2007) Influence of needle size on metabolic control and patient acceptance. **European Diabetes Nursing**: Vol. 4, No 2, 51-55.
62. Lee DM (1992) How painful is intensive insulin therapy? **Z Gesamte Inn Med**: Vol 47, No 6, 266-269.
63. Lumber T (2004) Tips for site rotation. When it comes to insulin, where you inject is just as important as how much and when. **Diabetes Forecast**: Vol 57, No 7, 68-70.
64. Maljaars C (2002) Scherpe studie: naalden voor éénmalig gebruik [Sharp study: needles for single use]. **Diabetes&Leven**: Vol 4, No 3, 36-37.
65. McCarthy JA, Covarrubias B & P Sink (1993) Is the traditional alcohol wipe necessary before an insulin injection? Dogma disputed. **Diabetes Care**: Vol 16, No 1, 402.
66. McConnell EA (1999) Do's and Don'ts. Administering an insulin injection. **Nursing**: Vol 29, No 12, 18.
67. Meijer de PHEM, Lutterman JA, van Lier HJJ & A van 't Laar (1990) The Variability of the Absorption of Subcutaneously Injected Insulin: Effect of Injection Technique and Relation with Brittleness. **Diabetic Medicine**: Vol 7, 499-505.
68. Meijer de PHEM, Lutterman JA & A van 't Laar (1989) The absorption of subcutaneously injected insulin. **Netherlands Journal of Medicine**: Vol 34, 210-227.
69. Mueler-Schoop J (1993) Accidental intravenous self-injection with insulin pen. **Lancet** Vol 3, No 341, 894
70. Nath C (2002) Mixing insulin: shake, rattle or roll? **Nursing**: Vol 32, No 5, 10.
71. National Collaboration Centre for Chronic Conditions (NCCCC) (2003) **Type 1 diabetes: diagnosis and management of Type 1 diabetes in children, young people and adults**. www.nice.org.uk
72. Partanen T & A Rissanen (2000) Insulin injection practices. **Practical Diabetes International**: Vol 7, No 8, 252-254.
73. Pemberton E & RR Holman (1989). Optimal needle length for subcutaneous injection. **Diabetic Medicine**: Vol 6, suppl. 2, A91.
74. Perriello G, Torlone E, Di Santo S, Fanelli C, De Feo P, Santusano F, Brunetti P & GB Bolli (1988) Effect of storage temperature on pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin mixtures injected subcutaneously in subjects with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. **Diabetologia**: Vol 31, No 11, 811-815.
75. Polak M, Beregszaszi M, Belarbi N, Benali K, Hassan M, Czernichowz & N Tubiana-Rufi (1996) Subcutaneous or intramuscular injections of insulin in children. Are we injecting where we think we are? **Diabetes Care**: Vol 19, No 12, 1434-1436.
76. Richardson T & D Kerr (2003) Skin-related complications of insulin therapy: epidemiology and emerging management strategies. **American J Clinical Dermatol**: Vol 4, No 10, 661-667.
77. Robertson KE, Glazer NB & RK Campbell (2000) The latest developments in insulin injection devices. **Diabetes Educator**: Vol 26, No 1, 135-138, 141-146, 149-152.
78. Rushing J (2004) How to administer a subcutaneous injection. **Nursing**: Vol 34, No 6, 32.
79. Saez-de Ibarra L & F Gallego (1998) Factors related to lipohypertrophy in insulin treated diabetic patients: role of educational intervention. **Practical Diabetes International**, Vol 15, No 1, 9-11.
80. Schuler G, Pelz K & L Kerp (1992) Is the reuse of needles for insulin injection systems associated with higher risk of cutaneous complications? **Diabetes Research Clinical Practice**: Vol 16, No 3, 209-212.
81. Schwartz S, Hassman D, Schelmet J, Sievers R, Weinstein R, Liang J & W Lyness (2004) A multicenter, open-label, randomized, two-period crossover trial comparing glycaemic 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**. Vol 26, No 10 1663-78.
82. Seyoum B & J Abdulkadir (1996) Systematic inspection of insulin injection sites for local complications related to incorrect injection technique. **Trop Doct**: Vol 26, No 4, 159-161.
83. Sindelka G, Heinemann L, Berger M, Frenck W & E Chantelau (1994) Effect of insulin concentration, subcutaneous fat thickness and skin temperature on subcutaneous insulin absorption in healthy subjects. **Diabetologia**: Vol 37, No 4, 377-340.

