

**Akademia Nauk Stosowanych w Nowym Sączu**

Elżbieta Rafa, Monika Majoch,  
Urszula Cisoń-Apanasewicz,  
Beata Wenecka-Lipka, Sylwia Siekierczak

# **Insulinoterapia w praktyce pielęgniarce**

Nowy Sącz 2022

**Redaktor Naukowy**

mgr Elżbieta Rafa

**Redaktor Wydania**

dr hab. n. med. Ryszard Gajdosz, prof. ANS

**Recenzja**

dr n. med. Janina Kokoszka-Paszkot

**Redaktor Techniczny**

dr Tamara Bolanowska-Bobrek

© Copyright by Akademia Nauk Stosowanych w Nowym Sączu  
Nowy Sącz 2022

ISBN 978-83-67661-03-4

**Wydawca**

Akademia Nauk Stosowanych w Nowym Sączu  
ul. Staszica 1, 33-300 Nowy Sącz  
tel.: +48 18 443 45 45, e-mail: sog@ans-ns.edu.pl  
www.ans-ns.edu.pl

**Adres redakcji**

Wydawnictwo Naukowe Akademii Nauk Stosowanych w Nowym Sączu  
ul. Staszica 1, 33-300 Nowy Sącz  
tel.: +48 18 443 45 45, e-mail: wn@ans-ns.edu.pl, tbolanowska@ans-ns.edu.pl  
wydawnictwo.ans-ns.edu.pl

**Druk**

Wydawnictwo i drukarnia NOVA SANDEC s.c.  
Mariusz Kałyniuk, Roman Kałyniuk  
ul. Lwowska 14, 33-300 Nowy Sącz  
tel.: +48 18 547 45 45, e-mail: biuro@novasandec.pl

## Spis treści

<b>Wstęp</b> .....	5
<b>1. Rys historyczny insulinoterapii</b> (Urszula Cisoń-Apanasewicz, Beata Wenecka-Lipka) .....	7
<b>2. Insulina w ujęciu fizjologicznym</b> (Beata Wenecka-Lipka) .....	19
<b>3. Rodzaje insuliny</b> (Monika Majoch) .....	24
3.1. Ogólny podział insuliny .....	24
3.2. Insuliny bazowe .....	26
3.3. Insuliny doposiłkowe .....	28
3.4. Mieszanki insulinowe .....	30
<b>4. Modele insulinoterapii</b> (Monika Majoch) .....	35
4.1. Zastosowanie insuliny w leczeniu chorych na cukrzycę .....	35
4.2. Modele insulinoterapii .....	36
4.2.1. Funkcjonalna intensywna insulinoterapia (FIIT) .....	37
4.2.1.1. Algorytm wielokrotnych wstrzyknięć w FIIT .....	42
4.2.1.2. Funkcjonalna intensywna insulinoterapia (FIIT) z wykorzystaniem osobistej pompy insulinowej (OPI) .....	43
4.3. Ciągły dożylny wlew insuliny .....	44
4.4. Insulinoterapia konwencjonalna (klasyczna) .....	45
4.5. Intensyfikowana klasyczna insulinoterapia .....	46
4.6. Insulinoterapia prosta .....	46
4.7. Inne modele insulinoterapii .....	46
4.8. Sztuczna trzustka .....	47
<b>5. Sprzęt do insulinoterapii</b> (Elżbieta Rafa) .....	50
5.1. Strzykawka insulinowa .....	50
5.2. Pen .....	51
5.3. Pompa insulinowa .....	54
5.4. Igły do penów .....	57
5.5. Urządzenie do bezpiecznego zdejmowania igieł insulinowych .....	58
5.6. Urządzenia do alternatywnego podawania insuliny .....	59
<b>6. Zasady insulinoterapii</b> (Sylvia Siekierczak) .....	61
6.1. Przechowywanie insuliny .....	61
6.2. Technika podawania insuliny .....	61
6.3. Miejsca wstrzyknięć insuliny .....	65
6.4. Zasady aseptyki i antyseptyki .....	68
6.5. Utylizacja sprzętu jednorazowego użytku .....	68
6.6. Błędy podczas stosowania insulinoterapii .....	68

<b>7. Wybrane powikłania insulinoterapii (Sylwia Siekierczak)</b> .....	73
7.1. Hipoglikemia.....	73
7.2. Odczyny alergiczne .....	75
7.3. Lipoatrofia poinsulinowa.....	77
7.4. Lipohipertrofia poinsulinowa .....	78
7.5. Siniaki (wylewy podskórne).....	80
<b>8. Przygotowanie pacjenta do insulinoterapii (Elżbieta Rafa)</b> .....	83
8.1. Obawy pacjentów związane z insulinoterapią .....	83
8.2. Edukacja jako element leczenia cukrzycy .....	85
8.3. Edukacja diabetologiczna w zakresie insulinoterapii .....	86
8.4. Scenariusz edukacji w zakresie insulinoterapii .....	88

## Wstęp

Insulina jest hormonem wydzielanym przez komórki  $\beta$  wysp Langerhansa w trzustce. U zdrowego człowieka wydzielana jest stale. Bierze udział w wykorzystywaniu glukozy oraz tłuszczów jako materiału energetycznego przez komórki organizmu, uczestnicząc też w syntezie białka w komórkach. W przypadku cukrzycy typu 1 mamy do czynienia z bezwzględnym brakiem insuliny, co doprowadza do hiperglikemii i stanu zagrożenia życia. Jediną skuteczną metodą leczenia jest egzogenna, dożywnia substytucja insuliny. W cukrzycy typu 2 występują zarówno zaburzenia wydzielania insuliny, jak i reaktywności tkanek na insulinę. Ten typ cukrzycy rozwija się powoli. Terapia polega na podawaniu doustnych preparatów przeciwcukrzycowych. Z czasem jednak dochodzi do konieczności włączenia insulinoterapii.

Insulina wynaleziona została w 1921 roku i było to jedno z najważniejszych odkryć medycznych XX wieku. Początkowo stosowano insulinę zwierzęcą, natomiast obecnie wykorzystywane są wyłącznie insuliny ludzkie oraz jej analogi. Dostępnych jest wiele rodzajów i preparatów insuliny o różnych profilach działania. Stosuje się też wiele modeli insulinoterapii, co wiąże się z różną ilością wkluc i zaangażowaniem pacjenta w proces leczenia. Istnieją także rozmaite sposoby podawania insuliny – strzykawka i fiolka, pen, pompa insulinowa. Dobór rodzaju insuliny, modelu insulinoterapii i sposobu jej wstrzykiwania zależy od wielu czynników, m.in. typu cukrzycy, wieku pacjenta, trybu życia, zasobności finansowej. Zawsze należy wziąć pod uwagę indywidualne potrzeby i korzyści pacjenta.

Niezależnie od wyboru metody i modelu, pacjent musi zostać przygotowany do tej metody leczenia. Edukacja obejmuje wiele aspektów, takich jak: rodzaje insuliny, obsługa pena/pompy, obliczanie dawek insuliny, miejsce oraz technika wklucia, zasady powikłania insulinoterapii i sposoby im zapobiegania, a także przechowywanie insuliny.

Decyzja o włączeniu insulinoterapii nierzadko jest dla pacjenta przerażająca. Obowiązkiem personelu medycznego jest przygotowanie chorego lub/i rodziny do samoopieki w warunkach domowych. Edukację pacjenta w cukrzycy prowadzi cały zespół terapeutyczny, ale w zakresie insulinoterapii największą rolę pełnią: lekarz oraz pielęgniarka. Żeby przygotować pacjenta do samodzielnego podawania insuliny, pielęgniarka musi posiadać odpowiednią wiedzę, a także zaplanować proces edukacji, uwzględniając indywidualne deficyty i potrzeby pacjenta.

Celem niniejszej monografii jest przybliżenie problematyki insulinoterapii oraz przygotowanie pielęgniarek do sprawowania profesjonalnej opieki nad pacjentem leczonym insuliną, jak również przygotowanie do stanowiskowej edukacji pacjenta z cukrzycą w zakresie leczenia insuliną.

Mając na uwadze wzrastającą zachorowalność na cukrzycę, każda pielęgniarka – niezależnie od stanowiska pracy – będzie spotykać się z diabetykami i ich problemami, do których niewątpliwie należy również insulinoterapia. Ważne jest, aby pielęgniarka znała aktualne wytyczne oraz zasady insulinoterapii, żeby móc skutecznie pomagać. Insulinoterapia za pomocą osobistej pompy cukrzycowej zazwyczaj włączana bywa w specjalistycznych ośrodkach i oddziałach diabetologicznych, gdzie pacjent zostaje

wyedukowany oraz przygotowany do samoopieki. W takim przypadku wystarczy, żeby pielęgniarka posiadała przynajmniej podstawową wiedzę z zakresu obsługi pompy. Insulinoterapia z wykorzystaniem wstrzykiwacza jest bardzo popularną metodą leczenia i może być włączona zarówno w warunkach szpitalnych, jak również ambulatoryjnych. Z tego też względu istnieje konieczność dokładnej znajomości zagadnień związanych z tą metodą leczenia przez wszystkie pielęgniarki, niezależnie od miejsca pracy.

Książka dedykowana jest studentom pielęgniarstwa, położnictwa, ratownictwa medycznego, a także pracującym pielęgniarkom i położnym.

Życzymy przyjemnej lektury i dużo satysfakcji z opieki nad pacjentem z cukrzycą, leczonym metodą insulinoterapii.

## 1. Rys historyczny insulinoterapii

(Urszula Cisoń-Apanasewicz, Beata Wenecka-Lipka)

Schorzenie, jakim jest cukrzyca, rozpoznawane było już w czasach starożytnych, lecz przez bardzo długi czas – wiele tysięcy lat, nie udało się opracować metody jej skutecznego leczenia, aż do momentu odkrycia leku ratującego życie chorym na cukrzycę: insuliny. Było to przełomowe wydarzenie, zaraz obok odkrycia penicyliny.

### O insulinie z perspektywy historii

Od zarania dziejów historię ludzkości definiowały różnorakie odkrycia, napędzające rozwój cywilizacji. Dzięki nim ludzie byli w stanie pokonać bariery sił natury. Jak głosi jednak przysłowie: „Nie od razu Rzym zbudowano” – wszelkie odkrycia oraz wynalazki wymagały czasu, zaś proces ich dokonywania dzielił się na etapy. Tak samo było w przypadku czteroetapowego procesu odkrycia insuliny:

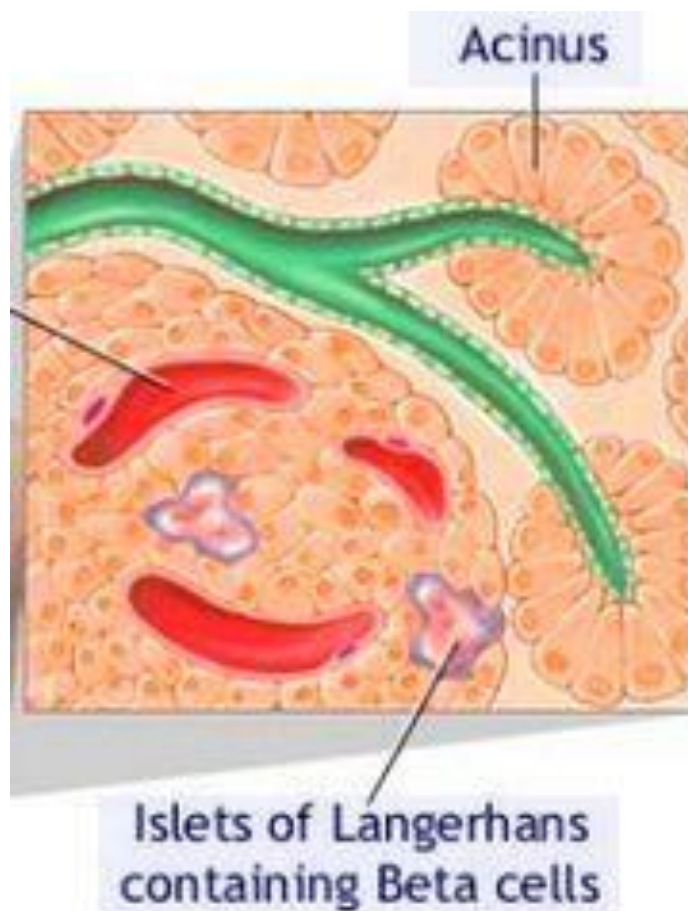
- 1) Odkrywanie jako proces – badania prowadzące do odkrycia insuliny.
- 2) Główne wydarzenia historyczne dotyczące poznawania insuliny.
- 3) Wydarzenia historyczne z zakresu doskonalenia insuliny.
- 4) Tworzenie biologicznej alternatywy dla insulinoterapii insuliną egzogenną (Totoń, Czech, 2010).

Wyizolowanie insuliny w 1922 roku poprzedzone było wieloletnimi badaniami, obserwacjami, odkryciami, datowanymi od roku 1869, kiedy to niemiecki student medycyny, Paul Langerhans, prowadząc mikroskopowe obserwacje trzustki, po raz pierwszy zidentyfikował skupiska komórek rozrzucone w obrębie miąższu tego narządu, które nigdy wcześniej nie były opisywane (Bliss, 2003; Cieluch, Magowska, Zozulińska-Ziółkiewicz, 2019).



Rysunek 1. Paul Langerhans.

Źródło: <https://www.medchrome.com/extras/facts/paul-langerhans-eponym-islet-langerhans/> (dostęp: 27.10.2022).



Rysunek 2. Komórki trzustki.

Źródło: <https://www.medchrome.com/extras/facts/paul-langerhans-eponym-islet-langerhans/> (dostęp: 27.10.2022).

Doświadczenia potwierdzające powiązanie trzustki z mechanizmem powstawania cukrzycy przeprowadzili w 1889 roku niemieccy lekarze: Oscar Minkowski i Joseph von Mering, dokonując zabiegu usunięcia trzustki u zdrowych psów. Po zabiegu tym psy przeżyły średnio ok. 2-3 tygodnie, padając na skutek ketozy i śpiączki cukrzycowej (Bliss, 2003; Kowalska, 2020; Strakosch, 2004).

Historia rzeczywistego odkrycia insuliny datuje jednak swoje początki na październik 1920 roku, kiedy to młody chirurg ortopeda z Ontario, Frederick Banting, przygotowując się do wykładów dla studentów na temat trzustki, natrafił na artykuł o kamicy trzustkowej. Opisana w tym tekście mechaniczna blokada przewodów trzustkowych powodowała atrofię komórek wydzielających enzymy trawienne, nie naruszając jednak funkcjonalności wysepek Langerhansa. Podobny efekt zaobserwowano przy eksperymentalnym podwiązaniu przewodów trzustkowych psów, w których moczu jeszcze kilka tygodni po zabiegu nie stwierdzono obecności cukru (Banting i in., 1922; Rosenfeld, 2002; Cardoso i in., 2017). F.G. Banting, niezwykle zainteresowany treścią artykułu, zdecydował się powtórzyć eksperyment dokonany uprzednio przez J. von Meringa i O. Minkowskiego. Wcześniej pierwszy wyciąg z trzustki, obniżający glikemię, uzyskał z trzustki zwierzęcej (a dokładnie psa) fizjolog z Rumunii – Nicolae C. Parhescu, a fakt ten opublikował na 5 miesięcy przed Bantingiem (Totoń, Czech, 2010).





Rysunek 3. Niemieccy lekarze: Oscar Minkowski i Joseph von Mering.

Źródło: <https://www.cartascientificas.wordpress.com/2012/11/30/a-descoberta-da-insulina-e-o-pancreas-endocrino/von-mering-e-minkowski/> (dostęp: 28.10.2022).

### **Prace doświadczalne z udziałem Bantinga i Besta**

Od odkrycia insuliny do poznania pełnego zakresu związanych z nią możliwości wiodła jeszcze długa droga, wymagająca wielu badań oraz doświadczeń. Chęcią do ich przeprowadzenia wykazali się: wspomniany wcześniej kanadyjski lekarz F. Banting i student Charles Best.

Prace doświadczalne nad insuliną z udziałem Bantinga i Besta rozpoczęły się 17 maja 1921 roku, a ogólny plan prac przygotował i nadzorował jego wykonanie prof. John MacLeod.

W 1921 roku młody F. Banting, pracujący wówczas w laboratorium prof. J. MacLeoda, wraz z Ch. Bestem zapoczątkował serię doświadczeń z udziałem psów, które udowodniły, że w wyciągach z trzustki znajduje się substancja zmniejszająca stężenie glukozy we krwi.





Psy wykorzystywane do doświadczeń uprzednio dzielono na dwie grupy. Do pierwszej grupy kwalifikowano psy, którym podwiązywano przewody trzustkowe celem wywołania martwicy trzustki. Obumierały jednak tylko komórki produkujące trypsynę – enzym trawienny, a komórki z wysepek Langerhansa pozostawały żywe i to z nich Banting izolował ekstrakt trzustkowy. Drugą grupę stanowiły psy z eksperymentalnie wywołaną cukrzycą przez usunięcie całej trzustki. Psom z grupy drugiej podawano drogą dożylną w ilości 5 ml jednorazowo ekstrakt z trzustek uzyskanych od psów z grupy pierwszej. Fragmenty wyciągu trzustki pobierane były po ok. 10 tygodniach po eksperymentalnym zamknięciu przewodów trzustkowych, a następnie umieszczane w soli fizjologicznej. Podany ekstrakt powodował obniżenie stężenia glukozy. Po 2 godzinach od podania preparatu uzyskiwano znaczny spadek glikemii (z 200 mg/dl do 120 mg/dl w ciągu 1 godziny). Efekt ten był jednak krótkotrwały (Bliss, 2003; Kowalska, 2020; Rosenfeld, 2002). Pomimo wszystko był to pierwszy, uzyskany przez Bantinga i Besta, eksperymentalny dowód potwierdzający przeciwcukrzycowe działanie wyciągu trzustkowego, zwanego później insuliną.



Rysunek 4. Frederick Banting ze studentem Charlesem Bestem i psem.

Źródło: <https://apteline.pl/artykuly/czterej-bohaterowie-med.-zmienili-swiat-cukrzykow> (dostęp: 28.10.2022).

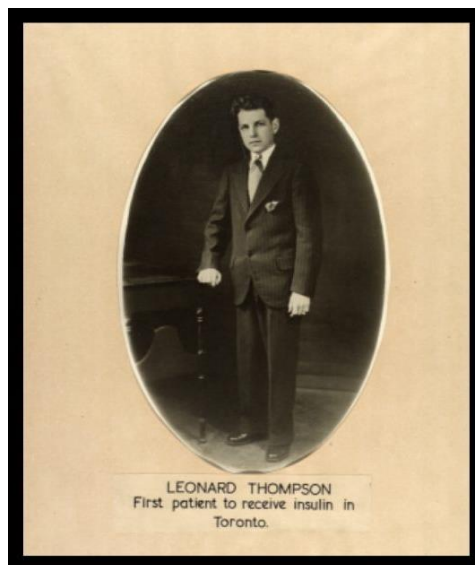
Następnym krokiem było doskonalenie wyizolowanego preparatu, do czego zdecydowanie przyczynił się James Collip, z wykształcenia chemik, który dołączył do zespołu badawczego pod koniec 1921 roku. Opracował on efektywniejsze sposoby ekstrakcji i izolowania substancji nazwanej pierwotnie insletin, a ostatecznie insuliną. Collipowi udało się na tyle oczyścić wyciąg z trzustki, że możliwe było podjęcie badań klinicznych na pacjentach (Bliss, 2003; <https://bioton.com/newsroom/to-juz-100-lat-niezwykla-historia-odkrycia-insuliny/>, dostęp: 11.10.2022).

Frederick Grant <b>Banting</b> 1891-1941	Charles Herbert <b>Best</b> 1899-1978	John James Rickard <b>MacLeod</b> 1876-1935	James Bertram <b>Collip</b> 1892-1965
			
Banting developed the research idea and in collaboration with Best made most of the experiments and surgeries.	Best collaborated with Banting on most of the experiments and surgeries that led to the discovery of insulin.	MacLeod provided the laboratory and scientific guidance through all research steps. He had an active role in the final steps of isolating and purifying of insulin.	Collip played a central role isolating and purifying insulin.

Rysunek 5. Odkrywczy insuliny.

Źródło: [https://www.spedmjournal.com/files/section/e8\\_s120\\_banting\\_and\\_best\\_the\\_extraordinary\\_discovery\\_of\\_insulin\\_file.pl](https://www.spedmjournal.com/files/section/e8_s120_banting_and_best_the_extraordinary_discovery_of_insulin_file.pl) (dostęp: 28.10.2022).