84. Smith CP, Sargent MA, Wilson BP & DA Price (1991) Subcutaneous or intramuscular insulin injections. **Archives of disease in childhood**: Vol 66, No 7, 879-882.
85. Springs MH (1999) Shake, rattle, or roll?... "Challenging traditional insulin injection practices" **American Journal of Nursing**: Vol 99, No 7, 14.
86. Stewart NL & BA Darlow (1994) Insulin loss at the injection site in children with type 1 diabetes mellitus. **Diabet Med**: Vol 11, No 8, 802-805.
87. Strauss K, De Gols H, Hannel I, Partanen T & A Frid (2002) A pan-European epidemiological study of insulin injection technique in patients with diabetes. **Practical Diabetes International**: Vol 19, No 3, 71-76.
88. Strauss K, De Gols H, Leondeur C, Matyjaszczyk M & A Frid (2002) The Second Injection Technique Event (SITE), May 2000, Barcelona, Spain. **Practical Diabetes International**: Vol 19, No 1, 17-21.
89. Strauss K (2002) Letters to the editor. An unexpected hazard of insulin injection. **Practical Diabetes International**: Vol 19, No 2, 63.
90. Strauss K, Hannel I, McGonigle J, Parkes JL, Ginsberg B, Jamal R & A Frid (1999) Ultra-short (5 mm) insulin needles: trial results and clinical recommendations. **Practical Diabetes International**: Vol 16, No 7, 218-222.
91. Strauss K (1998) Insulin injection techniques. **Practical Diabetes International**: Vol 15, 181-184.
92. Teft G (2002) Lipohypertrophy: patient awareness and implications for practice. **Journal of Diabetes Nursing**: Vol 6, No 1, 20-23.
93. Thatcher G (1985) Insulin injections. The case against random rotation. **American Journal of Nursing**: Vol 85, No 6, 690-692.
94. Thow JC, Coulthard A & PD Home (1992) Insulin Injection Site Tissue Depths and Localization of a Simulated Insulin Bolus Using a Novel Air Contrast Ultrasonographic Technique in Insulin Treated Diabetic Subjects. **Diabetic Medicine**: Vol 9, 915-920.
95. Thow J & P Home (1990) Insulin injection technique. **British Medical Journal**: Vol 301, No 6742, 3-4.
96. Thow JC, Johnson AB, Fulcher G & PD Home (1990a.) Different Absorption of Isophane (NPH) Insulin from Subcutaneous and Intramuscular Sites Suggests a Need to Reassess Recommended Insulin Injection Technique. **Diabetic Medicine**: Vol 7, 600-602.
97. Thow JC, Johnson AB, Marsden S, Taylor R & PD Home (1990b.) Morphology of palpably abnormal injection sites and effects on absorption of isophane (NPH) insulin. **Diabetic Medicine**: Vol 7, 795-799.
98. Torrance T (2002) An unexpected hazard of insulin injection. **Practical Diabetes International**: Vol 19, No 2, 63.
99. Tubiana-Rufi N, Belarbi N, Du Pasquier-Fediaevsky L, Polak M, Kakou B, Leridon L, Hassan M & P Czernichow (1999) Short needles (8 mm) reduce the risk of intramuscular injections in children with type 1 diabetes. **Diabetes Care**: Vol 22, No 10, 1621-1625.
100. Uzun S, Inanc N & Ö Azal (2001) Determining optimal needle length for subcutaneous insulin injection. **Journal of Diabetes Nursing**: Vol 5, No 3, 83-87.
101. Vaag A, Damgaard Pedersen K, Lauritzen M, Hildebrandt P & H Beck-Nielsen (1990) Intramuscular versus subcutaneous injection of unmodified insulin; consequences for blood glucose control in patients with type 1 diabetes mellitus. **Diabetic Medicine**: Vol 7, 335-342.
102. Vaag A, Handberg A, Lauritzen M, Henriksen JE, Pedersen KD & H Beck (1990) Variation in absorption of NPH insulin due to intramuscular injection. **Diabetes Care**: Vol 13, No 1, 74-76.
103. Vora JP, Peters JR, Burch A & DR Owens (1992) Relationship between Absorption of Radiolabeled Soluble Insulin, Subcutaneous Blood Flow, and Anthropometry. **Diabetes Care**: Vol 15, No 11, 1484-1493.
104. Winslow EH, Jacobson AF & Rausch M (1998) Research for practice. Update on insulin administration. **American Journal of Nursing**: Vol 98, No 7, 55.
105. Wood L, Wilbourne J & D Kyne-Grzebalski (2002) Administration of insulin by injection. **Practical Diabetes International**: Vol 19, No 2, S1-S4.
106. Woollons S (1996) Insulin pens for the management of diabetes. **Professional Nurse**: Vol 11, No 4, 241-244.
107. Workman RGN (2000) Safe injection techniques. **Primary Health Care**: Vol 10, No 6, 43-50.
108. Zehrer C, Hansen R & J Bantle (1990) Reducing Blood Glucose Variability by Use of Abdominal Insulin