Kolejny przełomowy – wielce istotny dla prac badawczych – moment nastąpił 11 stycznia 1922 roku. Tego dnia po raz pierwszy podano w mięśnie pośladkowe po 7,5 ml ekstraktu z trzustki pacjentowi – 14-letniemu chłopcu, Leonardowi Thompsonowi, chorującemu na cukrzycę typu 1, przyjętemu do szpitala w stanie ciężkim, z masą ciała niespełna 30 kg. Niestety po podaniu domięśniowym u chłopca wystąpiły powikłania w postaci ropnia oraz ogólnoustrojowe (Tatoń, Czech, 2010; Cardoso i in., 2017; [www.cukrzyca.polska.pl/cukrzyca/historia-cukrzycy/historia-insuliny/](http://www.cukrzyca.polska.pl/cukrzyca/historia-cukrzycy/historia-insuliny/), dostęp: 10.10.2022). Z tego powodu konieczne było czasowe zaprzestanie wdrażania terapii z wykorzystaniem ekstraktu trzustkowego.



*Rysunek 6.* Pierwszy pacjent, któremu podano wyizolowany przez F. Bantinga i Ch. Besta ekstrakt z trzustki.

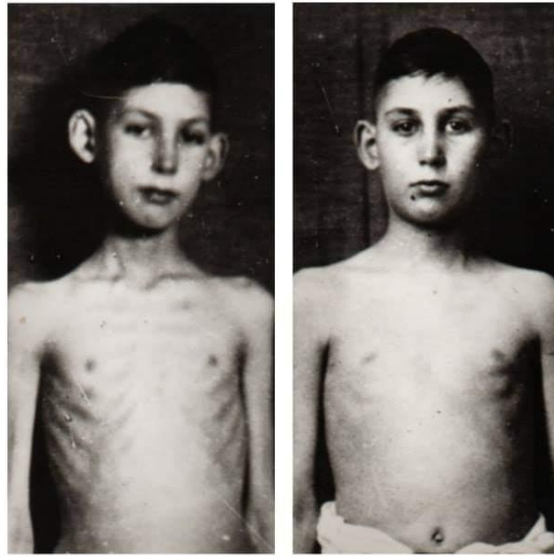
Źródło: <https://www.umassmed.edu/dcoe/diabetes-education/patient-resources/first-insulin-injection/> (dostęp: 28.10.2022).

Niepowodzenie w klinicznym zastosowaniu ekstraktu trzustkowego spowodowało niesnaski wśród uczonych, lecz ostatecznie doszli do porozumienia i wniosku, że praca nad ich dziełem jest ważniejsza niż spory, zaś fakt wystąpienia powikłań zmotywował J. Collipa do dalszej intensywnej pracy nad jakością otrzymywanych ekstraktów ([www.wet.uwm.edu.pl/wiedza-ogolna/artykuł/insulina-fascynująca-historia-jej-odkrycia](http://www.wet.uwm.edu.pl/wiedza-ogolna/artykuł/insulina-fascynująca-historia-jej-odkrycia), dostęp: 11.10.2022).

Nie zrażając się pierwszym niepowodzeniem, naukowcy podjęli drugą próbę na ludzkim organizmie – przeprowadzono ją dnia 23 stycznia 1922 roku. Oczyszczony ekstrakt ponownie podano L. Thompsonowi, tym razem w kilku iniekcjach dziennie. Efektem tej próby było uzyskanie znacznego spadku glikemii (z 520 mg/dl do 120 mg/dl w ciągu doby) oraz nieoznaczalne ciała ketonowe w moczu (Tatoń, Czech, 2010; [www.cukrzycapolska.pl/cukrzyca/historia-cukrzycy/historia-insuliny/](http://www.cukrzycapolska.pl/cukrzyca/historia-cukrzycy/historia-insuliny/), dostęp: 10.10.2022).

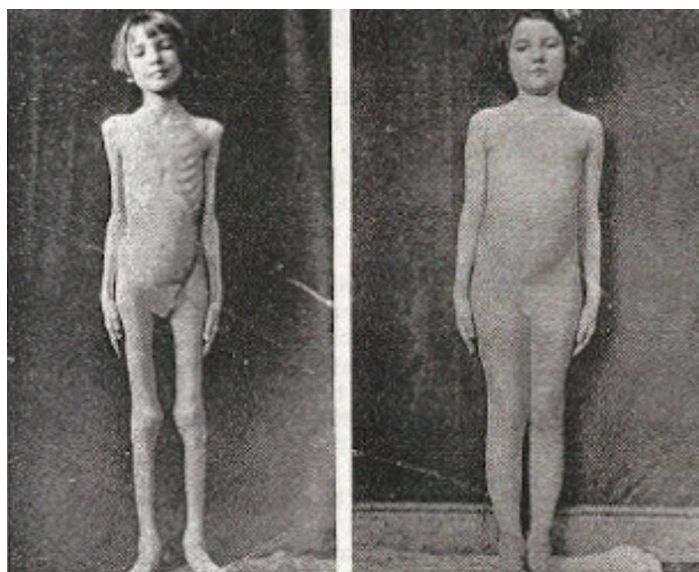
Był to pierwszy, wyraźnie widoczny klinicznie, skutek działania ekstraktu, po którym dnia 2 maja 1922 roku profesor MacLeod podał do wiadomości całego świata medycznego informację o niezwykłym wydarzeniu, czyli o odkryciu insuliny i jej efekcie terapeutycznym. Osiągnięcie to okazało się bezsprzecznie przełomowym, stanowiącym krok milowy zarówno dla badań, jak i ogółem dla medycyny.

Terapię u chłopca kontynuowano przez 13 lat. L. Thompson, mając 27 lat, zachorował na zapalenie płuc, w wyniku którego zmarł (Bliss, 2003; Kowalska, 2020).



*Rysunek 7.* Leonard Thompson przed podaniem insuliny i w czasie leczenia insuliną.  
Źródło: <http://www.diabethics.com/science/98-years-since-first-patient-received-insulin/> (dostęp: 28.10.2022).

Po pierwszym sukcesie dalsze badania prowadzono z jeszcze większym entuzjazmem. W tym samym roku co L. Thompsonowi, ekstrakt podano pacjentce chorującej na cukrzycę – Elizabeth Hughes Gossett. Dziewczyna chorowała na cukrzycę od 11. roku życia, a w wieku 15 lat była już skrajnie wyczerpana, ważąc jedynie 20 kg przy wzroście 152 cm. Podczas hospitalizacji podawano jej insulinę, wskutek czego odzyskiwała powoli siły, czując się z dnia na dzień co raz lepiej. Dzięki insulinie przeżyła 74 lata, a przyczyną jej śmierci była choroba serca (Cardoso i in., 2017; Kowalska, 2020; Strakosch, 2004).



*Rysunek 8.* Elizabeth Hughes Gossett przed podaniem insuliny i po podaniu insuliny.  
Źródło: <http://www.diabethics.com/science/98-years-since-first-patient-received-insulin/> (dostęp: 28.10.2022).

### Patent na insulinę i jej produkcja

Niestety, cechą charakterystyczną wielkich osiągnięć jest fakt, że na drodze do pełnego ich wdrożenia stają przeszkody, niekiedy związane z samymi pracami badawczymi. Także w tym przypadku nie obyło się bez komplikacji. Mimo wielkiego sukcesu, jakim było odkrycie insuliny, wystąpiło wiele problemów z nią związanych, a dokładnie z jej produkcją, dystrybucją, standaryzacją produktu i prawami patentowymi, które trwały do początku 1923 roku. Ekstrakt uzyskiwany w masowej produkcji charakteryzował się nieodpowiednią skutecznością terapeutyczną, zaś jego dłuższe podawanie skutkowało pojawianiem się powikłań w postaci ropni i różnego typu reakcji alergicznych na insulinę wśród wielu pacjentów. W listopadzie 1922 roku główny chemik firmy Lilly, George Walden, zwrócił uwagę na istotną kwestię, jaką było to, że insulinę wytrącano w niewłaściwym pH, co również w znacznym stopniu przyczyniało się do powstawania powikłań (Bliss, 2003; <https://bioton.com/newsroom/to-juz-100-lat-niezwykla-historia-odkrycia-insuliny/>, dostęp: 13.10.2022).

Po okresie wielu niepowodzeń przyszedł czas sukcesu. W styczniu 1923 roku Banting, Best i Collip, którym od początku prac przyświecała świątla idea, otrzymali patent na insulinę. Sprzedali go od razu Uniwersytetowi w Toronto za symboliczną kwotę jednego dolara, a pod koniec 1923 roku firma Lilly Pharmaceutical Company wprowadziła na rynek pierwszą komercyjną insulinę o nazwie Iletin i zaczęła jej produkcję (Nowakowski, Obel, 2003; Stępień, 2019).

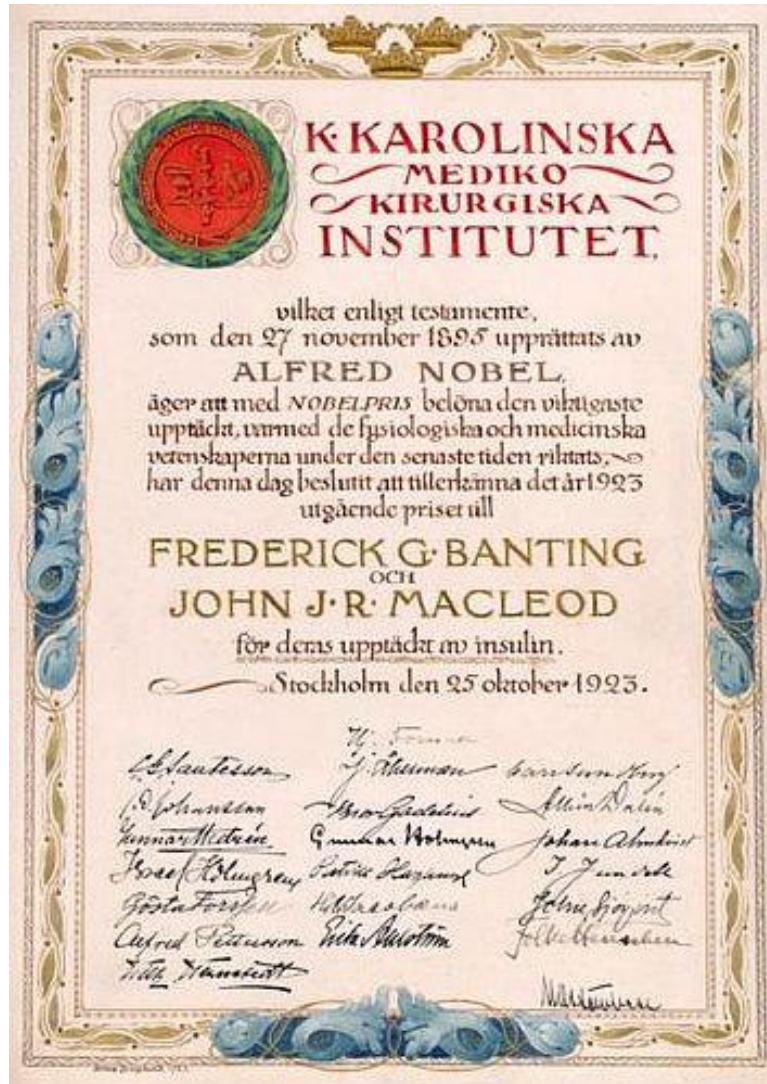


Rysunek 9. Iletin – pierwsza komercyjna insulina.

Źródło: <https://www.tygodnikpowszechny.pl/sto-lat-insulino-169888> (dostęp: 29.10.2022).

### Insulina i nagroda

Odkrycie insuliny poruszyło cały świat. Ludzie, dostrzegający początek nowego etapu w dziejach medycyny, zdecydowali się docenić niezwykle dokonania badaczy. Jesienią tego samego roku, dokładnie 25 października 1923, postanowiono uhonorować Nagrodą Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny F. Bantinga oraz J. MacLeoda za tak wielkie osiągnięcie, jakim było dokonanie przez nich odkrycia insuliny. Obaj uczeni, w akcie solidarności, podjęli jednogłośnie decyzję o podzieleniu się premią finansową ze współpracownikami – Ch. Bestem i J. Collipem, uważając, że zostali oni niesłusznie pominięci na etapie nominacji do nagrody.

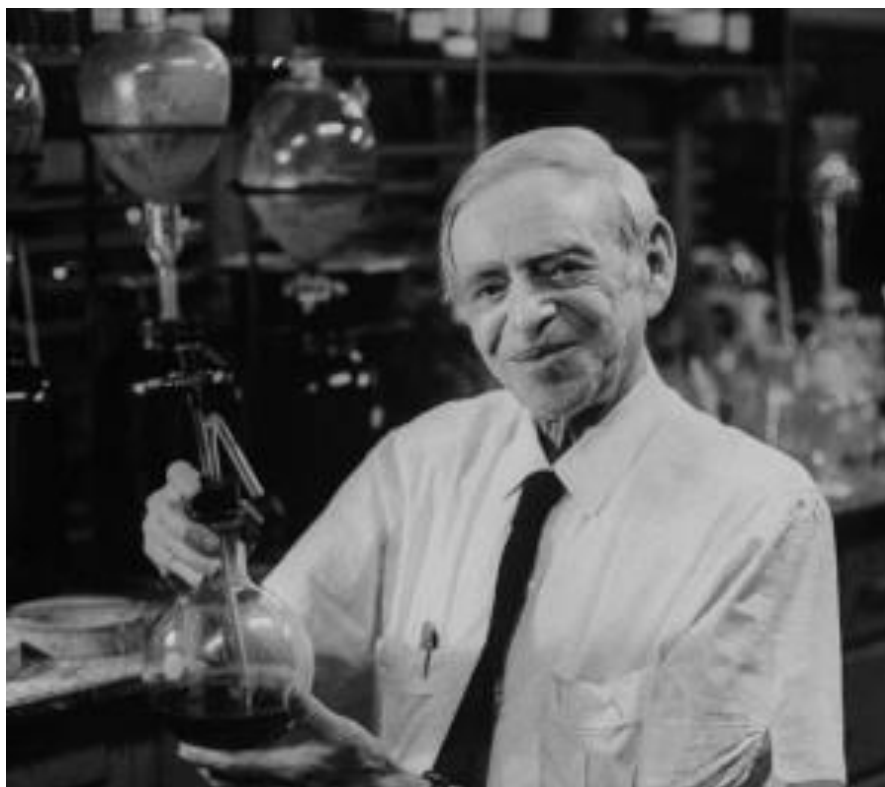


Rysunek 10. Certyfikat przyznania Nagrody Nobla.

Źródło: <https://www.apteline.pl/artykuly/czterej-bohaterowie-med.-zmienili-swiat-cukrzyko> (dostęp: 29.10.2022).

### Insulina w Polsce

Dla polskiej medycyny i polskiego przemysłu farmaceutycznego rok 1923 również stał się czasem przełomowym. Odkrycie insuliny tutaj także odbiło się szerokim echem. Polska stała się piątym z kolei krajem, w którym rozpoczęto produkcję insuliny, a wcześniej uczyniła to Anglia, Dania, Hiszpania i Holandia (Nowakowski, Obel, 2003; Kowalska, 2020). Miejscem, w którym produkcja insuliny rosła z roku na rok, stał się wówczas Państwowy Zakład Higieny w Warszawie, a było to możliwe dzięki wybitnemu polskiemu biochemikowi i odkrywcy witamin – Kazimierzowi Funkowi, który za namową dyrektora placówki przyjechał do Polski aż z Nowego Jorku. Po pewnym czasie postanowił on ponownie wyjechać za granicę i wówczas jego następcą ustanowiono inż. Tomasza Spasowicza, dzięki któremu jakość insuliny uległa znaczącej poprawie i wzrosła jej produkcja, dzięki czemu od 1935 roku Polska zaczęła eksportować insulinę, głównie do ówczesnej Czechosłowacji, a później także do Estonii i Jugosławii (Totoń, Czech, 2010; Bliss, 2003; Kowalska, 2020).



Rysunek 11. Kazimierz Funk.

Źródło: <https://www.polenia.edu.pl/witaminy/> (dostęp: 29.10.2022).

W okresie przedwojennym postanowiono zgromadzić na tyle duże ilości leku, aby osoby chorujące na cukrzycę nie odczuły jego braku z powodu trudnej sytuacji polityczno-gospodarczej w kraju.

Po wojnie produkcję insuliny rozpoczęły też inne zakłady farmaceutyczne, do których należała m.in. Polfa Tarchomin (Kowalska, 2020).

### **Prace doskonalące preparat**

Na przestrzeni kolejnych lat obserwowano bardzo istotne odkrycia dotyczące przede wszystkim poznawania budowy chemicznej i struktury przestrzennej insuliny. W 1955 roku Frederick Sander odkrył sekwencje aminokwasową insuliny, za co w roku 1958 otrzymał Nagrodę Nobla w dziedzinie chemii ([http://diabetologiaonline.pl/pielgniarstwo\\_artykuly,info,485.html](http://diabetologiaonline.pl/pielgniarstwo_artykuly,info,485.html), dostęp: 16.10.2022). W 1969 roku Dorothy Hodgkin ustaliła budowę przestrzenną insuliny, co w znaczący sposób poszerzyło zakres wiedzy na jej temat (Kowalska, 2020).

Mijały lata, w trakcie których trwały nieustające prace nad doskonaleniem preparatów insuliny. Insulina i insulinoterapia były, od czasu pierwszego zastosowania w leczeniu, przedmiotem tysięcy badań naukowych. Stopniowo uzyskiwano coraz lepiej oczyszczone preparaty i poddawano je modyfikacji. Udoskonalenie procesu ekstrakcji insuliny zwiększyło liczbę pacjentów tolerujących lek i ograniczyło liczbę uczulonych na preparat. Lata 40. ubiegłego wieku to insulina NPH (*neutral protamine Hagedorn*) (Cieluch, Magowska, Zozulińska-Ziółkiewicz, 2019). Produkowano coraz lepiej oczyszczone insuliny zwierzęce (wołowe oraz wieprzowe), używając do tego technik chromatograficznych. Kluczowym osiągnięciem dla jakości leczenia było uzyskanie

insuliny monokomponentnej (MC), wolnej od zanieczyszczeń, substancji białkowych pochodzenia wołowego oraz wieprzowego. Do przełomowych odkryć należy zaliczyć wydłużenie czasu działania insuliny poprzez dodanie do niej protaminy oraz jonów cynku. W Polsce wprowadzenie na rynek tak zmodyfikowanej insuliny miało miejsce w roku 1938.

W 1976 roku odkryto półsyntetyczną insulinę ludzką. Wielkim sukcesem było wprowadzenie preparatów insuliny ludzkiej jako pierwszego w historii światowej medycyny leku, otrzymywanego drogą inżynierii genetycznej, co zapoczątkowało jego produkcję na szeroką skalę (Kowalska, 2020).

Insulinę metodą biotechnologii uzyskuje się, wykorzystując do tego celu np. komórki *Escherichia coli*, czyli pałeczek okrężnicy, do których następnie wstrzykuje się plazmid, a zatem wyhodowaną w laboratorium cząsteczkę pozachromosomowego DNA, która z kolei potrafi kodować gen ludzkiej insuliny. Tak zmodyfikowane bakterie syntetyzują insulinę, którą później oczyszcza się i wykorzystuje do produkcji leku. Lek został zatwierdzony do stosowania u ludzi w 1982 roku. Preparaty insuliny doskonalili się dzięki modyfikacji ludzkiej cząsteczki insuliny, co pozwala na uzyskanie zbliżonego do fizjologicznego profilu działania. Metodę otrzymywania ludzkiej insuliny przy wykorzystaniu bakterii opracowano w City of Hope National Medical Center w USA pod przewodnictwem prof. Keichiego Itakury w latach 70. XX wieku. W zespole tym pracował także polski naukowiec, chemik Adam Kraszewski.

W drodze modyfikacji sekwencji aminokwasowych cząsteczki insuliny uzyskano analogi insuliny (Cieluch, Magowska, Zozulińska-Ziółkiewicz, 2019). Opracowanie nowych cząsteczek insuliny, zwanych analogowymi, w istotny sposób poprawiło jakość życia i leczenia osób z cukrzycą przez lepsze naśladowanie fizjologicznego wydzielania insuliny w okresie okołoposiłkowym (Tibaldi, 2014). W roku 1996 zaczęto stosować szybko działające insuliny analogowe, a na początku XXI wieku wprowadzono analogi długo działające, charakteryzujące się dłuższym czasem działania i równomierniejszym stężeniem we krwi w ciągu doby. Kolejno wprowadzono analogi insuliny ultradługo i ultraszybko działających. Obecnie nie pozyskuje się już insuliny z trzustek zwierzęcych, ale wciąż trwają badania nad alternatywnymi sposobami podawania insuliny (Kowalska, 2020).