Bijlage 3

Overzicht van de in Nederland in omloop zijnde, meest gangbare insulinesoorten, insulinepennen en bijpassende pennaalden

Firma / insuline	Naam	Soort pen	Soort naalden	Kenmerken
Novo Nordisk	NovoPen 3	Navulbaar	Novofine / Ypsomed Penfine / CHI Pic Ultrafin / BD microfine	Per 1 IE instelbaar / max 70 IE Blokkeert als te weinig insuline aanwezig is dan benodigde hoeveelheid
	NovoPen 4	Navulbaar	Novofine / Ypsomed Penfine / CHI Pic Ultrafin / BD microfine	Per 1 IE instelbaar / max 70 IE T.o.v. NovoPen 3: Beter leesbaar display, minder kracht nodig, hoorbare klik bij einde injectie
	NovoPen Junior	Navulbaar	Novofine / Ypsomed Penfine / CHI Pic Ultrafin / BD microfine	Per ½ IE instelbaar / max 70 IE
	Innovo (wel in omloop, niet meer leverbaar)	Navulbaar	Novofine / Ypsomed Penfine / CHI Pic Ultrafin / BD microfine	Per 1 IE instelbaar / max 70 IE Geheugen voor hoeveelheid en tijdstip laatste dosis
	Flexpen	Voorgevulde wegwerppen	Novofine / Ypsomed Penfine / CHI Pic Ultrafin / BD microfine	Per 1 IE instelbaar / max 60 IE Eenvoudige dosiscorrectie Blokkeert als te weinig insuline aanwezig is dan benodigde hoeveelheid
	Innolet	Voorgevulde wegwerppen	Novofine / Ypsomed Penfine / CHI Pic Ultrafin / BD microfine	Goede handliggng, licht in gewicht Eenvoudige dosering en correctie Dosering tot maximaal 50 IE
	Insulatard Mixtard NovoMix NovoRapid Levemir			