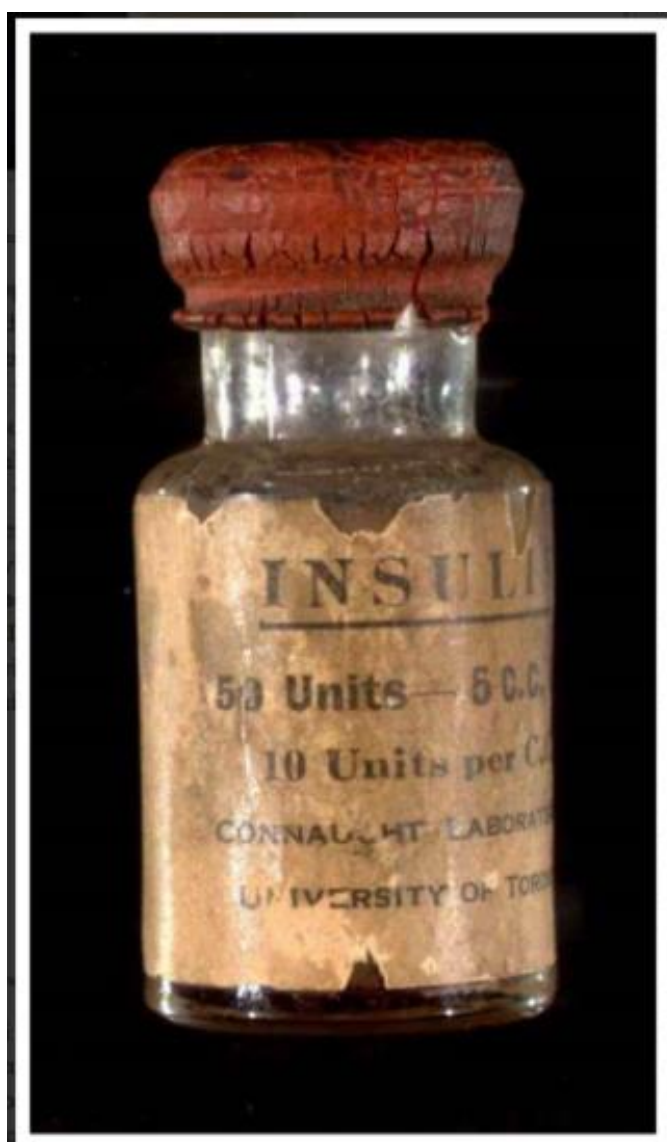
### Podsumowanie

Pomimo zagnatwanej historii, jaka towarzyszyła odkryciu insuliny, licznych problemów, sporów, konfliktów między osobami zaangażowanymi w to doświadczenie, a należy podkreślić, że było ich nie mało, to jednak jej odkrycie uratowało życie wielu istnień ludzkich w Polsce i na świecie, zmagających się z przewlekłą chorobą, jaką jest cukrzyca. Przed jej wynalezieniem osoby chorujące na cukrzycę leczone były jedynie restrykcyjną dietą, opartą na małej podaży węglowodanów, co przedłużało im życie na niedługi czas – ok. 1 roku lub 2 lat. W ten sposób leżeni pacjenci szybko chudli, czuli się osłabieni, zmęczeni, odczuwali niedające się zaspokoić pragnienie oraz uciążliwą potrzebę częstego oddawania moczu, a w konsekwencji zapadali w śpiączkę i niestety umierali, często w bardzo młodym wieku.



Dzięki wysiłkom młodego Bantinga i jego współpracowników, choroba, jaką jest cukrzyca insulinozależna, znalazła się na liście chorób, które można było leczyć, a jeżeli nie leczyć, to przynajmniej skutecznie ją kontrolować i tym samym zapobiegać groźnym powikłaniom ([www.diabetologiaonline.pl/piellegniarki\\_artykuly.info](http://www.diabetologiaonline.pl/piellegniarki_artykuly.info), dostęp: 13.10.2022).

Od tego momentu insulina na stałe wpisała się w leczenie cukrzycy. Stosowanie insuliny zalecane jest wszystkim chorym na cukrzycę typu 1, a także tym chorym na cukrzycę typu 2, u których nie jest się w stanie osiągnąć celów terapeutycznych bez jej zastosowania (Perez, Mendoza, 2015). Żaden lek nie obniża glikemii lepiej niż insulina. Hormon ten powoduje wzrost zużycia glukozy przez tkankę tłuszczową i mięśnie, a także zmniejsza wątrobową produkcję glukozy (Czupryniak, 2016).



*Rysunek 12.* Pierwsza insulina, odkryta przez Bantinga i współpracowników.

Źródło: <http://www.cukrzyca-terapia.pl/dietetyka/545-krotka-historia-insulinowania-wczoraj-to-dzi-tylko-nieco-dalej> (dostęp: 29.10.2022).

## Bibliografia

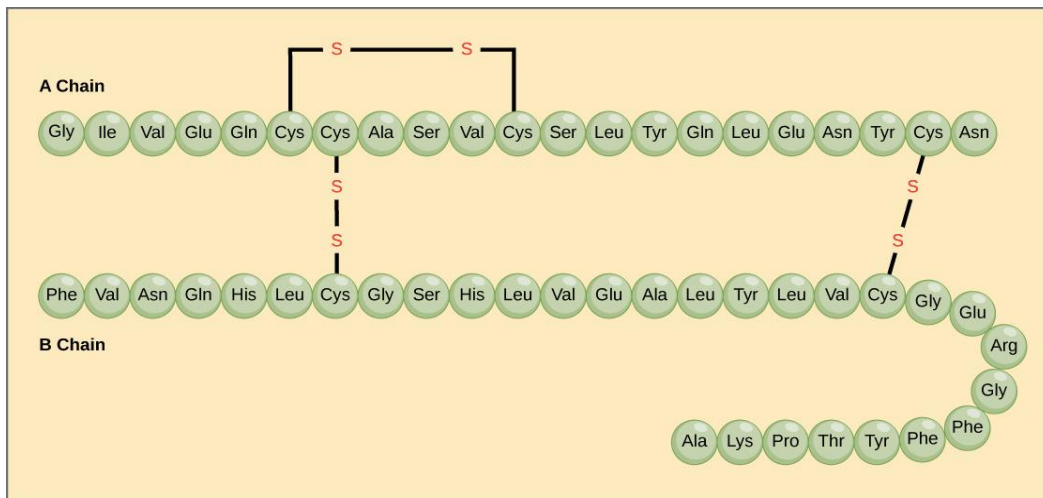
- Banting, F.G., Best, Ch., Collip, J.B., Fletcher, A.N. (1922). Pancreatic extract in the treatment of diabetes mellitus. Preliminary report. *Can Med. Assoc J.*, 12, 141-146.
- Bliss, M. (2003). *Chwały wystarczy dla wszystkich... Historia odkrycia insuliny*. Łódź: Polskie Towarzystwo Badań nad Powikłaniami Cukrzycy.
- Cardoso, L., Rodrigues, D., Gomes, L., Carrilho, F. (2017). Bating and Best: The Extraordinary Discovery of Insulin. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab*, 12(1), 106-115.
- Cieluch, A., Magowska, A., Zozulińska-Ziółkiewicz, D. (2019). From islets of Langerhans to insulin analogs. Its been almost 100 years since the discovery of insulin. *Clinical Diabetology*, 8(5), 258-261.
- Czupryniak, L. (red.). (2016). *Insulinoterapia w praktyce – podręcznik dla lekarzy*. Otwock: Medisfera.
- Kowalska, I. (2020). *Insulinoterapia w praktyce klinicznej*. Poznań: Termedia.
- Nowakowski, A., Obel, E. (2003). Pierwsza polska insulina ludzka. *Medycyna rodzinna 3-4*, 120-122.
- Perez, A. Mendoza, L. (2015). Insulin Therapy. Medicine – Programme de Formation. *Medicine Continuada Acreditado*, 11(92), 5510-5518.
- Rosenfeld, L. (2002). Insulin Discovery and controversy. *Clinical Chemistry*, 48(12), 2270-2288.
- Stępień, E.Ł. (2019). *O cukrzycy dla fizyków – historia odkrycia insuliny i poznania jej budowy*. Kraków: Foton 145 Zakład Fizyki Medycznej UJ.
- Strakosch, Ch. (2004). The Discovery of Insulin. GREENSLOPES Private Hospital. *Ramsay Health Care*, 5-20.
- Tibaldi, J.M. (2014). Evolution of insulin: from human to analog. *Am J Med.*, 127, 25-38.
- Totoń, J. Czech, A. (2010). *Insulinoterapia cukrzycy oparta na patofizjologii – EBM*. Poznań: Termedia.
- [http://diabetologiaonline.pl/pielgniarce\\_artykuly,info,485.html](http://diabetologiaonline.pl/pielgniarce_artykuly,info,485.html).
- <https://bioton.com/newsroom/to-juz-100-lat-niezwykla-historia-odkrycia-insuliny/>.
- <https://www.cukrzyca.polska.pl/cukrzyca/historia-cukrzycy/historia-insuliny/>.
- <https://www.wet.uwm.edu.pl/wiedza-ogolna/artykul/insulina-fascynujaca-historia-jej-odkrycia>.

## 2. Insulina w ujęciu fizjologicznym (Beata Wenecka-Lipka)

Po określeniu przez F. Songera w 1955 roku struktury cząsteczki insuliny, przez wiele lat uważano, że synteza insuliny w komórkach beta wysp trzustkowych odbywa się przez łączenie mostkami dwusiarczkowymi oddzielnie powstałych łańcuchów A i B (Tatoń, Czech, 2010; Stępień, 2019). Dopiero w 1967 roku D.F. Steiner i współpracownicy wykazali, że najpierw powstaje jednołańcuchowy polipeptyd, nazywany proinsuliną, który w wyniku działania enzymów proteolitycznych rozszczepiany jest do dwułańcuchowej cząsteczki insuliny i jednołańcuchowego polipeptydu, tzw. C-peptydu (Wójcikowski, Liss, 2000).

Insulina jest hormonem polipeptydowym, zbudowanym z dwóch łańcuchów polipeptydowych – A i B, połączonych dwoma mostkami dwusiarczkowymi. Łańcuch A liczy 21 aminokwasów, zaś łańcuch B – 30 aminokwasów. Gen dla ludzkiej insuliny znajduje się na krótkim ramieniu chromosomu 11 (Sieradzki, 2016). Produkcja oraz wydzielanie tego hormonu odbywa się w komórkach beta trzustki, a magazynowany jest w pęcherzykach, w ich wnętrzu (Kowalska, 2020). Jest ona anabolicznym hormonem peptydowym, odgrywającym zasadniczą rolę w metabolizmie węglowodanów, a głównym efekt jej działania jest obniżenie stężenia glukozy we krwi (Cieluch, Magowska, Zozulińska-Ziółkiewicz, 2019; Michajlik, Ramotowski, 2009).

Przez długi czas powszechnie uważano, że insulina jest odpowiedzialna za metabolizm jedynie węglowodanów, ale dziś wiadomo, iż jest hormonem o plejotropowym (ogólnoustrojowym) działaniu biologicznym, umożliwiającym kontrolę oraz regulację gospodarki tłuszczów i białek, a także wpływa na gospodarkę wodną oraz elektrolitową (<http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X/InsulinTherapy>, dostęp: 10.10.2022). Jest jednym z ważniejszych hormonów, niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Trzustka zdrowego człowieka produkuje 20-40 jednostek insuliny na dobę (Drzewoski, 2010).



Rysunek 1. Budowa cząsteczki insuliny – struktura aminokwasowa.

Źródło: <https://pl.khanacademy.org/science/biology/macromolecules/proteins-and-amino-acids/a/orders-of-protein-structur> (dostęp: 30.10.2022).

### **Synteza insuliny**

Endokrynne komórki trzustki syntetyzują hormon białkowy, jakim jest insulina, i magazynują go w cytoplazmatycznych pęcherzykach wydzielniczych. Podczas wzrostu poziomu glukozy we krwi, komórki te uwalniają insulinę na drodze egzocytozy, która z kolei umożliwia komórkom organizmu pobieranie i metabolizowanie glukozy, obniżając jej stężenie we krwi do poziomu sprzed posiłku (Michajlik, Ramotowski, 2009).

Insulina krążąca we krwi wychwytywana jest przez tkanki. Na działanie większego stężenia insuliny niż komórki innych tkanek wystawione są komórki wątrobowe. Cała wydzielona przez komórki beta insulina przepływa przez wątrobę we krwi żyły wrotnej. W wątrobie przeważająca jej część ulega rozkładowi przez enzym wątrobowy – transhydrogenazę (<http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X/InsulinTherapy>, dostęp: 10.10.2022; Silverthorn, 2018).

### **Proces syntezy insuliny**

**Wysoki poziom glukozy we krwi → przyspieszenie metabolizmu → wzrost poziomu ATP i zamknięcie kanałów potasowych → depolaryzacja komórki i otwarcie kanałów wapniowych → napływ jonów wapnia → wyzwolenie egzocytozy i sekrecji insuliny.**

Do wydzielania insuliny nie dochodzi w momencie, kiedy komórki beta pozostają w spoczynku, a wygląda to następująco:

**Niski poziom glukozy we krwi → zwolnienie metabolizmu → obniżenie poziomu ATP → otwarcie kanałów potasowych → spoczynkowy potencjał błonowy komórek → brak sekrecji insuliny, brak jej wydzielania** (Silverthorn, 2018; Traczyk, 2007).

### **Wydzielanie insuliny**

Insulina wydzielana jest bez przerwy. W warunkach fizjologicznych następuje pulsacyjnie, a dzieje się to średnio co 5-15 minut. Wydzielanie to określane jest mianem wydzielania podstawowego, zapewniającego zazwyczaj niewielkie stężenie insuliny we krwi, jakie jest potrzebne do regulacji procesów metabolicznych oraz utrzymania prawidłowego stężenia glukozy we krwi (Sieradzki, 2016).

Największy wyrzut to wzrost jej stężenia 3-5-krotnie w stosunku do wydzielania podstawowego (bazowego) we krwi, który następuje po posiłkach i zależy od wielkości oraz rodzaju spożytych składników pokarmowych, w tym od rodzaju węglowodanów. Wydzielanie między posiłkami jest niewielkie, określane jako podstawowe (bazalne), w takiej ilości, by zapewnić prawidłowe funkcjonowanie organizmu (Kowalska, 2020).

Należy podkreślić, że wydzielanie insuliny wykazuje cykl dobowy, tzn. jest mniejsze w godzinach popołudniowych i nocnych niż w godzinach rannych oraz przedpołudniowych (Michajlik, Ramotowski, 2009).

Wydzielanie insuliny w odpowiedzi na bodziec glukozowy ma dwufazowy charakter:

- 1) podaż glukozy – wydzielanie trwa ok. 4-10 minut bezpośrednio po podaży glukozy;
- 2) występuje bezpośrednio po pierwszej fazie, osiągając stałe stężenie po ok. 30 minutach, zaś trwa ok. kilkudziesięciu minut (Lizcano, Alessi, 2002; Wojtaszewski i in., 2003).

### **Regulacja wydzielania insuliny**

#### 1) Metaboliczna

Komórki beta reagują produkcją i wydzielaniem insuliny bezpośrednio na glukozę za pośrednictwem glukoreceptorów. Wydzielanie pobudzają też aminokwasy, wolne kwasy tłuszczowe oraz jony potasu. Wydzielanie insuliny jest hamowane w czasie głodu – spadek poziomu glukozy, a także podczas wysiłku – wzrost tempa zużycia glukozy. Hamowanie odbywa się przy udziale leptyny i somatostatyny.

#### 2) Nerwowa

Wydzielanie insuliny jest pobudzane przez układ przywspółczulny (acetylocholinę), a hamowane przez układ współczulny (adrenalinę, noradrenalinę).

#### 3) Hormonalna

Wydzielanie insuliny pobudzane jest przez:

- hormon wzrostu;
- ACTH i kortyzol;
- estrogeny;
- hormony przewodu pokarmowego – gastryna, sekretyna;
- glukagon.

Najsilniejszym bodźcem wpływającym na uwalnianie insuliny do krwiobiegu jest wzrost stężenia glukozy we krwi następujący po posiłku (Silverthorn, 2018; Szewczyk, 2013).

### **Główne zadania i funkcje insuliny**

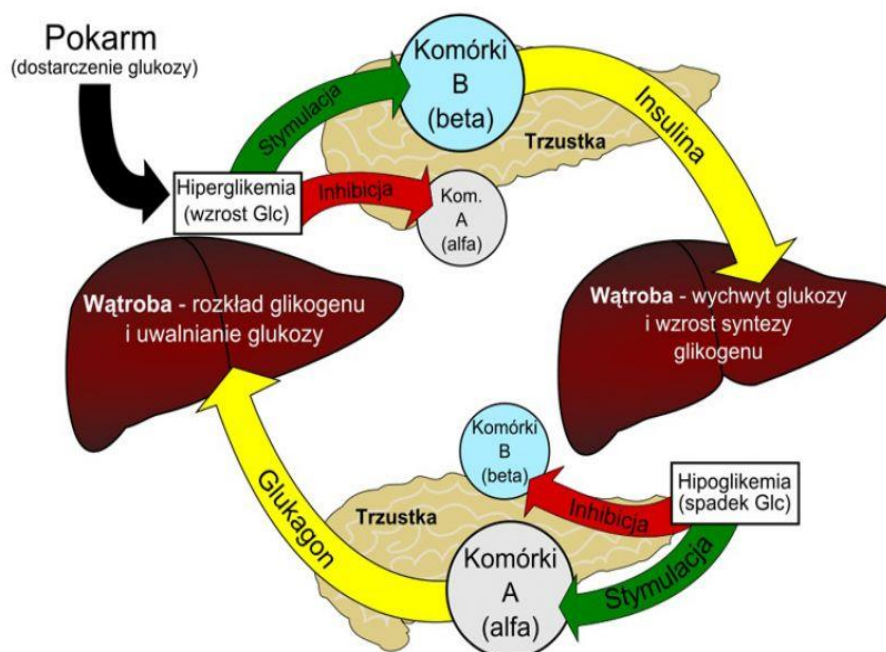
- 1) Obniżenie poziomu glukozy we krwi, co z kolei zwrótnie hamuje wydzielanie komórek beta trzustki i przez to utrzymuje stałe stężenie glukozy we krwi. Hamowanie glukoneogenezy i pobudzanie glikolizy.
- 2) Wpływ na większość komórek organizmu, a zwłaszcza na:
  - komórki wątrobowe – wątroba pod wpływem jej działania zmniejsza uwalnianie i zwiększa wchłanianie glukozy, zmniejsza wytwarzanie mocznika, zwiększa wychwytywanie fosforanów i potasu z krwi, zmniejsza stężenie cyklicznego AMP;
  - mięśniowe, komórki mięśni gładkich, serca i mięśni szkieletowych pod wpływem insuliny zwiększają aktywny transport przez błonę komórkową do wnętrza glukozy, aminokwasów, jonów potasu oraz fosforanów, co w efekcie przyczynia się do przyspieszenia metabolizmu węglowodanów, syntezy białek i kwasów tłuszczowych wewnątrz komórek mięśniowych, stymulacji wychwyty glukozy w tkance tłuszczowej, a także w mięśniach szkieletowych, mięśniu sercowym i nerkach;
  - tkankę tłuszczową – insulina w tym przypadku zwiększa syntezę kwasów tłuszczowych i trójglicerydów oraz hamuje tworzenie cyklicznego AMP, a co za tym idzie – następuje zahamowanie uwalniania z tkanki tłuszczowej wolnych kwasów tłuszczowych.

Poza tym pod wpływem insuliny nasila się magazynowanie glukozy w mięśniach szkieletowych i wątrobie w postaci glikogenu. Nasila ona też biosyntezę białka oraz lipidów, ma działanie mitogenne i bierze udział w regulacji metabolizmu ośrodkowego układu nerwowego (Lizcano, Alessi, 2002; Szewczyk, 2013).

Insulina jest hormonem, który odpowiada za transport glukozy do wnętrza każdej komórki, a także bierze udział w wykorzystaniu glukozy i tłuszczów jako źródła energii dla komórek.

### **Wpływ insuliny na metabolizm**

- 1) Kwasów nukleinowych:
  - a) zwiększenie biosyntezy zasad purynowych i pirymidynowych, jak też fosforylacji w osteocytach;
  - b) zwiększenie biosyntezy DNA;
  - c) zwiększenie biosyntezy RNA;
  - d) nasilenie podziałów komórkowych;
  - e) ułatwienie różnicowania miocytów i innych komórek.
- 2) Białek:
  - a) zwiększenie transportu aminokwasów do komórek;
  - b) nasilenie wbudowania aminokwasów w komórce;
  - c) zwiększenie syntezy i hamowanie katabolizmu białek;
  - d) pobudzanie proliferacji, jak również wpływ na różnicowanie i apoptozę komórek.
- 3) Węglowodanów:
  - a) stymulacja wychwytu glukozy przez miocyty, adipocyty, hepatocyty;
  - b) hamowanie glukoneogenezy;
  - c) pobudzanie glikolizy.
- 4) Tłuszczów:
  - a) nasilenie syntezy wolnych kwasów tłuszczowych w wątrobie i tkance tłuszczowej (pobudzenie lipogenezy);
  - b) hamowanie lipolizy w tkance tłuszczowej i wątrobie;
  - c) hamowanie ketogenezy;
  - d) nasilenie estryfikacji wolnych kwasów tłuszczowych.
- 5) Zwiększenie transportu jonów potasowych i magnezowych do komórek zmniejsza wydalanie sodu przez nerki.
- 6) Zwiększenie polaryzacji błony miocytów (Szewczyk, 2013).



Rysunek 2. Antagonistyczne działanie insuliny i glukagonu.

Źródło: <https://dietetykanienazarty.pl/b/insulina-zobacz-jak-dziala-6-faktow-ktore-musisz-znac> (dostęp: 30.10.2022).

## Bibliografia

- Cieluch, A., Magowska, A., Zozulińska-Ziółkiewicz, D. (2019). From islets of Langerhans to insulin analogs. Its been almost 100 years since the discovery of insulin. *Clinical Diabetology*, 8(5), 258.
- Drzewoski, J. (2010). *Podręczny leksykon diabetologiczny*. Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne.
- Kowalska, I. (2020). Fizjologia wydzielania insuliny. W: I. Kowalska (red.), *Insulinoiterapia w praktyce klinicznej* (s. 21-26). Poznań: Termedia.
- Lizcano, J.M., Alessi, D.R. (2002). The insulin signalling pathway. *Curr Bid*, 12, 36-38.
- Michajlik, A., Ramotowski, W. (2009). *Anatomia i fizjologia człowieka*. Warszawa: PZWL.
- Sieradzki, J. (red.). (2016). *Cukrzyca*. Warszawa: Via Medica.
- Silverthorn, D. (2018). *Fizjologia człowieka*. Warszawa: PZWL.
- Stępień, E.Ł. (2019). *O cukrzycy dla fizyków – historia odkrycia insuliny i poznania jej budowy*. Kraków: Foton 145 Zakład Fizyki Medycznej UJ.
- Szewczyk, A. (2013). *Pielęgniarstwo diabetologiczne*. Warszawa: PZWL.
- Totoń, J. Czech, A. (2010). *Insulinoiterapia cukrzycy oparta na patofizjologii – EBM*. Poznań: Termedia.
- Traczyk, W. (2007). *Fizjologia człowieka w zarysie*. Warszawa: PZWL.
- Wójcikowski, J. Liss, J. (2000). C-peptyd – znaczenie fizjologiczne i terapeutyczne. *Diabetologia praktyczna*, 1(1), 7-8.
- Wojtaszewski, J.F., Jorgensen, S.B., Forig, C., MacDonald, C., Birk, J.B., Richter, E.A. (2003). Insulin signaling: effects of prior exercise. *Acta Physiol scand.*, 178, 321-328.

<http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X/InsulinTherapy>.

### 3. Rodzaje insuliny (Monika Majoch)

Odkrycie insuliny w roku 1922 przez Fredericka Bantinga i jego asystentów do dnia dzisiejszego pozostaje jednym z najważniejszych, przełomowych, wydarzeń w dziedzinie medycyny. Jest to również najistotniejszy lek stosowany w leczeniu cukrzycy, ratujący życie milionom osób na całym świecie. Liczba chorych na cukrzycę stale wzrasta, co jest jednym z determinantów intensywnych prac nad udoskonalaniem leków stosowanych w jej leczeniu, w tym różnorodnych preparatów insuliny.

Głównym celem egzogennej insulinoterapii jest odwzorowywanie endogennego działania insuliny, co uwidacznia się w mnogości preparatów dostępnych na rynku, mających różny charakter działania, w każdym przypadku dążący do naśladowania mechanizmów odzwierciedlających funkcjonowanie insuliny wydzielanej przez organizm zdrowego człowieka (Nabradalik, Kwiendacz, Gumprecht, 2018).

#### 3.1. Ogólny podział insuliny

W praktyce klinicznej dysponuje się następującymi grupami insuliny: ludzkimi, analogowymi i biopodobnymi. Dawniej w praktyce stosowane były również insuliny zwierzęce, produkowane z trzustek wołowych lub wieprzowych, lecz powodowały one często reakcje alergiczne, a nawet doprowadzały do występowania przypadków wstrząsu anafilaktycznego (Ghazavi, Johtson, 2011).

Dążenie do udoskonalenia preparatów insuliny, a także optymalizacji leczenia nią spowodowało tworzenie insuliny z różnorodną możliwością jej aplikowania – najczęściej jest to droga podskórna, ale insulina może być podawana też drogą dożylną (insulina szybko działająca), jak również pracowano nad optymalizacją oraz przyspieszeniem wchłaniania insuliny z wykorzystaniem ogrzania miejsca iniekcji i podaniem jej drogą śródskórną, było to jednak w ocenie pacjentów zdecydowanie bardziej bolesne. Na rynku światowym znana jest też wziewna forma insuliny, nieciesząca się szeroką popularnością, co było powodem przerwania jej produkcji na rynku amerykańskim i europejskim w 2006 roku – produkcja pierwszej dostępnej z nich, Extubery, przyniosła duże straty finansowe, uwarunkowane jej utrudnionym dawkowaniem, niewygodnym inhalatorem i powikłaniami w formie kaszlu. W 2014 roku Agencja ds. Żywności i Leków zatwierdziła insulinę wziewną AFREZZA, która uzyskała znacznie lepsze wyniki w praktycznym jej stosowaniu. W perspektywie kilku lat wstecz opracowano kolejną metodę nieinwazyjnego aplikowania insuliny w formie nanocząsteczek drogą przezśluzówkową w postaci doustnego aerozolu – wykazywała ona szybszy początek działania i była krócej aktywna, generalnie cechując się dobrą tolerancją przez chorych, jednak ze skutkiem ubocznym w postaci nudności. Ze względu na brak wymaganych badań klinicznych, nie posiadała szerokiego zastosowania klinicznego. Wyprodukowanie takiej formy insuliny, która byłaby możliwa do przyjmowania drogą doustną, stanowiło jeden z najbardziej pożądaných celów związanych z jej dystrybucją i łatwością przyjmowania przez chorych. Ogromne nadzieje na sukces w tym zakresie przyniósł rozwój nanotechnologii. Użycie nanocząsteczek z wykorzystaniem biodegradowalnych polimerów, przenoszących cząsteczki insuliny i równocześnie chroniących ją przed kwaśnym środowiskiem żołądka, pozwala na jej uwalnianie w odpowiednim miejscu przewodu pokarmowego, gdzie jest stopniowo



wchłaniana do krwiobiegu (opisywana jest skuteczna rola nanocząsteczek z pegylovanym fosforanem wapnia). Obecnie prowadzone są obiecujące badania kliniczne nad lekiem tego typu – IN-105 firmy Biocon, a także nad możliwością podania insuliny drogą przezskórną z wykorzystaniem metod fizyko-chemicznych i stosowaniem plastrów z mikroemulsją insuliny (Cichocka i in., 2016).

Insuliny różnią się między sobą kinetyką działania (początkiem, szczytem, końcem działania w organizmie), jak również sposobem wytwarzania (pozyskiwania cząsteczki z wykorzystaniem systemów biologicznych lub cząsteczek biorównoważnych, wytwarzanych za pomocą skomplikowanych, najnowszych technik biotechnologicznych), dzięki czemu można je podzielić na insuliny bazalne, doposiłkowe i mieszanki insulinowe (Nabrdalik, Kwiendacz, Gumprecht, 2018).

### **Insuliny ludzkie**

Insuliny ludzkie wytwarzane drogą inżynierii genetycznej są w 100% zgodne pod względem składu aminokwasowego insuliny endogennej organizmu człowieka. Szczepem produkcyjnym wykorzystywanym w biosyntezie insuliny na drodze biotechnologicznego procesu na skalę przemysłową są pałeczki *Escherichia coli* lub też bakterie drożdży piekarskich z wszczepionym w ich materiał genetyczny plazmidem kodującym gen insuliny. Właściwości fizyczne, chemiczne i biologiczne otrzymywanych cząsteczek insuliny są identyczne z tymi, jakie wykazuje insulina produkowana przez trzustkę zdrowego człowieka. Ze względu na kinetykę działania wytwarzanych preparatów insuliny ludzkiej, można ją podzielić na insulinę krótko działającą, o pośrednim czasie działania (insulina izofanowa, NPH), a oprócz tego tworzone są mieszanki insulinowe, zawierające oba rodzaje tych insulin w jednym preparacie (Ibidem).

### **Insuliny analogowe**

Insulina analogowa to zmieniona za pomocą metod inżynierii genetycznej insulina ludzka. Zastosowane modyfikacje w istotny sposób zmieniają funkcjonowanie insuliny, pozwalając na osiągnięcie zmienionego (przyspieszonego lub zwolnionego) czasu wchłaniania insuliny, a także zmodyfikowania czasu trwania jej aktywnego działania w organizmie. Insulina analogowa pozyskiwana jest w procesie biotechnologicznym podobnym jak insulina ludzka, jednak kod genetyczny produkowanego hormonu pozostaje poddany modyfikacji. Ze względu na profil działania różnych rodzajów insulin analogowych, wyróżniamy insuliny: ultraszybko działające, szybko działające, długo działające, ultradługo działające oraz mieszanki analogowe (Tibaldi, 2014).

### **Insuliny biopodobne**

Oryginalne preparaty insuliny to tzw. biofarmaceutyki, co oznacza, że aktywną substancję leczniczą (w tym przypadku cząsteczkę insuliny) wytwarzają żywe organizmy (Declerck, 2012). Koniec ochrony patentu, którym objęty jest dany lek, związany jest z wykorzystaniem tego faktu w możliwości produkcji jego zamienników. W przypadku insuliny są to tzw. insuliny biopodobne (biosymilarnie), które wytwarzane są w zupełnie inny sposób z wykorzystaniem skomplikowanych procesów biotechnologicznych – w tym przypadku o wiele trudniejszych, gdyż wiążących się z koniecznością uwzględnienia skomplikowanej budowy samej cząsteczki insuliny (właściwej kolejności aminokwasów oraz ich ułożenia przestrzennego i stworzenia stabilnych wiązań pomiędzy poszczególnymi

monomerami). Lek biosymilarny nigdy nie osiągnie 100% pełnego podobieństwa do leku biologicznego, co przekłada się na jego właściwości. Znany jest przypadek pacjenta leczącego się przewlekłe glarginą bez występującej reakcji alergicznej, u którego po zmianie przyjmowanej insuliny na biosymilarną wystąpiła reakcja anafilaktyczna. Biosymilarność może oznaczać też jakiś stopień odmienności w działaniu otrzymanej cząsteczki w aspekcie właściwości farmakokinetycznej i farmakodynamicznej, gdyż będzie ona jedynie kopią zbliżoną do oryginału, naśladującą jego strukturę i pełnione funkcje. Najważniejszym powodem powstawania takich różnic jest wykorzystanie w produkcji nie tylko innej linii komórkowej, ale także odmiennego procesu produkcji oraz oczyszczania. Zaletą insulin biopodobnych jest zbliżona jakość i skuteczność przy znacznie niższej cenie ich produkcji, co wpływa również na koszt leczenia pacjentów (Łacka-Gaździk, Śnit, Grzeszczak, 2016).

Obecnie w Polsce przedstawicielem insulin biopodobnych jest Abasaglar, dopuszczony przez Europejską Agencję Leków w roku 2014, którego substancja czynna – glargina – jest produkowana z wykorzystaniem modyfikacji DNA bakterii. Kolejną insuliną biopodobną na rynku są dwa preparaty insuliny lizpro. Badania prowadzone nad działaniem tych dostępnych insulin biopodobnych udowodniły ich porównywalne działanie i bezpieczeństwo stosowania (Lamb, Syed, 2018).

### 3.2. Insuliny bazowe

Celem stosowania insulin bazowych jest imitowanie podstawowego (niezależnego od spożycia posiłku) pulsacyjnego wydzielania insuliny przez organizm. Dostępne na rynku insuliny bazowe zostały stworzone w taki sposób, żeby działały jak najbardziej zgodnie z fizjologiczną produkcją insuliny bazowej organizmu, jednak samo podanie insuliny za pomocą wstrzyknięcia podskórnego już znacząco odróżnia kinetykę działania insuliny egzogennej i endogennej. W zdrowym organizmie trzustka wydziela insulinę bezpośrednio do żyły wrotnej, skąd jest transportowana do wątroby. Insulina podawana podskórnie trafia najpierw do krążenia ogólnoustrojowego, co przyczynia się do nieprawidłowego funkcjonowania wątroby w zakresie gospodarki węglowodanowej. Stałe tempo wytwarzania insuliny bazowej przez trzustkę jest wzmagane przez szybko wytwarzane piki insuliny w odpowiedzi na posiłki, czego brakuje przy stosowaniu insuliny egzogennej. Tak samo wchłanianie zastrzyku insuliny ma tendencję do podążania za jego charakterystycznym profilem, osiągającym szczyt oraz następczym słabnącym jej działaniem. Cząsteczki insulin bazalnych, modyfikowane lub wzbogacane w taki sposób, aby ten profil wydłużyć, prezentują jedynie przybliżenie gładkiego, płaskiego profilu podstawowego wydzielania insuliny u człowieka zdrowego. Istniejące rozbieżności są powodem rozwoju hipo- lub hiperglikemii, w zależności od stosunku poziomu osiągniętej w danym czasie aktywnie działającej insuliny do spożycia pokarmu. Zwraca się również uwagę na istotny problem zmienionego profilu wchłaniania insuliny, nie tylko u różnych pacjentów, ale również u tej samej osoby nawet w tak krótkim czasie, jaki dzieli dwie odrębne iniekcje insuliny, co utrudnia obliczanie jej zapotrzebowania (Tibaldi, 2014).

Insuliny bazowe można podzielić ze względu na rodzaj modyfikacji/wzbogacania jej cząsteczek, pozwalających na wydłużenie czasu jej działania: izofanowa, detemir, glargine i degludec.

### **Insulina izofanowa**

Jest to pierwszy preparat, który zapoczątkował stworzenie odrębnej grupy insulin o pośrednim czasie działania (protamina została odkryta w latach 30. XX wieku i było to sensacyjne odkrycie, które pozwalało na wydłużenie czasu działania insuliny; skrót NPH oznacza *neutral protamine Hagedorn* – do nazwy typu insuliny dodane zostało nazwisko odkrywcy) (Quianzon, Cheikh, 2012).

W tym przypadku insulina ludzka została połączona z protaminą i cynkiem oraz zawieszona w buforze fosforanowym. Otrzymywana jest drogą inżynierii genetycznej w wyniku zaprogramowania genetycznego plazmidów bakterii *E. coli* lub drożdży piekarskich (Janež i in., 2020). Po wstrzyknięciu podskórnym insulina NPH zaczyna działać po ok. 0,5-1,5 godziny, szczyt działania obserwuje się między 3. a 12. godziną, zaś koniec działania osiąga w 18.-22. godzinie.

Insulina izofanowa wymaga równomiernego wymieszania jej preparatu bezpośrednio przed wykonaniem wstrzyknięcia i jest to niezwykle ważny element algorytmu podawania tego typu insuliny. Zaniechanie wykonania tej czynności lub niedbałe jej wykonanie, skutkujące brakiem wymieszania komponentu insuliny i protaminy, może skutkować powstaniem różnicy w rzeczywistej a ustawionej dawce insuliny podanej za pomocą wstrzykiwacza.

Insulina NPH podawana jest zazwyczaj 1-2 razy na dobę, co warunkuje kinetyka jej działania. Najważniejszą wadą insuliny izofanowej jest mocny i długo trwający szczyt działania (od ok. 3. do nawet 10. godziny po wykonaniu wstrzyknięcia), co może przyczyniać się do powstania hipoglikemii, pojawiającej się zwłaszcza w godzinach nocnych. Stosowanie tego typu insuliny wymaga też uwagi w regularności spożywania posiłków – należy unikać dłuższych przerw w ich przyjmowaniu (Kowalska, 2020, s. 29).

### **Insulina detemir**

Jest to długo działający analog insuliny, a wydłużenie czasu działania ma związek z wytwarzaniem silnych połączeń pomiędzy cząsteczkami tej insuliny (tworzenie heksamerów) w miejscu jej wstrzyknięcia i dzięki możliwości powolnego, odwracalnego wiązania albumin przez łańcuch boczny kwasu tłuszczowego, co skutkuje spowolnieniem czasu wchłaniania. Po wstrzyknięciu podskórnym insulina detemir rozpoczyna działanie po ok. 1-2 godzinach, przy czym obserwuje się brak wyraźnego szczytu działania, który trwa nawet do 24 godzin, w zależności od wielkości podanej dawki – widoczna pozostaje zależność między dawką a odpowiedzią farmakokinetyczną (w związku z czym istnieje możliwość podania 1-2 razy na dobę) (Luis de, Romero, 2013).

### **Insulina degludec**

Jest to ultradługo działający analog insuliny, której działanie może się utrzymywać nawet do 42 godzin po wstrzyknięciu. Otrzymanie tego typu insuliny wiąże się z podobnymi modyfikacjami jej cząsteczek jak w przypadku insuliny detemir – zostały one pozbawione treoniny w pozycji B30, a w pozycji B29 przyłączono kwas 16-węglowy dikarboksyłowy kwas tłuszczowy, wytwarzający wiązanie z lizyną poprzez wykorzystanie kwasu glutaminowego. Uwalnianie monomerów insuliny degludec do krążenia ustrojowego odbywa się w sposób jednostajny w czasie z utworzonych wcześniej stabilnych heksamerów. Przekłada się to na sposób działania tego analogu w procesie obniżania poziomu glikemii, który również odbywa się powolnie i równomiernie. Dużą zaletą tego rodzaju insuliny

jest brak osiąganego szczytu działania, rzadsze epizody występujących hipoglikemii w porównaniu do innych typów insuliny bazowych, a także możliwość modyfikacji czasu kolejnych wstrzyknięć (z przesunięciem w czasie nawet do 3 godzin), przy jednoczesnym zachowaniu minimalnego odstępu 8 godzin pomiędzy nimi (Vora i in., 2015).

### **Insulina glargine**

Jest to analog insuliny ludzkiej o przedłużonym czasie działania, do wytwarzania której wykorzystuje się metody inżynierii genetycznej, opierające się o zmianę w strukturze DNA w oparciu o wykorzystanie szczepów bakterii *E. coli* lub komórek *Pichia pastoris*. Szczegółowe zmiany w cząsteczce insuliny glargine dotyczą wymiany asparaginowego kwasu na glicynę w obrębie 21. pozycji łańcucha A oraz dodania dwóch cząsteczek argininy w pozycji B31 i B32. Zmiany te skutkują otrzymaniem nowych właściwości cząsteczki w oparciu o przesunięcie w jej cząsteczce punktu izoelektrycznego, dzięki czemu wykazuje bardzo dobrą rozpuszczalność w kwaśnym środowisku roztworu do wstrzykiwań posiadającym pH 4, zaś słabą w roztworze o pH obojętnym. Zostało to wykorzystane w procesie iniekcji podskórnej insuliny glargine, gdzie stworzone modyfikacje odpowiadają za jej zwolnione przenikanie do krwiobiegu – insulina ta posiada zmniejszoną rozpuszczalność przy fizjologicznym pH tkanki podskórnej, tworzy osady (mikroprecypitaty), które następnie powoli się rozpuszczają (Kowalska, 2020, s. 30; Tibaldi, 2014).

Kinetyka działania tej insuliny charakteryzuje się początkiem działania po ok. 1,5-2 godzinach po wykonaniu wstrzyknięcia i utrzymuje się nawet 24 godziny, nie wykazując szczytu działania.

Warto zaznaczyć, że insulina glargine obecnie jest dostępna w dwóch rodzajach stężeń (100 j.m./ml i 300 j.m./ml), które istotnie wpływają na wykazywane przez nią odmienne właściwości farmakokinetyczne, chociaż obie posiadają zbliżoną efektywność i profil bezpieczeństwa. Wyższe stężenie insuliny cechuje wydłużenie czasu jej działania powyżej 24 godzin, pozwalając też na zmniejszenie przyjmowanej dawki o 2/3 oraz powierzchni absorpcji o 1/2, co powoduje wzrost równomierności uwalniania monomerów insuliny do krwi.

W przeszłości sugerowano związek pomiędzy stosowaniem tego typu insuliny a wzrostem ryzyka rozwoju nowotworów, jednak ostatecznie nie potwierdzono takiej zależności (Drzewoski, 2012).

### **3.3. Insuliny doposiłkowe**

Celem stosowania insuliny doposiłkowej jest naśladowanie fizjologicznego wydzielania insuliny przez organizm zdrowego człowieka w odpowiedzi na spożywaną posiłek, uwzględniający uniknięcie dużych wahań glikemii poposiłkowej z jednoczesnym zminimalizowaniem ryzyka hipoglikemii jako ostrego powikłania w odpowiedzi na podaną insulinę (Evans, Wilkinson, Giannopolou, 2019). U osoby zdrowej w odpowiedzi na spożywaną posiłek następuje wzrost poziomu glukozy we krwi, co wywołuje następczy szybki wzrost ilości wydzielanej insuliny (ok. 5-krotny).