	Naam	Soort pen	Soort naalden	Kenmerken
Sanofi Aventis Apidra Insuman Basal Insuman Comb Insuman Rapid Lantus	Optipen Pro 1 en 2	Navulbaar	Ypsomed Penfine / BD microfine / CHI Pic Ultrafin	Pro 1: per 1 IE instelbaar / max 60 IE; Pro 2: per 2 IE instelbaar / max 60 IE Met batterij
	SoloStar	Voorgevulde wegwerppen	Ypsomed Penfine / BD microfine / CHI Pic Ultrafin	Per 1 IE instelbaar / max 80 IE
	OptiSet	Voorgevulde wegwerppen	Ypsomed Penfine / BD microfine / CHI Pic Ultrafin	Per 2 IE instelbaar / max 40 IE Mogelijkheid vooraf in te stellen
	OptiClik	Navulbaar	Ypsomed Penfine / BD microfine / CHI Pic Ultrafin	Per 1 IE instelbaar / max 80 IE Specifiek patroon, te verwisselen met click-systeem
	Autopen 24 1-21 IE Autopen 24 2-42 IE	Navulbaar	Ypsomed Penfine / BD / Unifine / CHI Pic Ultrafin	1-21 IE instelbaar per 1 IE 2-24 IE instelbaar per 2 IE Adviseerbaar bij slechte handfunctie, veermechanisme

Firma / insuline	Naam	Soort pen	Soort naalden	Kenmerken
Lilly Humalog Humalog Mix 25 Humuline NPH Humuline Regular Humuline 30/70	HumaPen Ergo	Navulbaar	Ypsomed Penfine / CHI Pic Ultrafin / BD microfine	Niet meer leverbaar, nog wel in omloop Per 1 IE instelbaar / max 60 IE
	HumaPen Luxura	Navulbaar	Ypsomed Penfine / CHI Pic Ultrafin / BD microfine / Novofine	Per 1 IE instelbaar / max 60 IE
	HumaPen Memoir	Navulbaar	Ypsomed Penfine / CHI Pic Ultrafin / BD microfine / Novofine	Digitale display met geheugen tijd/datum Per 1 IE instelbaar / max 60 IE
	Humalog pen Humalog Mix25 pen Humuline Pen NPHpen	Voorgevulde wegwerppen	Ypsomed Penfine / CHI Pic Ultrafin / BD microfine / Novofine	Voorgevulde pennen Per 1 IE instelbaar, max 60 IE

Bijlage 4

Documenten raadpleging sleutelfiguren

Uitnodiging sleutelfiguren

Utrecht, 24 april 2008

Geachte mevrouw Geerts,

De Werkgroep Richtlijnen van de EADV is bezig met het ontwikkelen van een Richtlijn "Toedienen van insuline met een insulinepen".

De richtlijn is geschreven voor alle zorgverleners die zich met het injecteren van insuline bezig houden maar primair voor (kinder)(diabetes)verpleegkundigen en praktijkondersteuners. Gezien het belang van de richtlijn willen wij hier een breed draagvlak voor creëren. Daarom leggen wij de concepttekst voor aan een groot aantal sleutelfiguren in de diabeteszorg en uit andere relevante organisaties.

Wij willen u persoonlijk (of, indien gericht aan een organisatie, een afgevaardigde) vragen de concepttekst kritisch te bestuderen en vanuit uw deskundigheid constructieve feedback te geven. Wij stellen uw mening over de richtlijn bijzonder op prijs.

Om enige structuur te bieden in uw beoordeling vragen wij u gebruik te maken van de bijgevoegde vragenlijst. U heeft daarnaast vanzelfsprekend alle ruimte uw eigen opmerkingen te plaatsen.

Graag zouden wij deze vragenlijst vóór 23-05-08 ingevuld retour zien, zodat wij de concept richtlijn kunnen aanpassen. In juni willen wij starten met de praktijktoets onder verpleegkundigen en praktijkondersteuners.

Een papieren versie kunt u opvragen bij het secretariaat van EADV eadv@eadv.nl met vermelding van uw postadres.

Voor vragen kunt u contact opnemen met Jolanda Hensbergen:
JF.Hensbergen@vumc

Met vriendelijke groet,
Namens de EADV werkgroep Richtlijnen.