Obecnie na rynku dostępne są preparaty insuliny doposiłkowej: krótko działające, szybko działające analogi insuliny ludzkiej oraz ultraszybko działające analogi insuliny ludzkiej. To, który z nich zostaje wybrany przez pacjenta i/lub rekomendowany jest przez lekarza, w najważniejszym aspekcie jest uwarunkowane indywidualną oceną skuteczności

i bezpieczeństwa, uwzględniającą stan pacjenta, prowadzony styl życia, jakość oraz regularność przyjmowanych posiłków, ryzyko powstania hipoglikemii, a także koszt terapii danym preparatem (Nabrdalik, Kwiendacz, Gumprecht, 2018).

Ze względu na sposób otrzymywania i modyfikacji cząsteczki insuliny doposiłkowej, można wyszczególnić insulinę: aspart, glulizynę, lispro, jak również insulinę neutralną, identyczną z cząsteczką insuliny ludzkiej.

### **Insulina aspart**

Insulina aspart to szybko działający analog insuliny ludzkiej, regulujący metabolizm glukozy, wspomagający jej magazynowanie oraz wychwyt obwodowy – szczególnie w mięśniach obwodowych i tkance tłuszczowej. Jej działanie powoduje hamowanie glukoneogenezy, lipolizy (rozkładu lipidów na kwasy tłuszczowe) i proteolizy (rozkładu białek na aminokwasy). Insulina aspart produkowana jest przy wykorzystaniu technologii rekombinacji DNA przy użyciu systemu ekspresji szlachetnych bakterii drożdży piekarskich (*Saccharomyces cerevisiae*). Insulina aspart różni się od insuliny endogennej tym, że zawiera kwas asparaginowy zamiast proliny w pozycji B28, co powoduje spadek zdolności cząsteczek do tworzenia heksamerów, skutkując tym samym szybszym jej wchłanianiem po podaniu podskórnym – początek jej działania obserwuje się po 10-20 minutach, szczyt działania w ciągu 1-3 godzin po iniekcji, a koniec po 3-5 godzinach (Rubin, Khanna, McIver, 2022). Ten rodzaj insuliny można także bezpiecznie stosować podczas ciąży – randomizowane badania kliniczne nie wykazały jakiegokolwiek wpływu niepożądanego na płód (Lambert, Holt, 2013).

Obecnie jedną z najnowszych, dostępnych na rynku, insulin jest insulina ultraszybko działająca, zawierająca insulinę aspart, wzbogaconą witaminą B3 (nikotynamidem), co powoduje jeszcze szybsze początkowe wchłanianie insuliny (przenika ona do krążenia już po 4 minutach od wstrzyknięcia podskórnego), a całkowity czas jej działania zamyka się w 3-5 godzinach (Janež i in., 2020).

### **Insulina glulizynowa**

Insulina glulizynowa jest szybko działającym analogiem insuliny ludzkiej produkowanym z wykorzystaniem metod inżynierii genetycznej w oparciu o bakterię *Escherichia coli*. Tutaj modyfikacja dotyczy zamiany asparaginy na lizynę w pozycji B3 i lizyny na kwas glutaminowy w pozycji B29. Zalety jej działania opierają się na 2-krotnie szybszym i krótszym działaniu w porównaniu z preparatem insuliny ludzkiej, szybciej też rozpuszcza się w roztworze posiadającym fizjologiczne pH. Analiza molekularna wykazała zmniejszoną zdolność tej formy insuliny do tworzenia heksamerów, pozostając w skutecznej formie monomerów, co bezpośrednio wpływa na jej przyspieszone działanie (Gillis i in., 2021). Ze względu na brak dostatecznych badań, nie może być podawana dzieciom poniżej 6. roku życia i jej stosowanie wymaga zachowania ostrożności u kobiet w okresie laktacji (Doder i in., 2015). Według zaleceń producenta, nie można mieszać jej z innymi preparatami niż ludzka insulina izofanowa ([https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/apidra-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/apidra-epar-product-information_pl.pdf), dostęp: 30.10.2022). Początek działania insuliny glulizynowej obserwuje się po 10-15 minutach, szczyt osiąga pomiędzy ok. 1-1,5 godziny, a całkowity czas działania kończy się po upływie 2-5 godzin. Iniekcję s.c. wykonuje się 0-15 minut przed posiłkiem lub też bezpośrednio po jego spożyciu (Kowalska, 2020, s. 30-36).

### **Insulina lispro**

Insulina lispro jest szybko działającym analogiem insuliny ludzkiej, syntetyzowanej przy użyciu niepatogennego szczepu *Escherichia coli*, genetycznie zmodyfikowanego. Zawiera aminokwasy: lizynę oraz prolinę w odwróconych pozycjach w stosunku do insuliny ludzkiej (odpowiednio B29 i B28). Wykazuje działanie w tkance tłuszczowej, wspomagając przetwarzanie krążących lipoprotein, hamując hydrolizę i wspomagając syntezę trójglicerydów oraz magazynowanie adipocytów. W wątrobie oraz mięśniach szkieletowych insulina lispro stymuluje syntezę glikogenu. Może być podawana podskórną – jako wstrzyknięcie lub ciągły wlew, a także drogą dożylną, która wymaga ścisłej kontroli. Może być mieszana tylko z insuliną izofanową (nie wolno jej rozcieńczać z żadną inną insuliną), po zmieszaniu musi być podana natychmiastowo, niemożliwe jest podanie takiej mieszanki w pompie insulinowej (Islam, Khanna, Zito, 2022). Farmakokinetyka działania tego rodzaju insuliny jest podobna jak w przypadku insuliny aspart i glulizynowej, a obecne badania dotyczące insulin analogowych szybko działających dają podstawę do traktowania ich w takiej samej kategorii terapeutycznej (Kowalska, 2020, s. 30-36).

### **Insulina ludzka neutralna krótko działająca**

Insulina ludzka jest produkowana w oparciu o metody inżynierii genetycznej, wykorzystujące w jej produkcji bakterie drożdży *Saccharomyces cerevisiae*. Otrzymana insulina jest w 100% identyczna z endogenną insuliną ludzką produkowaną przez trzustkę – posiada dokładnie takie same właściwości biofizyczne (Janež i in., 2020). Preparat insuliny neutralnej posiada szybki początek działania (lecz stosunkowo wolniejszy niż analogi szybko działające) – po podaniu podskórnym obserwuje się go po ok. 30 minutach, maksymalne działanie pojawia się pomiędzy 1,5. a 3,5. godziną podania, zaś jego koniec następuje po ok. 7-8 godzinach. Warto zaznaczyć, że farmakokinetyka działania tej insuliny może być zmienna wśród różnych osób lub u tej samej osoby pomiędzy różnymi wstrzyknięciami, w zależności od wielu czynników, takich jak dawka, droga podania, miejsce wstrzyknięcia, a także czynniki osobnicze (budowa tkanki podskórnej, obecność lipodystrofii, stopień ucieplenia tkanki) (Pawłowski, Gilewska, Czupryniak, 2012). Preparat może być stosowany podczas ciąży oraz w okresie laktacji (Toledano, Hadar, Hod, 2016).

### **3.4. Mieszanki insulinowe**

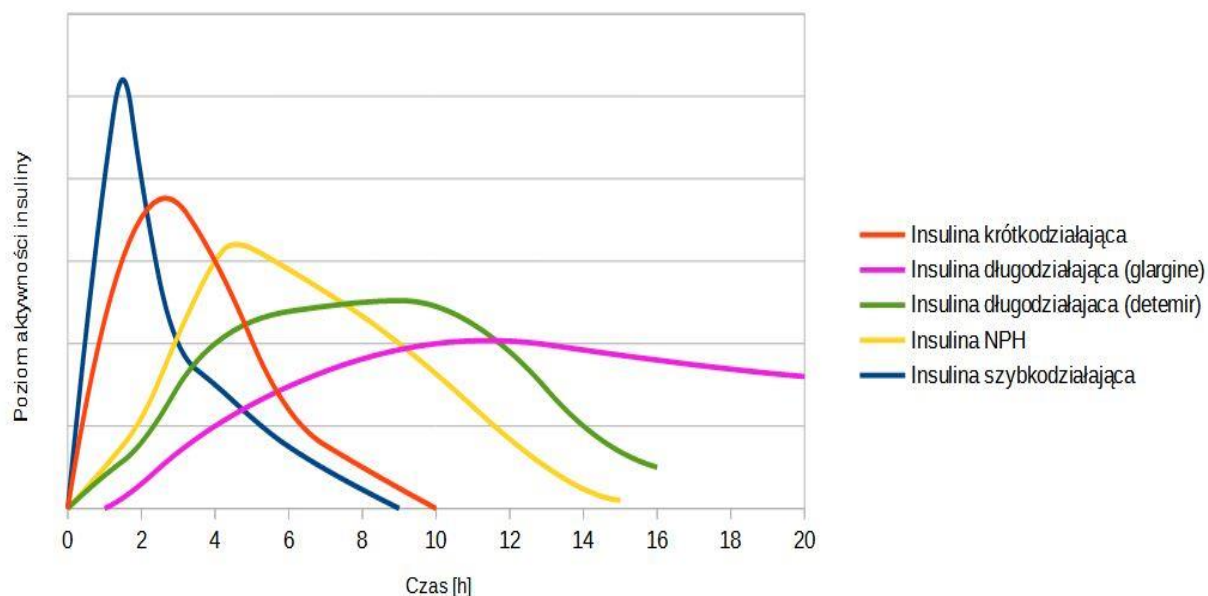
Mieszanka insulinowa jest to preparat zawierający w sobie dwa rodzaje insuliny, które pokrywają zapotrzebowanie na nią w sytuacji spożywanego posiłku i pokrycia podstawowego wydzielania insuliny. Dwa odpowiednio dobrane typy insuliny w jednym preparacie powodują, że w organizmie dochodzi do dwukrotnego wzrostu poziomu insuliny – warunkuje to konieczność spożywania posiłku adekwatnie do powstającego szczytu ich działania. Obecnie dostępne na rynku mieszanki insulinowe to preparaty połączonej ze sobą insuliny ludzkiej krótko działającej z insuliną NPH i mieszanki insulin analogowych, które zawierają szybko działający analog insuliny, a także zawiesiny protaminowej tego analogu (protamina powoduje wydłużenie czasu wchłaniania tej insuliny do krążenia ogólnego).

Leczenie chorych na cukrzycę typu 2 z wykorzystaniem mieszanek insulinowych podawanych w formie wstrzyknień podskórnych 2 (najczęściej) lub też 3 razy dziennie (tzw. insulinoterapia konwencjonalna) jest najczęściej wykorzystywane w terapii osób starszych, długo chorujących, posiadających liczne schorzenia współistniejące, dla których obliczanie dawek insuliny w odpowiedzi na aktualny poziom glikemii z uwzględnieniem jakości oraz ilości spożywanego posiłku jest dużym utrudnieniem i wiąże się z wysokim prawdopodobieństwem pomyłek. Rodzaj mieszanki insulinowej zależy od potrzeb indywidualnych chorego. Warto podkreślić, że stosowanie mieszanki insuliny ludzkiej jest obarczone statystycznie wyższym ryzykiem wystąpienia hipoglikemii w porównaniu do preparatu mieszanki insuliny analogowej (Dzida, Hak, Franek, 2012).

Cyfry znajdujące się w nazwie preparatu handlowego są informacją dotyczącą procentowego stosunku komponentu krótko działającego do insuliny o pośrednim czasie działania (np. Gensulin M30 oznacza 30% zawartość insuliny krótko działającej oraz 70% insuliny NPH) (Szymańska-Garbacz, Czupryniak, 2020).

Czas działania mieszanek insulinowych jest zróżnicowany – w zależności od rodzaju preparatu. Mieszanki ludzkie dwufazowe wykazują początek działania po ok. 30 minutach od wstrzyknięcia, powinny być więc podawane właśnie w takim okresie czasu przed posiłkiem, chociaż często ma to miejsce też bezpośrednio po spożytym posiłku, co według badań nie posiada negatywnego wpływu na kontrolę glikemii. Ich zaletą jest optymalny dobór dawki zwłaszcza u chorych z nieprzewidywalnym apetytem (Dzida, Hak, Franek, 2012). Czas działania tych mieszanek obejmuje nawet 24 godziny, przy czym szczyt działania przypada na okres 2.-8. godziny po ich podaniu.

Mieszanki analogowe zaczynają działać po ok. 15 minutach od wstrzyknięcia, maksymalne działanie osiągają w przedziale 1.-8. godziny po podaniu, a całkowity czas działania obejmuje 15-24 godzin. Mieszanki dwuanalogowe rozpoczynają działanie również po ok. 15 minutach od podania, jednak osiągany szczyt działania obejmuje jedynie 1-3 godzin po wstrzyknięciu, a całkowity czas działania w organizmie może przekraczać 24 godzin (Kowalska, 2020, s. 30). Na profil działania tego typu insuliny ma wpływ jej skład: insulina aspart i degludec, które po wykonaniu wstrzyknięcia działają niezależnie od siebie. Insulina degludec formuje się w rozpuszczalne, stabilne multiheksamery, niemające wpływu na szybkie uwalnianie do krążenia monomerów insuliny aspart. Badania poświęcone działaniu tego preparatu dowodzą, że jego stosowanie wiąże się ze zmniejszonym ryzykiem występowania hipoglikemii, a także bezpośrednim związkiem z bezpiecznym i skutecznym wyrównaniem metabolicznym cukrzycy (Szymańska-Garbacz, Czupryniak, 2020).



Rysunek 1. Poziom aktywności wybranego rodzaju insuliny w zależności od czasu.  
Źródło: opracowanie własne.

Tabela 1

*Kinetyka działania poszczególnych rodzajów insuliny dostępnych na rynku polskim*

Rodzaj insuliny	Typ preparatu	Nazwy handlowe	Działanie w czasie		
			początek	szczyt	pełny zakres
Insulina ultraszybko działająca	aspart + wit. B3	Fiasp	po 5'	1-3 h	3-5 h
Analog szybko działający	aspart	NovoRapid	po 15'	1-3 h	3-5 h
	lispro	Humalog Liprolog Insulin Lispro Sanofi	po 15'	0:30-1:10 h	2-5 h
	glulizyna	Apidra	po 15'	1-2 h	3-4 h
Insulina ludzka neutralna krótko działająca	neutralna	Actrapid Gensulin R Humulin R Insuman Rapid Polhumin R	po 30'	1-4 h	6-8 h
Insulina o pośrednim czasie działania (NPH)	izofanowa	Insulatard Gensulin N Humulin N Insuman Basal Polhumin N	0,5-1,5 h	3-12 h	18-20 h
Analog długo działający	detemir	Levemir	1,5-2 h	4-14 h	>24 h
	glargine U100	Lantus Abasaglar	1,5-2 h	bezszczytowa	24 h
Analog ultradługo działający	degludec U100, U200	Tresiba	-	bezszczytowa	>42 h
	glargine U300	Toujeo	-	bezszczytowa	<36 h

Źródło: opracowanie własne.



Tabela 2

*Kinetyka działania mieszanek insulinowych dostępnych na rynku polskim*

Rodzaj mieszanki	Typ preparatu	Działanie w czasie		
		początek	szczyt	pełny zakres
Insuliny ludzkie	Gensulin M 30,40,50 Humulin M3 Insuman Comb 25 Mixtard 30,40,50 Polhumin Mix 2,3,4,5	30'	2-8 h	15-24 h
Analogowe (dwufazowe analogi)	Humalog Mix 25, 50 Novomix 30,50	15'	1-8 h	15-24 h
Dwuanalogowa insulina degludec + insulina aspart 70/30	Ryzodeg	15'	1-3 h	>24 h

Źródło: opracowanie własne.

## Bibliografia

- Cichocka, E., Wietchy, A., Nabrdalik, K., Gumprecht, J. (2016). Insulin therapy – new directions of research. *Endokrynol Pol*, 67(3), 314-324.
- Declerck, P.J. (2012). Biologicals and biosimilars: a review of the science and its implications. *Generics and Biosimilars Initiative Journal (GaBI Jurnal)*, 1(1), 13-16.
- Doder, Z., Vanechanos, D., Oster, M., Landgraf, W., Lin, S. (2015). Insulin Glulisine in Pregnancy – Experience from Clinical Trials and Post-marketing Surveillance. *Eur Endocrinol*, 11(1), 17-20.
- Drzewoski, J. (2012). Insulina glargina – czy zbliżamy się do zakończenia kontrowersyjnej opowieści? *Diabetologia po dyplomie*, 9(1), 17-20.
- Dzida, G., Hak, Ł., Franek, E. (2012). Dwufazowe mieszanki insuliny i analogów insuliny u chorych na cukrzycę typu 2. *Choroby Serca i Naczyń*, 9(3), 137-14.
- Evans, M., Wilkinson, M., Giannopolou, A. (2019). Fast-Acting Insulin Aspart: The Rationale for a New Mealtime Insulin. *Diabetes Ther.*, 10(5), 1793-1800.
- Ghazavi, M.K., Johnston, G.A. (2011). Insulin allergy. *Clin Dermatol*, 29(3), 300-305.
- Gillis, R.B., Solomon, H.V., Govada, L., Oldham, N.J., Dinu, V., Jiwani, S.I., Gyasi-Antwi, P., Coffey, F., Meal, A., Morgan, P.S., Harding, S.E., Helliwell, J.R., Chayen, N.E., Adams, G.G. (2021). Analysis of insulin glulisine at the molecular level by X-ray crystallography and biophysical techniques. *Sci Rep.*, 18/11(1), 1737.
- Islam, N., Khanna, N.R., Zito, P.M. (2022). Insulin Lispro. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls PMID: 29939617.
- Janež, A., Guja, C., Mitrakou, A., Lalic, N., Tankova, T., Czupryniak, L., Tabák, A.G., Prazny, M., Martinka, E., Smircic-Duvnjak, L. (2020). Insulin Therapy in Adults with Type 1 Diabetes Mellitus: a Narrative Review. *Diabetes Therapy*, 11, 387-409.
- Kowalska, I. (red.). (2020). *Insulinoterapia w praktyce klinicznej*. Poznań: Termedia.
- Lamb, Y.N., Syed, Y.Y. (2018). LY2963016 Insulin Glargine: A Review in Type 1 and 2 Diabetes. *BioDrugs*, 32(1), 91-98.
- Luis de, D.A., Romero, E. (2013). Insulin analogues: modifications in the structure, molecular and metabolic consequences. *Semergen*, 39(1), 34-40.

- Lambert, K., Holt, R.I.G. (2013). The use of insulin analogues in pregnancy. *Diabetes Obes Metab.*, 15(10), 888-900.
- Łącka-Gaździk, B., Śnit, M., Grzeszczak, W. (2016). Insuliny biopodobne jako alternatywa dla produktów oryginalnych. *Diabetologia Praktyczna*, 5(4), 123-126.
- Nabrdalik, K., Kwiendacz, H., Gumprecht, J. (2018). Insuliny ludzkie – czy współcześnie jest jeszcze dla nich miejsce w codziennej praktyce? *Diabetologia Praktyczna*, 7(3), 171-174.
- Pawłowski, M., Gilewska, M., Czupryniak, L. (2012). Lipohipertrofia – skórne powikłanie insulinoterapii. *Diabetologia Kliniczna*, 1(2), 61-65.
- Quianson, C.C., Cheikh, I. (2012). History of insulin. *J Community Hosp Intern Med Perspect.*, 2(2), 10.3402.
- Rubin, R., Khanna, N.R., McIver, L.A. (2022). Aspart Insulin. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls. PMID: 29763206.
- Szymańska-Garbacz, E., Czupryniak, L. (2020). Praktyka kliniczna – przewodnik insulinoterapii. Szmaragdowe gody mieszanek insulinowych, czyli od Rapitardu do Ryzodegu. *Med. Prakt.*, 4, 107-111.
- Tibaldi, J.M. (2014). Evolution of insulin: from human to analog. *Am J Med*, 127(10), 25-38.
- Toledano, Y., Hadar, E., Hod, M. (2016). Safety of insulin analogues as compared with human insulin in pregnancy. *Expert Opin Drug Saf*, 15(7), 963-973.
- Voraa, J., Carioub, B., Evansc, M., Gross, J.L., Harris, S., Landstedt-Hallin, L., Mithal, A., Rodríguez Rodríguez, M., Meneghini, L. (2015). Clinical use of insulin degludec. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 109(1), 19-31.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/apidra-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/apidra-epar-product-information_pl.pdf).

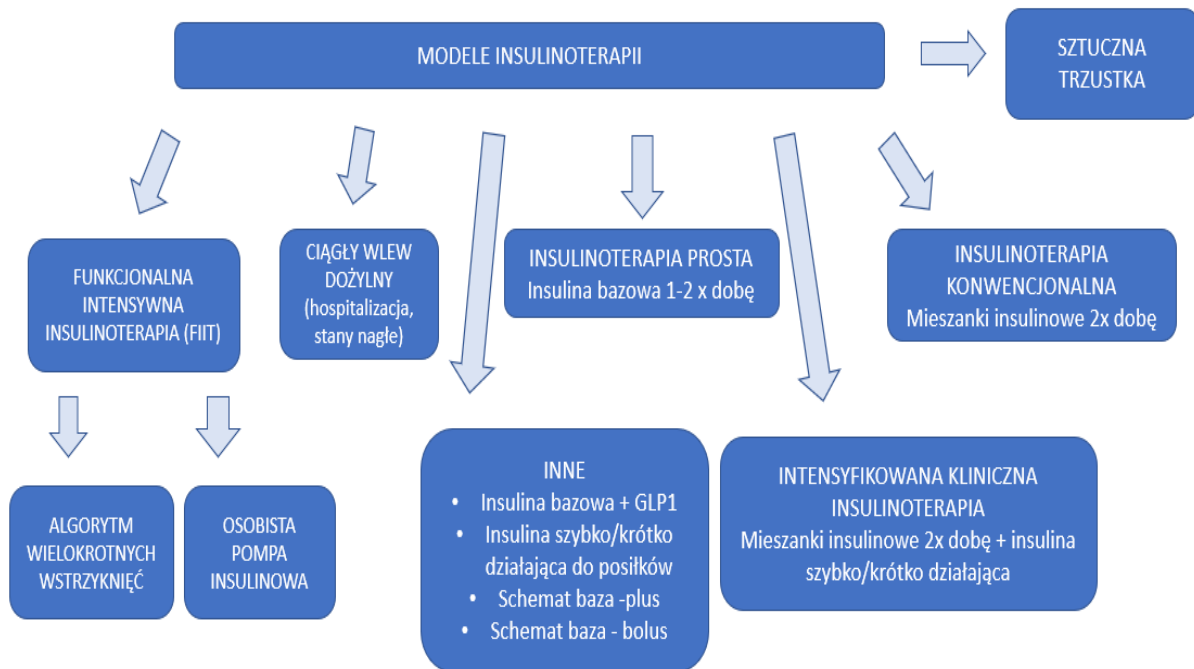
## 4. Modele insulinoterapii (Monika Majoch)

### 4.1. Zastosowanie insuliny w leczeniu chorych na cukrzycę

W zależności od typu cukrzycy, insulinoterapia może być stosowana jako jedyna forma leczenia (cukrzyca typu 1) lub jako forma leczenia alternatywna, jedna z opcji (np. cukrzyca typu 2). Wskazania do rozpoczęcia insulinoterapii obejmują:

- niedawno zdiagnozowaną cukrzycę z glikemią równą lub przekraczającą wartości 300 mg/dl (16,7 mmol/l), z towarzyszącymi objawami klinicznymi hiperglikemii;
- brak skuteczności dotychczasowego leczenia, które nie uwzględniało stosowania insulinoterapii (wartości hemoglobiny glikowanej HbA1C przekraczają wartości docelowe, pomimo szerokiego stosowania innych metod – dotychczasowego leczenia, terapii behawioralnej – nie przynoszących oczekiwanych rezultatów);
- przeciwwskazania do leczenia innymi metodami niż insulina: niezależnie od wartości glikemii, możliwe jest rozpoczęcie insulinoterapii z pominięciem innych metod, które nie posiadają zasadności terapii lub są w danym stanie przeciwwskazane (np. stosowanie doustnych leków wywołujących działanie hipoglikemizujące). Takie sytuacje obejmują: ciążę, cukrzycę mającą podłoże autoimmunologiczne (cukrzyca typu 1, cukrzyca typu LADA), cukrzycę związaną z mukowiscydozą. Wskazaniem do prowadzenia tego typu leczenia jest również uzasadnione życzenie pacjenta;
- przejściowe stany chorobowe, które wymagają zastosowania insulinoterapii:
  - dekompensacja cukrzycy, która spowodowana jest aktualnym stosowaniem glikokortykosteroidów, obecność infekcji, doznany uraz,
  - planowany zabieg chirurgiczny,
  - planowany zabieg PTCA (przezskórna wewnątrznaczyniowa angioplastyka wieńcowa),
  - stany nagłe, wymagające bezwzględnej hospitalizacji/leczenia na oddziałach intensywnego nadzoru medycznego, w tym: udar mózgu, ostry zespół wieńcowy;
- konieczność skojarzenia dotychczasowego leczenia, obejmującego stosowanie leków doustnych przeciwhiperglikemicznych z insulinoterapią w sytuacji, kiedy stwierdza się brak wyrównania glikemii. Warunkiem takiej decyzji jest:
  - potwierdzenie wartości glikemii przekraczających wartości docelowe co najmniej kilkukrotnie,
  - brak skuteczności modyfikacji potencjalnych przyczyn sytuacji, które powodują pojawiające się stany hiperglikemii, obejmujących nieadekwatne dawkowanie stosowanych leków doustnych lub też ich niewłaściwe/nieregularne przyjmowanie, niską aktywność fizyczną, błędy żywieniowe, przejściowe stany chorobowe, np. infekcje (Araszkiewicz i in., 2021).

## 4.2. Modele insulinoterapii



Rysunek 1. Stosowane modele insulinoterapii.

Źródło: opracowanie własne.

Dobór odpowiedniego dla danego pacjenta modelu insulinoterapii jest oparty o szeroką indywidualizację terapeutyczną. Najważniejsze przesłanki, pozwalające na właściwą decyzję dotyczącą wyboru rodzaju stosowanej insuliny i częstości wstrzyknięć, nie opierają się jedynie o standardowe rekomendacje kliniczne w zakresie rozpoczęcia insulinoterapii, lecz muszą być uzupełnione oraz dostosowane do możliwości pacjenta w kwestii:

- ogólnego stanu zdrowia;
- stopnia zaawansowania cukrzycy;
- typu rozpoznanej cukrzycy;
- wieku;
- możliwości umysłowych (demencja, upośledzenie umysłowe);
- możliwości fizycznych (deficyty w zakresie samoopieki, stopień samodzielności, stopień sprawności/obecność osoby opiekującej się/samotność);
- rodzaju podejmowanych aktywności fizycznych;
- prowadzonego trybu życia (monotonne – powtarzalny rytm dnia bądź też nieprzewidywalne);
- obecności sytuacji stresowych;
- przyzwyczajień żywieniowych (możliwości wdrożenia ewentualnych zmian);
- chęci;
- stopnia akceptacji insulinoterapii, konieczności wykonywania podskórnych wstrzyknięć;
- sytuacji finansowej;
- preferencji własnych.

Warto podkreślić, że wybór odpowiedniego modelu insulinoterapii, wraz z rozwojem choroby cukrzycowej, prawdopodobnie nigdy nie będzie ostateczny ani niezmienny – w zależności od zmieniających się czynników związanych ze stanem zdrowia, a także indywidualnych i zmiennych cech pacjenta, będą one determinowały konieczność wprowadzania zmian w czasie (np. rozpoczęcie insulinoterapii od pojedynczych wstrzyknięć insuliny bazowej nie wyklucza zastosowania w przyszłości intensywnej insulinoterapii, gdyż postępujący deficyt sekrecji insuliny przez komórki B trzustki w przypadku cukrzycy typu 2 będzie potęgował zapotrzebowanie na insulinę egzogenną, pozwalającą na utrzymanie poziomu glikemii w zakresie docelowych wartości).

Insulinoterapia – niezależnie od wybranego modelu – nigdy nie będzie również pojedynczym elementem leczenia cukrzycy, ale składową, obok niezwykle ważnego aspektu terapii żywieniowej oraz podejmowanej adekwatnie do możliwości pacjenta aktywności fizycznej (Araszkiewicz i in., 2021).

### 4.2.1. Funkcjonalna intensywna insulinoterapia (FIIT)

Model FIIT zwykle znajduje zastosowanie w leczeniu osób chorujących na cukrzycę typu 1, gdzie jest określany jako podstawowa metoda terapii. Głównym celem takiej terapii jest jak najwierniejsze odtworzenie naturalnej zdolności wydzielniczej trzustki przez częste wstrzykiwanie ściśle wyliczonych jednostek insuliny w oparciu o następujące czynniki:

- poziom glikemii przed posiłkiem;
- rodzaj planowanego posiłku (jego ilość i jakość);
- planowany wysiłek fizyczny;
- uwzględnienie innych zmiennych towarzyszących pacjentowi w życiu codziennym (np. obecność infekcji, odczuwanie silnego stresu).

Dla chorujących na cukrzycę typu 1 wyznaczenie przez lekarza stałych dawek insuliny oznaczałoby konieczność spożywania posiłków zawierających porównywalną zawartość węglowodanów, w konkretnych odstępach czasu, co byłoby dużym utrudnieniem dla osób młodych, posiadających urozmaicony tryb życia, które jednocześnie dążą do utrzymania normoglikemii. Model funkcjonalnej intensywnej insulinoterapii wychodzi naprzeciw oczekiwaniom swobody w ilości oraz jakości spożywanych posiłków, a także nieprzewidywalności podejmowanych codziennych aktywności (np. podróże, dni ze zwiększoną/zmniejszoną aktywnością fizyczną, nawet spożycie posiłku niewpisującego się w kanony „zdrowego” bądź też zachcianki żywieniowe/podjadanie). Najważniejszym elementem możliwości zastosowania tej metody jest posiadanie przez pacjenta umiejętności samodzielnego decydowania o liczbie wstrzykiwanych jednostek insuliny w oparciu o (dosłownie) obliczenia matematyczne i prawidłową, logiczną interpretację czynników mających bezpośredni wpływ na kształtujący się poziom glikemii. Nie bez znaczenia pozostaje w tym aspekcie wcześniejsza właściwa szczegółowa edukacja pacjenta w tym zakresie. Wstrzykiwana insulina będzie opierać się o:

- ✓ Wykorzystanie peny:
  - insulina bazalna, tzw. baza – będzie to insulina: o pośrednim czasie działania/ analog długo działający/ analog ultradługo działający;
  - insulina doposiłkowa – będzie to insulina: krótko działająca/ analog szybko działający/ ultraszybko działający.

- ✓ Wykorzystanie osobistej pompy insulinowej (OPI):
  - insulina bazalna, tzw. baza – insulina podawana w ciągłym podskórnym wlewie, jest to zwykle analog szybko działający;
  - insulina bolusowa tzw. bolus – insulina podawana w ciągłym podskórnym wlewie (dodatkowe jednostki) w zależności od spożywanych posiłków, możliwa do podania w różnym czasie i z różną szybkością (na co pozwalają funkcje osobistej pompy insulinowej):
    - bolus prosty w przypadku posiłku złożonego z samych węglowodanów lub w przypadku wykonywanej tzw. korekty,
    - bolus przedłużony w przypadku wysokokalorycznych posiłków białkowo-tłuszczowych,
    - bolus złożony w przypadku posiłku złożonego z węglowodanów, białek oraz tłuszczów.

*Stosując OPI, wykorzystuje się tylko jeden rodzaj insuliny (zarówno w przypadku bazy, jak i bolusów: jest to zwykle analog szybko działający!)*

Chory musi posiadać informacje dotyczące:

- dobowej dawki insuliny (wyliczonej indywidualnie dla danego pacjenta przez lekarza);
- procentowej proporcji dawki insuliny bazowej do insuliny doposiłkowej;
- indywidualnego dla siebie przelicznika insulina -1 WW (wskaźnik insulina-wymiennik);
- indywidualnego dla siebie współczynnika insulinowrażliwości/współczynnika korekty (o ile 1 jednostka insuliny będzie obniżała poziom glikemii);
- kinetyki działania stosowanej przez siebie insuliny (początek/szczyt/koniec działania w organizmie);
- musi rozumieć sposób wykorzystania informacji dotyczącej: wymienników węglowodanowych (WW), wymienników białkowych (WBz), wymienników tłuszczowych (WT) lub w uproszczeniu wymienników białkowo-tłuszczowych (WBT), zapotrzebowania energetycznego organizmu (Jabłońska, Majkowska, 2015).

Dobowa dawka insuliny jest zapotrzebowaniem organizmu na insulinę, gdzie w przypadku przyjmowania insuliny egzogennej będzie to suma jednostek przyjmowanych pod postacią insuliny bazowej i insuliny doposiłkowej. Jest ona określana indywidualnie dla każdego chorego i może się istotnie różnić w zależności od wieku, masy ciała, stopnia insulinooporności, fazy rozwoju człowieka (dojrzewanie, intensywny wzrost), a duże znaczenie ma też aktualnie przebywana choroba infekcyjna (wzmagająca insulinooporność) i silna sytuacja stresowa (która powoduje wyrzut hormonów – adrenalina, kortyzol – sprzyjających hiperglikemii).

Trzustka zdrowego człowieka produkuje ok. 28-36 j.m. insuliny w ciągu doby. W przypadku podaży insuliny egzogennej zakłada się, że zapotrzebowanie na insulinę będzie się mieścić w przedziale 0,5-1 j.m. na każdy kilogram masy ciała, lecz obserwuje się pewne zmienności takiego zapotrzebowania w zależności od: zaawansowania choroby cukrzycowej (np. w przypadku cukrzycy typu 1 zauważa się swoiste stadium „remisji”, gdzie zapotrzebowanie na insulinę egzogenną wyraźnie maleje), wieku, masy ciała, obecności chorób współistniejących, fazy rozwoju (okres intensywnego wzrostu,

dojrzewania będzie wzmagał zapotrzebowanie na insulinę), stosowanego leczenia np. steroidoterapii (również potęgującego takie zapotrzebowanie), prowadzonego stylu życia, stopnia przestrzegania zaleceń dietetycznych, stopnia wydolności wydzielniczej trzustki w zakresie produkcji insuliny endogennej (Kowalska, 2020, s. 155-163).

Tabela 1

Zmienność zapotrzebowania na insulinę egzogenną w zależności od wybranych czynników

Zapotrzebowanie na insulinę jednostki/kg m.c./doba	Wskazania
0,1-0,2	– Rozpoczynanie insulinoterapii (cukrzyca typu 2)
<0,3	– Częściowa „remisja” (cukrzyca typu 1) – Początkowe stadium cukrzycy – mukowiscydoza
0,3-0,5	– Cukrzyca typu 1 – zachowana minimalna sekrecja insuliny – Cukrzyca w przebiegu mukowiscydozy poza okresami zaostrzenia – Niedobór hormonów kontrregulujących względem insuliny – Cukrzyca typu 2 – w przypadku przestrzegania zaleceń żywieniowych
0,5-0,7	– Osoby dorosłe z bezwzględnym niedoborem insuliny – niska insulinooporność, aktywny tryb życia, przestrzeganie zaleceń żywieniowych
0,7-1,0	– Osoby dorosłe z towarzyszącym bezwzględnym niedoborem insuliny, siedzący tryb życia, znaczna insulinooporność
>1,0	– Cukrzyca typu 1 – okres wzrastania, dojrzewania – Osoby dorosłe z bezwzględnym niedoborem insuliny – dodatkowo steroidoterapia, choroby zapalne – Obecność przerostów insulinowych/utrudnione wchłanianie insuliny

Źródło: opracowanie własne.

Ustalenie proporcji dawki insuliny bazowej do insuliny posiłkowej jest kolejnym bardzo ważnym elementem terapii. Podstawowe zapotrzebowanie na insulinę bazową zwykle stanowi 30-50% dobowej dawki insuliny, jednak w niektórych sytuacjach może być wyższe – w przypadku osób długo chorujących na cukrzycę, z towarzyszącymi innymi chorobami przewlekłymi, prowadzących siedzący tryb życia, mało aktywnych fizycznie. Liczba przyjmowanych jednostek insuliny bazowej jest więc determinowana cechami indywidualnymi pacjenta. Zazwyczaj, w przypadku prawidłowego ustalenia tej proporcji przez lekarza, wymaga rzadszej modyfikacji w liczbie podawanych jednostek w porównaniu do dawek insuliny doposiłkowej, która zwykle stanowi 60-70% dobowej dawki insuliny. Liczba iniekcji insuliny bazowej jest uzależniona od typu przyjmowanej insuliny związanej z farmakokinetyką jej działania w organizmie oraz od właściwości osobniczych danego organizmu. Insulina NPH zwykle będzie podawana 2 razy na dobę, podczas gdy analog długo działający/ultradługo działający będzie wstrzykiwany 1 raz na dobę – jest to sytuacja najczęstsza, jednak istnieje możliwość, że ten schemat nie sprawdzi się w przypadku wszystkich pacjentów leczonych w ten sposób i będzie wymagał modyfikacji.

Funkcjonalna intensywna insulinoterapia jest możliwa wyłącznie dzięki poznaniu przez pacjenta wyliczonych indywidualnie dla niego przez lekarza: wskaźnika insulina – wymiennik i współczynnika korekty.

- Wskaźnik insulinowrażliwości (współczynnik korekty) oblicza się według odpowiedniego wzoru, w zależności od rodzaju przyjmowanej przez pacjenta insuliny (analog lub insulina ludzka), jest to tzw. reguła 1 800 – w przypadku insuliny analogowych lub reguła 1 500 (w przypadku insuliny ludzkich), gdzie podaną liczbę dzieli się przez dobową dawkę insuliny (DDI). Otrzymany wynik mówi, o ile stężenie glukozy we krwi (w mg/dl) obniża 1 jednostkę insuliny (Danne i in., 2014).

$$\text{Współczynnik korekty} = 1\ 800:\text{DDI} \text{ lub } 1\ 500:\text{DDI}$$

Wartość glikemii przedposiłkowej poddana korekcie docelowo powinna wynosić 100 mg/dl i dla takiego poziomu stężenia glukozy we krwi zwyczajowo oblicza się pożądaną do podania współczynnik korekty.

- Wskaźnik insulina – wymiennik węglowodanowy (WW) (tzw. wskaźnik posiłkowy) pozwala na uzyskanie informacji, ile gramów węglowodanów przyswajalnych (w przeliczeniu na 1 WW) pokrywa 1 jednostka insuliny. Jest to również zależne od rodzaju insuliny przyjmowanej przez pacjenta (analog lub insulina ludzka), gdzie w przypadku insuliny ludzkiej przyjmuje się regułę 500, a analogowych – 400. W tej sytuacji również podaną liczbę dzieli się przez dobową dawkę insuliny (DDI) (Danne i in., 2014).

$$\text{Wskaźnik insulina-WW} = 500:\text{DDI}$$

Bardzo ważnym aspektem powyższych wyliczeń, dotyczących wskaźnika insulina – wymiennik węglowodanowy, jest fakt wykazywania przez organizm zróżnicowanej insulinooporności w zależności od pory dnia, gdzie najniższa wrażliwość na działanie insuliny występuje w godzinach porannych (i jest to również związane z gospodarką hormonalną organizmu). Zastosowanie tej informacji do powyższych wyliczeń w przypadku śniadania wymaga pomnożenia uzyskanej liczby przez 1,5 lub 2; w przypadku obiadu uzyskany wynik nie wymaga wprowadzania takiej poprawki; w przypadku kolacji uzyskana liczbę mnoży się przez 1,5 lub nie wprowadza się żadnej zmiany – jest to też podyktowane indywidualnymi cechami pacjenta (masa ciała, aktywność fizyczna, nikotynizm, choroby współistniejące, stosowana farmakoterapia) i ustalane jest to według wskazówek lekarza (Danne i in., 2014).

Istotny element funkcjonalnej intensywnej insulinoterapii, traktujący zależność insulina – posiłek w sposób bardziej ogólny, opiera się o zasadę, że 1 jednostka insuliny obniża poziom glikemii o 30-50 mg/dl, a spożycie 1 wymiennika węglowodanowego (WW) podnosi poziom glikemii o 30-50 mg/dl ([www.diabdis.com/blog/zapotrzebowanie-i-dawkowanie-insuliny](http://www.diabdis.com/blog/zapotrzebowanie-i-dawkowanie-insuliny), dostęp: 30.10.2022).

Precyzyjne obliczanie wskaźnika posiłkowego wymaga również uwzględnienia spożywanych w posiłku białek i tłuszczów, dla których stosuje się odmienne wymienniki: białkowe (1WBz) i tłuszczowe (1WT), w uproszczeniu białkowo-tłuszczowe (1WBT). Przyjęcie posiłku zawierającego białko i/lub tłuszcz zawsze będzie prowadziło do tego, że na drodze metabolizmu tych substancji zostaną one docelowo częściowo zamienione w węglowodany proste (glukozę), wpływając tym samym na poziom glikemii w organizmie,



dlatego w uproszczeniu przyjmuje się, że na każdy 1 wymiennik białkowy/tłuszczowy przypada połowa dawki insuliny wyliczonej na 1 wymiennik węglowodanowy (Jabłońska, Majkowska, 2015). Wyjaśnienie poszczególnych pojęć obrazuje tabela 4.

Tabela 2

*Rodzaje wymienników mających zastosowanie w ustalaniu zapotrzebowania na insulinę*

Wielkość	Skrót	Wyjaśnienie
1 wymiennik węglowodanowy	1 WW	Jest to taka porcja produktu, która zawiera 10 g węglowodanów przyswajalnych (tj. po odjęciu zawartości błonnika pokarmowego)
1 wymiennik białkowy	1 WBz	Bz – białko zwierzęce Jest to taka porcja produktu, która zawiera 10 g białka zwierzęcego
1 wymiennik tłuszczowy	1 WT	Jest to taka porcja produktu, która zawiera 10 g tłuszczu
1 wymiennik białkowo-tłuszczowy	1 WBT	Jest to taka porcja produktu, która zawiera 100 kcal pochodzących z białek i tłuszczów zawierających się w danym produkcie

Zródło: opracowanie własne.