Dr. Lotte Steuten, voorzitter

Verzonden aan

Bedrijf	organisatie	achtergrond
BD	DNO	V&VN
Ypsomed	DIHAG	NVDA
NovoNordisk	NIV	Nurse Practitioners
CHI Medical	WKDV	Internisten
Lilly	NVK	Diabetologen
Sanofi	DVN	
NHG	POH expertisegroep 1e lijn	
NDF	EMGO instituut	

(Gecomprimeerd) In Vulformulier voor de beoordeling van de richtlijn 'Insuline toediening met de insulinepen'

Ruimte voor opmerkingen over de inhoud van tekst; Samenvatting:	
Ruimte voor opmerkingen over de inhoud van de tekst; Inleiding:	
Ruimte voor opmerkingen over de inhoud van de tekst; Hoofdstuk 1:	
Ruimte voor opmerkingen over de inhoud van de tekst; Hoofdstuk 2:	
Ruimte voor opmerkingen over de inhoud van de tekst; Hoofdstuk 3:	
Ruimte voor opmerkingen over de inhoud van de tekst; Hoofdstuk 4:	
Ruimte voor opmerkingen over de inhoud van de tekst; Hoofdstuk 5:	
Ruimte voor opmerkingen over de inhoud van de tekst; Hoofdstuk 6:	
Hoe vindt u de conclusies volgen uit de hieraan voorgaande tekst?	
Is de onderbouwing van de aanbevelingen voldoende?	
Wat vindt u van de opbouw van de richtlijn als geheel?	
In hoeverre acht u de richtlijn relevant voor multidisciplinaire diabeteszorg ?	
Hoe vindt u het perspectief van de patiënt aan bod komen?	
Welke relevante informatie mist u in de tekst?	
Kunt u zich vinden in: Akkoord met de richtlijn, mits....?	
Heeft u adviezen, tips ?	
Wilt u de definitieve richtlijn ontvangen?	
Als u niet mee wilt beoordelen, kunt u dan ook aangeven waarom niet?	

Bijlage 5

Documenten praktijktoets en korte samenvatting reacties

Aanmelding Referentiegroep "Het toedienen van insuline met de insulinepen"

Ja, ik wil graag deelnemen aan de referentiegroep ten behoeve van de EADV Richtlijn.

Naam: _____

Adres: _____

Postcode + woonplaats: _____

E-mailadres: _____

Telefoonnummer: _____

Dit formulier s.v.p. voor 10 juni 2008 faxen naar het Secretariaat van EADV, faxnummer: **030 2918915** of sturen naar:

EADV
t.a.v. het secretariaat / M.D.J. Ruesink-Zweers
Antwoordnummer 52518
3502 VH UTRECHT

(Gecomprimeerde) vragenlijst evaluatie praktijktoets bij de conceptrichtlijn 'Het toedienen van insuline met de insulinepen', aangevuld met een korte samenvatting van de reacties

Persoonlijke gegevens

Vul hieronder uw persoonlijke gegevens in:

1. Naam:
2. EADV lidmaatschapsnummer:
3. Functie:
4. Aantal jaren ervaring in huidige functie:

< 1 jaar	-
1-5 jaar	-
6-10 jaar	6
> 10 jaar	10

5. Welke verpleegkundige opleiding heeft u gevolgd? (alleen hoogste afgeronde opleiding)

universitair	2
post-HBO	7
verpleegkundige 5	2
verpleegkundige 4	2
Anders	3 (MANP; EADV, kinderaant)

Vul hieronder de gegevens van uw instelling in:

6. Instelling:
7. Naam afdeling:
8. Sector:

thuiszorg	4
academisch ziekenhuis	4
algemeen ziekenhuis	7
Anders	1 (HOED)

9. Patiëntengroep(en):

diabetes mellitus en nierinsufficiëntie (predialyse, dialyse, postniertransplantatie), kinderen, adolescenten, vanaf 18 jaar, diabetes type 1, 2, pomppatienten, LADA, Mody, diabetes en astma/COPD, CVR, ouderen met multipathologie, zwangeren, militairen

Vragen over de toepassing van de richtlijn

Geef een rapportcijfer (schaal 1–10) voor de algemene indruk van:

10. De richtlijn:

11. De samenvattingskaart:

Richtlijn	8	8	9	9	9	8	8	7	8	8	9	8	9	8	8½	9
Svkaart	7-	7	8	8	9	5*	8	8	8	8	9	8	9	7	7	6**