Tabela 3

*Liczba dostarczanych kalorii w przeliczeniu na 1 g wybranego składnika pokarmowego*

Składnik pokarmowy (1 g)	Liczba dostarczanych kalorii
węglowodany	4 kcal
białka	4 kcal
tłuszcze	9 kcal

Zródło: opracowanie własne.

Uwzględnienie powyższych elementów dotyczących stosowania w praktyce współczynnika insulinowrażliwości, wskaźnika korekty z wykorzystaniem metody przeliczania wymienników pokarmowych w celu dostosowania właściwej dawki insuliny nie może jednak odnosić się wyłącznie do aspektu zapotrzebowania energetycznego organizmu i konkretnego posiłku, który pacjent ma zamiar spożyć, ale musi uwzględniać też sytuacje nieprzewidziane – różne okoliczności, które będą wpływać na wykazywaną insulinooporność i zmieniać zapotrzebowanie na insulinę. Do takich sytuacji należy zaliczyć m.in.:

- wysiłek fizyczny (także jego planowana długość, intensywność) – który będzie zmniejszał zapotrzebowanie na insulinę;
- hipokinezja (zmniejszona niż zwykle aktywność fizyczna, pozostawanie w bezruchu, np. w podróży środkiem lokomocji) – która będzie zwiększać zapotrzebowanie na insulinę;
- choroba infekcyjna (szczególnie przebiegająca z gorączką) – która będzie zwiększać zapotrzebowanie na insulinę.

Funkcjonalna intensywna insulinoterapia, prowadzona za pomocą ciągłego wlewu podskórnego z wykorzystaniem osobistej pompy insulinowej, według wyników badań płynących z prowadzonych metaanaliz, ma jednak jedynie niewielką przewagę nad metodą wielokrotnych wstrzyknięć pod względem zmniejszenia ryzyka występowania hipoglikemii i poprawy ogólnej jakości życia pacjentów (Zubkiewicz-Kucharska i in., 2019).

#### 4.2.1.1. Algorytm wielokrotnych wstrzyknięć w FIIT

Wielokrotne (4 i więcej) wstrzyknięcie insuliny w ciągu doby zakłada podanie insuliny krótko/szybko działającej przed głównymi posiłkami i insuliny NPH/analogowej w 1-2 wstrzyknięciach na dobę.

Algorytm wielokrotnych wstrzyknięć zawierający się w FIIT zakłada modyfikację dawki insuliny doposiłkowej w zależności od zmierzonego poziomu glikemii oraz ilości i jakości spożywanego posiłku, a także okoliczności wyjątkowych (wysiłek fizyczny, choroba infekcyjna itp.). Pacjent, wyliczając zapotrzebowanie na konkretną liczbę jednostek insuliny, uwzględnia niezbędne informacje ustalone i przekazane przez lekarza (insulina/WW, wskaźnik korekcyjny, farmakokinetyka przyjmowanej insuliny) (Wszola, Pańkowska, 2017).

Algorytm wykonywanych czynności przez pacjenta w przypadku planowania spożycia posiłku uwzględnia:

- czas, który upłynął od momentu poprzedniego wstrzyknięcia doposiłkowej insuliny (rodzaj insuliny, farmakokinetyka jej działania, czy w danym momencie ponowne wstrzyknięcie insuliny jest bezpieczne, tj. czy minął szczyt działania poprzednio wstrzykniętej insuliny. Dla bezpieczeństwa pacjenta przyjmuje się, że między kolejnymi wstrzyknięciami insuliny z przeznaczeniem na korektę powinno upłynąć minimum 3 godziny);
- liczbę wymienników węglowodanowych (WW) zawierających się w posiłku przygotowanym;
- pomiar poziomu glikemii;
- w zależności od wyniku pomiaru wyliczenie wskaźnika korekty;
- wyliczenie liczby koniecznych do podania jednostek insuliny (wskaźnik posiłkowy; insulina/WW), również w zależności od manifestowanej insulinowrażliwości (pora dnia, wysiłek fizyczny, choroba itp.);
- zsumowanie liczby jednostek insuliny: współczynnik korekty + wskaźnik posiłkowy; podanie insuliny we wstrzyknięciu podskórnym w czasie analogicznym do kinetyki działania stosowanej insuliny (w przypadku insuliny ludzkiej krótko działającej ok. 30 minut przed rozpoczęciem przyjmowania posiłku, w przypadku analogu szybko działającego ok. 10-15 minut przed posiłkiem, w przypadku analogu ultraszybko działającego bezpośrednio przed rozpoczęciem posiłku).

Insulina bazowa jest podawana w 1-2 wstrzyknięciach na dobę, jednak jej poziom ustalany w oparciu o dobową dawkę insuliny (DDI) również może podlegać modyfikacjom, gdzie z założenia w stosowanym modelu FIIT o ewentualnych, koniecznych zmianach również decyduje pacjent lub wskazana konsultacja z lekarzem diabetologiem. Zwykle czynnikami decydującymi o konieczności wprowadzenia takiej zmiany jest zaplanowany długotrwały wysiłek fizyczny (który jest związany z koniecznością zmniejszenia dawki), ale także towarzysząca choroba przebiegająca z gorączką, zmiany dietetyczne (np. przyjmowanie niższej liczby kalorii, braki apetytu), dalsze podróże (zmiany stref czasowych, wpływające na dłuższe/krótsze trwanie dnia dla chorego), menstruacja (Kowalska, 2020, s. 69-91).

#### **4.2.1.2. Funkcjonalna intensywna insulinoterapia (FIIT) z wykorzystaniem osobistej pompy insulinowej (OPI)**

Model funkcjonalnej intensywnej insulinoterapii, uwzględniającej wykorzystanie osobistej pompy insulinowej, opiera się o podaż insuliny w postaci ciągłego wlewu podskórnego, dokładniej niż w przypadku metody wielokrotnych wstrzyknięć insuliny, naśladując funkcję wydzielniczą trzustki.

W przypadku pompy insulinowej stosuje się przeważnie analog szybko działający, zarówno w sytuacji wlewu ciągłego będącego „bazą”, jak i doposiłkowych bolusów.

##### **– Wlew podstawowy (baza)**

Pompa insulinowa wymaga zaprogramowania odpowiedniej liczby jednostek insuliny przeznaczonych na bazę, która również w tym przypadku jest wyliczana na podstawie dobowej dawki insuliny (DDI) oraz wyrównania metabolicznego pacjenta, możliwe jest też wyliczenie procentowego udziału bazy na podstawie masy ciała chorego. Insulina bazowa zwykle zajmuje 30-50% DDI, w zależności od czasu trwania cukrzycy, masy ciała, aktywności fizycznej, preferencji żywieniowych, ciąży (podobnie jak w przypadku FIIT z wykorzystaniem metody wielokrotnych wstrzyknięć przy pomocy peny). Przyjmowana baza podawana w ciągłym wlewie podskórnym jest programowana i rozłożona na każdą poszczególną godzinę w ciągu doby, przy czym funkcje pompy umożliwiają wprowadzenie danych również na ustalenie takiej samej dawki w stosunku do kilkugodzinnych bloków. Naczelną zasadą programowanej bazy jest konieczność ustalenia takiej dawki insuliny, aby pacjent, który nie spożyje posiłku, nie był narażony na wystąpienie hipoglikemii; tak samo dawka ta nie może być zbyt mała, aby glikemia nie przekraczała docelowej normy. W ustalaniu dawek insuliny bazowej w poszczególnych godzinach (lub blokach godzinowych) uwzględnia się również czynniki dodatkowe, które mają istotne znaczenie dla wahań glikemii w ciągu doby, a jest to np. tzw. efekt brzasku.

U pacjentów wyrównanych metabolicznie, w dobrym stanie zdrowia, możliwy jest do przeprowadzenia tzw. test bazy. Pozwala on na sprawdzenie, w jakim stopniu jest ona poprawnie zaplanowana i w jaki sposób wpływa na glikemię pacjenta, która jest mierzona wielokrotnie w ciągu dnia (co 1-2 godziny lub z wykorzystaniem systemu ciągłego monitorowania glikemii). Istotnym przy prowadzeniu tego testu jest fakt braku wprowadzania bolusów doposiłkowych, pacjent nie spożywa wtedy dodatkowych posiłków. Dzień przeprowadzania testu powinien wpisywać się w normalny styl życia pacjenta w aspekcie aktywności fizycznej, warunków pracy/nauki, poziomu doznawanego stresu. Wystąpienie hipoglikemii (jej objawów lub pomiaru ją potwierdzającego) oraz hiperglikemii (glikemia powyżej 180 mg/dl) warunkuje konieczność przerwania testu. Prawidłowy dobór bazy w tym przypadku warunkuje też brak istotnych wahań glikemii (przekraczający 30-40 mg/dl).

Funkcje pompy pozwalają na wykorzystanie opcji zaprogramowanych podstawowych wlewów alternatywnych, które pacjent może ustawić w zależności od okoliczności (np. inny rytm dnia) – kiedy dawka insuliny bazowej powinna ulec zmianie (zostać zwiększona lub zmniejszona). Możliwe jest również wprowadzenie tzw. bazy tymczasowej dla krótkotrwałych okresów czasowych (np. kilkugodzinnych). Wskazania takich zmian są takie same jak w przypadku FIIT.

Wszystkie wprowadzane modyfikacje lub podejmowane decyzje przez pacjenta w zakresie dawki i sposobu godzinowego rozłożenia insuliny bazowej są oparte zarówno o jego umiejętności, doświadczenie i wiedzę, ale także o współpracę z opiekującym się danym chorym wykwalifikowanym zespołem terapeutycznym.

– Wlew doposiłkowy (bolus)

Bolus jest dodatkową – zaprogramowaną przez pacjenta – dawką insuliny, przyjmowaną przed posiłkiem lub jako dawka korekcyjna w przypadku występującej hiperglikemii. Rodzaje bolusów (patrz rozdział 4.2.1):

- prosty – podawany zwykle w ciągu 1-3 minut, tempo podania możliwe do regulacji (liczba jednostek insuliny w zależności od przeliczenia wskaźnika insulina/WW, współczynnik korekty);
- przedłużony – liczba jednostek rozłożona na dłuższy czas podania (15 minut – 8 godzin);
- złożony – liczba jednostek insuliny zostaje podzielona na bolus prosty oraz przedłużony (stosowany zwykle do głównych, najbardziej obfitych posiłków) (Jabłońska, Majkowska, 2015; Kowalska, 2020, s. 92-142).

### 4.3. Ciągły dożylny wlew insuliny

Ciągły dożylny wlew insuliny to metoda leczenia pacjentów chorujących na cukrzycę, u których występują szczególne wskazania do jej zastosowania:

- ostre powikłania cukrzycy (takie jak przede wszystkim kwasica ketonowa, stan hiperglikemiczno-hipermolalny, kwasica mleczanowa);
- stany zagrożenia życia (np. ostry zespół wieńcowy, udar mózgu w przypadku spełnienia konkretnych kryteriów);
- okres okołoperacyjny.

Metoda ta jest stosowana wyłącznie u pacjentów hospitalizowanych, będących pod ścisłym nadzorem lekarza. Plusem jej stosowania jest pełne wykorzystanie leku (100% dostępności), szybki początek oraz krótki czas działania insuliny, co stwarza możliwość precyzyjnego doboru jej dawki w postaci podstawowego przepływu oraz ewentualnych bolusów dodatkowych w zależności od poziomu glikemii pacjenta (Gilewska i in., 2015).

Rodzaje insuliny stosowanych w ciągłym wlewie dożylnym obejmują insuliny krótko działające lub też szybko działające analogi insuliny. Przygotowanie roztworu podawanego w pompie wymaga zastosowania strzykawki o objętości 50 ml stosowanej w danej pompie, w której tworzy się roztwór: 50 jednostek insuliny + 50 ml roztworu 0,9% NaCl, dzięki czemu na każdy 1 ml uzyskanego roztworu przypada 1 jednostka insuliny.

Stosowanie ciągłego wlewu dożylnego insuliny wymaga ścisłego kontrolowania u pacjenta poziomu glikemii, gdzie pomiar dokonuje się i dokumentuje co godzinę. Jeśli nie ma możliwości zastosowania dożylnego pompy infuzyjnej, insulina może być podawana tą drogą również w postaci wlewu kroplowego z 5-10% roztworem glukozy i chlorkiem potasu (zwykle 10-20 mmol KCl) (Araszkiewicz i in., 2021).

#### 4.4. Insulinoterapia konwencjonalna (klasyczna)

Insulinoterapia konwencjonalna jest jednym z modeli stosowanych statystycznie najczęściej, chociaż nie wpisuje się w schemat możliwie jak najbardziej precyzyjnego dążenia do odtworzenia naturalnych zdolności wydzielniczych trzustki (co udaje się już zdecydowanie lepiej osiągnąć dzięki stosowaniu modelu intensywnej funkcjonalnej insulinoterapii). Polega na wykorzystaniu gotowych mieszanek insulinowych (insuliny o pośrednim czasie działania – NPH lub mieszanek analogowych), które podaje się najczęściej w 2 wstrzyknięciach na dobę (rano – wieczór). Mieszanki insulinowe, zawierające w sobie komponent bazy, a także insuliny doposiłkowej, zabezpieczają zapotrzebowanie na insulinę w przypadku pokrycia wydzielania podstawowego oraz doposiłkowego. Zaletą stosowania tego modelu jest:

- mała liczba wstrzyknięć w ciągu doby;
- brak konieczności wyliczania liczby wymienników węglowodanowych;
- brak konieczności dostosowywania dawki posiłku do innych okoliczności (np. aktywności fizycznej, która zazwyczaj jest niewielka lub umiarkowana);
- brak konieczności wyliczania właściwej dawki insuliny.

Jest to możliwe do zrealizowania w określonych warunkach, które odnoszą się do:

- wieku osoby przyjmującej insulinę według takiego modelu (są to najczęściej osoby starsze, mniej samodzielne, samotne, z wyższą liczbą współistniejących schorzeń, z występującymi ograniczeniami sprawności);
- prowadzenia usystematyzowanego trybu życia;
- przyjmowania posiłków zwykle o stałych porach, powtarzalnych jakościowo (również kalorycznie) i ilościowo do siebie w perspektywie pór dnia;
- przejawiania względnie stałego apetytu (brak ewentualności, że chory będzie podawał sobie insulinę w stałym schemacie, a rezygnował z posiłków ze względu na brak apetytu).

Taki model nie jest jednak pozbawiony wad, gdyż sama specyfika stosowanego preparatu stawia pewne wymagania, co warunkuje farmakokinetyka działania wybranej mieszanki w organizmie – po wykonanym wstrzyknięciu będą pojawiały się dwa szczyty działania insuliny w zależności od komponentu bazy i insuliny doposiłkowej. Wymaga to od pacjenta pokrycia zapotrzebowania na glukozę w konkretnych, odpowiednich momentach, dlatego rytm spożywanych przez nich posiłków jest zazwyczaj stały i wymaga spożywania ich większej liczby niż w przypadku pacjentów stosujących model wstrzyknięć wielokrotnych. Jeśli celem pacjenta będzie redukcja wagi, także w przypadku stosowania takiego modelu będzie to trudniejsze.

Insulinoterapia konwencjonalna, chociaż znacznie prostsza do stosowania niż model z wykorzystaniem wielokrotnych wstrzyknięć, warunkuje jednak konieczność odpowiedniej edukacji pacjenta w zakresie jej stosowania, kładących nacisk na czynności będące odstępstwem od codziennej rutyny, a wpływające istotnie na poziom glikemii, wymagających modyfikacji dawki insuliny, jak również na konieczność regularnego pomiaru poziomu glukozy we krwi, szczególnie w aspekcie prewencji hipoglikemii (Dzida, Hak, Franek, 2012).

#### 4.5. Intensyfikowana klasyczna insulinoterapia

W sytuacji, kiedy podawanie mieszanek insuliny wpisującej się w model insulinoterapii konwencjonalnej jest niewystarczające, jedną z czasowych możliwości jest włączenie dodatkowej dawki insuliny krótko lub szybko działającej, podawanej we wstrzyknięciu podskórnym do głównego posiłku (obiadu).

#### 4.6. Insulinoterapia prosta

Insulinoterapię prostą można określić jako przejściowy model stosowany w leczeniu cukrzyca, zwykle skojarzony z leczeniem doustnymi lekami przeciwhiperglykemicznymi, włączany, kiedy samo ich działanie pozostaje niewystarczające w stosunku do utrzymania normoglikemii, polegający na wstrzyknięciu 1-2 razy na dobę insuliny bazowej (o pośrednim czasie działania NPH lub analogów szybko działających). Ponieważ cukrzyca typu 2 jest chorobą przewlekłą i postępującą, zwykle zachodzi konieczność zmodyfikowania tej metody i włączenia dodatkowych wstrzyknięć insuliny w celu intensyfikacji leczenia, jednak zgodnie z wytycznymi PTD, a preferowaną wskazówką takiej zmiany powinna być liczba jednostek insuliny przyjmowanych na kilogram masy ciała (dawka insuliny bazowej przekracza 0,3-0,5 jednostki) (Dębne i in., 2016).

#### 4.7. Inne modele insulinoterapii

##### *Schemat baza-plus*

Jest to metoda insulinoterapii określana czasem jako ewaluacja insulinoterapii prostej, polegająca na przyjmowaniu przez pacjenta insuliny bazowej (zwykle jest to długo działający analog) i insuliny doposiłkowej (np. szybko działającego analogu) do głównego, najbardziej obfitego, posiłku. Taki schemat opiera się na dwóch wstrzyknięciach insuliny w ciągu doby (lub 3, jeśli insulina bazowa jest podawana 2-krotnie w ciągu doby) i jest jednym ze sposobów intensyfikacji leczenia insuliną, którą, ze względu na wcześniejszą konieczność podawania tylko insuliny bazowej, pacjentowi znacznie łatwiej zaakceptować, dzięki oswojeniu się z obsługą peny, pokonaniem bariery przed samodzielnym wykonywaniem wstrzyknięć podskórnych, a także zauważalną poprawą poziomu glikemii wskutek tych działań. W sytuacji, kiedy również ta metoda przestaje być wystarczająca, włącza się kolejne wstrzyknięcia insuliny przed kolejnymi posiłkami, osiągając z czasem model intensywnej insulinoterapii z wykorzystaniem metody wielokrotnych strzyknięć. Obecnie model insulinoterapii w schemacie baza-plus zaczyna zyskiwać coraz większą popularność (Rodbard i in., 2014).

##### *Schemat baza-bolus*

Jest to metoda intensywnego modelu insulinoterapii, mająca na celu zbliżenie do naturalnego wydzielania insuliny przez trzustkę, polegająca na wykonywaniu wielokrotnych wstrzyknięć insuliny w ciągu doby (podawana jest insulina bazowa – tzw. baza – o pośrednim czasie działania lub też analog długo działający oraz insulina doposiłkowa krótko lub szybko działająca według wcześniej ustalonych dawek – tzw. bolus). Taki schemat podawania insuliny jest jednak dla pacjenta wymagający, gdyż dodatkowo wiąże się z częstszym kontrolowaniem poziomu glikemii i ewentualnym dostosowywaniem/modyfikowaniem ustalonych dawek insuliny, jeżeli zachodzi taka konieczność. Jednym z rozwiązań, które to ułatwiają, jest tworzenie dla pacjenta spersonalizowanych tabel, wskazujących, o ile jednostek insuliny doposiłkowej powinno być zmienione jej dawkowanie w zależności od poziomu glukozy we krwi przed posiłkiem (Ampudia-Blasco, Rossetti, Ascaso, 2011).

#### *Insulina krótko/szybko działająca do posiłków*

Jest jedną z metod insulinoterapii opierającej się o stosowanie insuliny szybko lub krótko działającej przed posiłkami, bez wykorzystania insuliny bazowej – na co wskazuje zachowywanie przez pacjenta normoglikemii na czczo oraz obserwowalnej powtarzającej się hiperglikemii poposiłkowej (Kowalska, 2020, s. 143-154).

#### *Insulina bazowa + agonista receptora GLP-1*

Jest to jedna z nowszych, alternatywnych metod leczenia pacjentów chorujących na cukrzycę typu 2, którzy dodatkowo borykają się z problemem nadmiernej wagi ciała. Obecnie na rynku światowym dostępne są preparaty łączące w sobie:

- insulinę glargine 100U (iGlar) i liksisenatyd GLP-1 RA (Lixi) – iGlarLixi (Davies i in., 2019);
- insulinę degludec i liraglutyd – ID eg Lira (Meneghini i in., 2020).