* niet ontvangen ** vnl door lay out out

12. Is de geformuleerde doelstelling van de richtlijn volgens u haalbaar?

ja	16
nee	0

13. De groep patiënten waarop de richtlijn toegepast moet worden is duidelijk.

ja	15
redelijk	1
nee	0

14. De aanbevelingen (zie ook samenvattingskaart) zijn duidelijk (gemakkelijk te begrijpen) en bruikbaar.

ja	13
nee	2

15. Heeft u problemen ondervonden bij de toepassing van de aanbevelingen?

nee	13
ja	3

16. Heeft u in het algemeen suggesties voor verbetering van en/ of aanvullingen op de inhoud van de richtlijn?

nee	6
ja	10

17. De samenvattingskaart wordt apart, geplastificeerd uitgegeven en dient als hulpmiddel (zie woordenlijst). Heeft u suggesties voor verbetering van en/of aanvullingen op inhoud of de vorm van de samenvattingskaart?

nee	5
ja	10

18. Heeft u suggesties voor andere hulpmiddelen naast of in plaats van de samenvattingskaart?

nee	12
ja	4

19. Deze richtlijn biedt u nieuwe inzichten.

nee	10
ja	5

Overige opmerkingen:

Bijlage 6

Checklist voor injecteren van insuline met insulinepen

Checklist educatie injecteren met insulinepen

A. Voorbereiden van de insuline-injectie

1. Insulinepen (en bijbehorende penvulling) voor individueel gebruik.
2. Huid schoon en droog. Huid en materialen niet desinfecteren.
3. Insuline op kamertemperatuur toedienen.
4. Troebele insuline:
 - a. volledig mengen door minimaal 10x zwenken en
 - b. bij <12 IE nieuwe pen(vulling).
5. Voor injectie 2 IE wegspreiden met pennaald naar boven gericht totdat insuline uit pennaald komt.
6. Bij meer dan 50 IE insuline de dosis opsplitsen, op indicatie eerder.

B. Keuze van de pennaald

1. Elke injectie nieuwe pennaald behalve bij opsplitsen dosering.
2. Naaldlengte individueel bepalen in combinatie met injectieplaats en injectietechniek.
Voorkeur 5/6 mm pennaald.
3. Pennaald direct na injectie verwijderen.

Bij vooraf klaarzetten van insulinepen: overleg met de fabrikant van insulinepen over adviezen en mogelijkheden.

C. Voorkeur lichaamsdeel en weefsel

1. Injecteren in subcutaan vetweefsel.
2. Voorkeurplaats insuline (geen onderscheid humane/analoge insuline):
 - a. snelwerkende insuline in buik,
 - b. (middel)langwerkende insuline in been/bil en
 - c. bovenarm heeft geen voorkeur.
3. Injecteren in onbeschadigde huid.
4. Systematisch roteren injectieplaatsen.
5. Jaarlijkse controle injectieplaatsen.
6. Bij huidbeschadiging meerjaarlijkse controle en educatie over:
 - a. andere injectieplaatsen,
 - b. schema voor rotatie,
 - c. eenmalig gebruik van pennaalden en
 - d. kans op daling van de insulinebehoefte.

D. Techniek van injecteren

1. Individueel advies over injectietechniek in combinatie met injectieplaats en naaldlengte.
 - a. Voorkeur is loodrecht zonder huidplooi met korte (5/6 mm) pennaald.
 - b. Bij ≥ 8 mm pennaald huidplooi opnemen met duim en wijsvinger van dezelfde hand zonder opnemen van onderliggend spierweefsel. Geen advies over moment van loslaten huidplooi.
2. Door kleding heen injecteren wordt afgeraden.
3. Snelheid van inbrengen van de pennaald kan patiënt zelf bepalen.
Hoek van de ingebrachte pennaald niet veranderen tijdens injecteren.
4. De insuline langzaam injecteren.
5. Bij voorkeur de pennaald minimaal 10 seconden in de huid laten zitten na het toedienen van insuline.
6. Huid niet masseren na injectie.