### **4.8. Sztuczna trzustka**

Ostatnie lata badań dotyczących optymalizacji sposobów podaży insuliny oraz utrzymania normoglikemii przez pacjentów chorujących na cukrzycę skupiały się też na możliwościach pełnej automatyzacji tego procesu. Opierają się one o zintegrowane systemy, wykorzystujące ciągłe informacje zwrotne dotyczące stężenia glukozy we krwi (system ciągłego monitorowania glikemii) i archiwizowane informacje o podawanej insuliny do obliczania jej dawki podawanej aktualnie przez pompę. Są to tzw. systemy „sztucznej trzustki”, które wstrzymują podaż insuliny w przypadku wykrytej lub przewidywanej hipoglikemii, obecnie posiadające funkcje zintegrowanego systemu o obiegu zamkniętym, które obliczają dawkę insuliny podawaną w przepływie z uwzględnieniem czynnika poziomu i trendu glikemii (Messer, Forlenza, Sherr, 2018). Takie urządzenia są w stanie podawać też glukagon w razie konieczności. Urządzeniem jako pierwszym na świecie pracującym w hybrydowym systemie zamkniętej pętli jest pompa Medtronic MiniMed™ 670G, która w roku 2016 została zatwierdzona przez FDA (Food and Drug Administration) (Boughton, Hovorka, 2019). System działa w dwóch trybach: otwartej pętli „manual mode” (w której można modyfikować parametry dawkowania insuliny) i hybrydowego systemu zamkniętej pętli (HCL), w której system na podstawie algorytmu proporcjonalno-całkująco-różniczkującego oblicza autobazową dawkę insuliny z uwzględnieniem stosowanych limitów (możliwość ustawienia wskaźnika insulina – WW, współczynnika insulinowrażliwości, czasu aktywności insuliny, docelowych wartości glikemii). Docelowa glikemia może zostać zwiększona w przypadku wykonywania intensywnych ćwiczeń fizycznych lub też prowadzenia samochodu (Messer, Forlenza, Sherr, 2018).

Dostępność takich systemów niestety wciąż jest ograniczona, co uwarunkowało postęp opracowania i przetestowania ich przez samych pacjentów (tzw. systemy sztucznej trzustki DIY APS). Polegają one na wykorzystaniu danych ciągłego monitorowania glikemii, które są przesyłane przez Bluetooth do aplikacji smartfona, kontrolującej dostarczanie insuliny z wykorzystaniem opracowanych algorytmów, łatwej w instalacji i obsłudze. Jedną z najpopularniejszych jest Android Aps. Systemy DIY nie zostały zatwierdzone przez FDA i nie uzyskały znaku CE. Nadal brakuje wystarczającej liczby badań klinicznych, potwierdzających bezpieczeństwo i skuteczność takich aplikacji, zwraca się uwagę na używanie tych aplikacji na własną odpowiedzialność chorego i ewentualne problemy z łącznością urządzeń (Gawrecki i in., 2021).

## Bibliografia

- Ampudia-Blasco, F., Rossetti, P., Ascaso Basal, J.F. (2011). Plus Basal–Bolus Approach in Type 2 Diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 1, 75-83.
- Araszkiwicz, A., Bandurska-Stankiewicz, E., Borys, S., Budzyński, A., Cyganek, K., Cypryk, K., Czech, A., Czupryniak, L., Drzewoski, J., Dzida, G., Dziedzic, T., Franek, E., Gajewska, D., Gawrecki, A., Górka, M., Grzeszczak, W., Gumprecht, J., Idzior-Waluś, B., Jarosz-Chobot, P., Kalarus, Z., Karczewska-Kupczewska, M., Klupa, T., Koblik, T., Kokoszka, A., Korzon-Burakowska, A., Kowalska, I., Krętowski, A., Majkowska, L., Małcki, M., Mamcarz, A., Mirkiewicz-Sieradzka, B., Młynarski, W., Moczulski, D., Myśliwiec, M., Narkiewicz, K., Noczyńska, A., Rymaszewska, J., Sieradzki, J., Skupień, J., Solnica, B., Strączkowski, M., Strojek, K., Szadkowska, A., Szelachowska, M., Szypowska, A., Uruska, A., Wender-Ożegowska, E., Wierusz-Wysocka, B., Witek, P., Wolnik, B., Wyleżół, M., Wylęgała, E., Zozulińska-Ziółkiewicz, D. (2021). Guidelines on the management of patients with diabetes. *A position of Diabetes Poland. Clin Diabetol*, 10, 1-113.
- Boughton, C.K., Hovorka, R. (2019). Is an artificial pancreas (closed-loop system) for Type 1 diabetes effective? *Diabet Med*, 36(3), 279-286.
- Danne, T., Bangstad, H.-J., Deeb, L. i in. (2014). Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*, 15(20), 115-134.
- Davies, M.J., Russell-Jones, D., Barber, T.M., Lavallo-González, F.J., Galstyan, G.R., Zhu, D., Baxter, M., Dessapt-Baradez, C., McCrimmon, R.J. (2019). Glycaemic benefit of iGlarLixi in insulin-naïve type 2 diabetes patients with high HbA1c or those with inadequate glycaemic control on two oral antihyperglycaemic drugs in the LixiLan-O randomized trial. *Diabetes Obes Metab.*, 21(8), 1967-1972.
- Dęmba, K., Krasnodębski, P., Mrozikiewicz-Rakowska, B., Jasik, M., Czupryniak, L. (2016). Leczenie cukrzycy typu 2. *Kardiologia w Praktyce*, 10(1), 3-9.
- Dzida, G., Hak, Ł., Franek, E. (2012). Dwufazowe mieszanki insuliny i analogów insuliny u chorych na cukrzycę typu 2. *Choroby Serca i Naczyń*, 9(3), 137-142.
- Gawrecki, A., Zozulinska-Ziolkiewicz, D., Michalak, M.A., Adamska, A., Michalak, M., Frackowiak, U., Flotyńska, J., Pietrzak, M., Czapla, Sz., Gehr, B., Araszkiwicz, A. (2021). Safety and glycemic outcomes of do-it-yourself AndroidAPS hybrid closed-loop system in adults with type 1 diabetes. *PLoS One.*, 5/16(4), e0248965.
- Gilewska, M., Pawłowski, M., Szyłło, N., Loba, J., Czupryniak, L. (2015). The effect of short-term continuous intravenous insulin infusion on long-term metabolic control in patients with type 2 diabetes. *Clin Diabet.*, 4(6), 221-225.
- Jabłońska, K., Majkowska, L. (2015). Optimizing a prandial insulin dosing in patients with type 1 diabetes. *Clin Diabet*, 4(6), 243-250.
- Kowalska I. (red.). (2020). *Insulinoterapia w praktyce klinicznej*. Poznań: Termedia.
- Meneghini, L., Doshi, A., Gouet, D., Vilsbøll, T., Begtrup, K., Örsy, P., Ranthe, M.F., Lingvay, I. (2020). Insulin degludec/liraglutide (IDegLira) maintains glycaemic control and improves clinical outcomes, regardless of pre-trial insulin dose, in people with type 2 diabetes that is uncontrolled on basal insulin. *Diabet Med.*, 37(2), 267-276.
- Messer, L.H., Forlenza, G.P., Sherr, J.L. et al. (2018). Optimizing hybrid closed-loop therapy in adolescents and emerging adults using the MiniMed 670G System. *Diabetes Care*, 41(4), 789-796.



- Rodbard, H.W., Visco, V.E., Andersen, H., Hiort, L.C., Shu, D.H.W. (2014). Treatment intensification with stepwise addition of prandial insulin aspart boluses compared with full basal-bolus therapy (FullSTEP Study): a randomised, treat-to-target clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2(1), 30-37.
- Wszola, M., Pańkowska, E. (2017). *Ogarnij cukier – multimedialny podręcznik radzenia sobie z chorobą*. Fundacja Badań i Rozwoju Nauki: Ministerstwo Zdrowia.
- Zubkiewicz-Kucharska, A., Chrzanowska, J., Seifert, M., Opalińska, U., Stępkowski, M., Noczyńska, A. (2019). Lepiej wyrównani metabolicznie pacjenci z cukrzycą typu 1 leczeni osobistą pompą insulinową chorują krócej, częściej oznaczają glikemię i mają mniejsze zapotrzebowanie na insulinę. *Endokrynol. Ped.*, 18/1(66), 1-16.

[www.diabdis.com/blog/zapotrzebowanie-i-dawkowanie-insuliny](http://www.diabdis.com/blog/zapotrzebowanie-i-dawkowanie-insuliny).

## 5. Sprzęt do insulinoterapii (Elżbieta Rafa)

Deficyt endogennej insuliny prowadzący do hiperglikemii jest bezwzględnym wskazaniem do insulinoterapii. Insulina dostarczana jest w postaci wstrzyknięć podskórnych przy użyciu jednorazowej strzykawki insulinowej lub wstrzykiwacza typu pen. Może być również podawana w ciągłym podskórnym wlewie przy użyciu osobistej pompy insulinowej. Dostępnych jest wiele rodzajów insulin oraz modeli insulinoterapii. Wybór metody, a także stosownego sprzętu musi być dostosowany indywidualnie do pacjenta, by zapewnić bezpieczeństwo terapii i komfort pacjenta. Poniżej przedstawiono sprzęt, który może być wykorzystywany do tej metody leczenia cukrzycy.

### 5.1. Strzykawka insulinowa

Strzykawki insulinowe obecnie używane są bardzo rzadko lub w ogóle (Hinneburg, 2011, s. 68), jednak przez ponad pół wieku były popularną metodą podawania insuliny (Hajek, Dawish, 2021). Należy pamiętać, że strzykawkę trzeba dobrać adekwatnie do rodzaju insuliny. Dostępne są insuliny w stężeniach 40 j.m./ml i 100 j.m./ml (Frid i in., 2015). Insuliny o stężeniu 40 j.m./ml produkowane są jedynie w fiolkach, a przeznaczone są do podawania przy pomocy strzykawk. Insuliny o stężeniu 100 j.m./ml dostępne są zarówno w postaci fiolek do strzykawk, jak i wkładów do wstrzykiwaczy (Szadkowska, Bodalski, 2004). Należy więc dobrać właściwą strzykawkę U-40 lub U-100, w zależności od stężenia insuliny w 1 ml.

Strzykawki do podawania insuliny dostępne są w różnych wariantach – mogą być zintegrowane z igłą lub też są bez igły. Zestaw zawierający strzykawkę z igłą zapewnia dokładniejsze dawkowanie. Strzykawka insulinowa jest sprzętem wyłącznie jednorazowego użytku (Frid i in., 2015).

Rysunki 1 i 2 przedstawiają jednorazowe strzykawki insulinowe.



Rysunek 1. Strzykawka insulinowa U-40.

Źródło: <http://ab-med.pl/wp-content/uploads/2017/09/bdu40.jpg> (dostęp: 23.01.2021).



Rysunek 2. Strzykawka insulinowa U-100.

Źródło: [https://www.medmarket.pl/img/products/65/53/2\\_max.jpg](https://www.medmarket.pl/img/products/65/53/2_max.jpg) (dostęp: 23.01.2021).

Dziś trudno sobie wyobrazić, że w przeszłości (niecałe 30 lat temu) insulinę podawano za pomocą szklanych strzykawek i igieł wielokrotnego użycia (Trojak, 2014), które trzeba było sterylizować przez gotowanie przed każdym ponownym użyciem (Buse i in., 2021). W dzisiejszych czasach jest to już tylko historyczna ciekawostka.



Rysunek 3. Strzykawka insulinowa wielokrotnego użycia.

Źródło: [https://www.123rf.com/photo\\_63113949\\_vintage-insulin-syringe-on-a-blue-background-space-for-text-copy-space-a-vaccine-for-diabetes-.html](https://www.123rf.com/photo_63113949_vintage-insulin-syringe-on-a-blue-background-space-for-text-copy-space-a-vaccine-for-diabetes-.html) (dostęp: 23.01.2021).

### 5.2. Pen

Pen to wstrzykiwacz ułatwiający bezpieczne podanie odpowiedniej dawki insuliny. Dostępne są peny wielorazowego użycia z wymiennymi wkładami (nabojami) oraz peny jednorazowe, fabrycznie napełniane, gotowe do użycia (American Diabetes Association, 2020; Drzewoski, 2010, s. 173; Kesavadev i in., 2020). W zależności od konstrukcji pena, wyróżniamy różne modele: manualne, półautomatyczne i automatyczne. W przypadku penów manualnych, po wkłuciu igły pod skórę, naciska się tłok, podając wybraną wcześniej dawkę insuliny. W penach półautomatycznych również należy wkłuć igłę pod skórę, ale podanie insuliny następuje po naciśnięciu spustu, który uruchamia mechanizm sprężynowy i uwalnia ustawioną wcześniej dawkę. W niektórych penach wkłucie igły następuje automatycznie po naciśnięciu spustu (Hinneburg, 2011, s. 68-69). Igła schowana w obudowie nakładki PenMate ogranicza strach przed ukłuciem. Peny te przeznaczone są przede wszystkim dla dzieci (Drzewoski, 2010, s. 173).

Wstrzykiwacze wielokrotnego użycia mają określoną datę ważności, ze względu na zużywanie się części mechanicznych. Należy o tym pamiętać podczas ich używania. Ważne jest również to, że każdy producent posiada własne peny przeznaczone do swoich insulin. Peny danej firmy są zatem niekompatybilne z insulinami innych firm.

Producenci penów oferują różne rozwiązania i rozmaite funkcje w swoich penach. Zazwyczaj są to:

- zabezpieczenie przed nastawieniem większej dawki niż znajduje się w naboju;
- możliwość korekty dawki bez straty insuliny;
- możliwość dozowania dawki co 0,5, co 1 lub 2 j.m.;
- różne warianty kolorystyczne w celu identyfikacji insuliny krótko i długo działającej (Hinneburg, 2011, s. 68-69).

Peny posiadają również pewne udogodnienia z myślą o różnych odbiorcach, np. dla pacjentów niewidomych oraz słabowidzących dostępne są peny ze specjalną lupą, która ułatwia nastawienie dawki insuliny. Dodatkowo słychać głośne kliknięcie podczas naciągania i wstrzykiwania insuliny. Dla dzieci przeznaczone są peny dozujące insulinę co 0,5 j.m., które są kolorowe, nierzadko ozdobione postaciami z bajek z możliwością nakładki PenMate, ograniczającej lęk spowodowany widokiem igły (Trojak, 2014).

Obecnie dostępne są już tzw. „inteligentne pióra” z funkcją pamięci. Funkcja ta umożliwia przechowywanie w pamięci daty, godziny i ilości poprzednich dawek insuliny. Urządzenia te mogą być zintegrowane z funkcjami USB lub Bluetooth w celu pobrania raportów i zarządzania danymi (Kesavadev i in., 2020). Można je również programować do obliczania dawek insuliny (American Diabetes Association, 2020).

Mnogość różnych modeli wstrzykiwaczy oraz ich funkcji wymusza potrzebę zapoznania się z ich instrukcją obsługi, ponieważ niewłaściwa obsługa może skutkować błędnym podaniem insuliny (Koblik, 2010, s. 41).

Ogólne zasady użytkowania wstrzykiwaczy insulinowych są następujące:

- pen jest urządzeniem osobistym i może być używany tylko przez jedną osobę;
- powinien być używany w temperaturze 8-28°C, żeby zminimalizować bezawaryjność spowodowaną szybszym zużywaniem się urządzenia;
- wstrzykiwacz należy chronić przed upadkiem, zniszczeniem, a jeżeli został uszkodzony, nie należy go używać;
- zaleca się czyszczenie pena przy pomocy wilgotnej ściereczki, niedozwolone jest mycie pod bieżącą wodą lub poprzez zanurzenie w wodzie;
- pen należy chronić przed kurzem, wilgocią, nasłonecznieniem;
- do każdego rodzaju insuliny należy używać innego penu, najlepiej w innym kolorze;
- jeżeli pen posiada elementy elektroniczne, trzeba pamiętać, by nie używać go w pobliżu urządzeń elektrycznych i elektronicznych;
- nie należy konserwować penów przy użyciu tłustych substancji (Koczan, Serebyn 2013, s. 88).

Insulina do wstrzykiwaczy dostępna jest w postaci wymiennych wkładów lub jako jednorazowe peny. Insulinę dawkuje się w jednostkach. Przyjęto zasadę, że w 1 ml roztworu lub zawiesiny jest 100 j.m. Niestety zdarzają się wyjątki od tej reguły i dostępne są też insuliny w innych stężeniach – 200 j.m./ml, 300 j.m./ml, a nawet 500 j.m./ml. Insulina w stężeniu 500 j.m./ml jest insuliną krótko działającą, przeznaczoną dla

pacjentów z dużą insulinoopornością, wymagających dużych dawek. W Polsce insulina w tym stężeniu jest niedostępna. Insuliny w stężeniu 200 i 300 j.m./ml to analogi długo działające, dostępne w Polsce – Tresiba (insulina degludec) 200 j.m./ml i Toujeo (insulina glargina) 300 j.m./ml. Z tego też względu należy być czujnym i wyczulić pacjentów, żeby zwracali uwagę na stężenie preparatów insulinowych (Czupryniak, 2016, s. 6-9).

Podsumowując, warto wspomnieć, że pierwsze peny pojawiły się na rynku w latach 80. XX wieku i były milowym krokiem w podawaniu insuliny. Od tej pory pojawiają się wciąż nowe rozwiązania, mające na celu poprawę jakości życia pacjentów i wskaźników metabolicznych (Kesavadev i in., 2020). Chociaż wstrzykiwacze insulinowe stanowią bardziej wygodny i mniej zawodny sprzęt do podawania insuliny, prowadzą do lepszej kontroli glikemii, zadowolenia pacjentów, przestrzegania zaleceń terapeutycznych oraz długoterminowej opłacalności (Hajek, Dawish, 2021), wciąż w wielu krajach na świecie liczne grupy pacjentów wykorzystują jeszcze fiolkę i strzykawkę do wstrzykiwania insuliny (Peres-Nieves, Jiang, Eby, 2015; Machry i in., 2021; Grabner i in., 2013).

Z własnych obserwacji Autorka może dodać, że w Polsce pacjenci otrzymują peny bezpłatnie w momencie włączenia insulinoterapii. Nierzadko zdarza się, że w trakcie trwania choroby mają zmieniany rodzaj insuliny lub model insulinoterapii, co często wiąże się z koniecznością zastosowania innych penów. Poza tym, pacjent podczas hospitalizacji, jeśli nie zabierze ze sobą własnych penów, otrzymuje w szpitalu nowe. Tym sposobem pacjenci niejednokrotnie mają nawet kilkanaście różnych penów. Pomijając aspekt ekonomiczny (choć istotny), należy pamiętać, że pacjenci nie zawsze są zorientowani w doborze właściwego penu do zleczonej insuliny.



Rysunek 4. Wstrzykiwacze do insuliny.

Źródło: <https://cukrzycapolska.pl/wp-content/uploads/Peny-do-wstrzykiwania-insuliny.jpg> (dostęp: 28.06.2021).

### 5.3. Pompa insulinowa

Osobista pompa insulinowa (OPI) to małe, cyfrowe urządzenie, skonstruowane w celu podawania i dozowania insuliny w sposób zbliżony do warunków fizjologicznych (Berget, Messer, Forlenza, 2019). Pierwsze pompy insulinowe pojawiły się na początku lat 70. XX wieku. Za ich pomocą podawano insulinę dożylnie, w stałym przepływie. Terapia podskórna z wykorzystaniem pompy insulinowej i możliwością programowania wlewu dostępna jest od lat 80. XX wieku (Gawrecki, Szadkowska, 2020, s. 93).

Prototyp pompy insulinowej był ogromnych rozmiarów i trzeba go było nosić jak plecak (Kesavadev i in., 2020), lecz aktualnie osobista pompa insulinowa to małe urządzenie o masie ok. 100 g ze zbiorniczkiem na insulinę, służące do ciągłego, podskórnego podawania insuliny (CSII *Continuous Subcutaneous Insulin Infusion*) (Drzewoski, 2010, s. 177). Klasyczna pompa insulinowa zbudowana jest z silniczka zasilanego baterią, skomputeryzowanego mechanizmu sterującego oraz zbiorniczka z insuliną i zestawu infuzyjnego (Gawrecki i in., 2020, s. 109). Pompa połączona jest z ciałem pacjenta za pomocą zestawu infuzyjnego, zakończonego stalową lub miękką kaniulą umieszczaną w tkance podskórnej brzucha, przymocowaną samoprzylepnym plastrem, odpornym na działanie temperatury i wody. Dopuszcza się również zakładanie wkłucia w pośladki i uda, ale nie zaleca się ramienia ze względu na częste uszkodzenia, np. podczas snu lub ekspozycji na słońce w miesiącach letnich (Gawrecki i in., 2015, s. 8-17).



Rysunek 5. Mocowanie pompy insulinowej.

Źródło: <https://www.pompy-medtronic.pl/zycie-z-cukrzyca/kontrolowanie-hipoglikemii/pompa-mozliwe-rozwiazanie> (dostęp: 24.06.2021).

Pompa zazwyczaj noszona jest w specjalnym etui przypinanym do paska, ale dostępne są również inne akcesoria, takie jak np.: pokrowce, torebki, pasy mocujące przeznaczone do wygodnego noszenia i posługiwania się pompą (Gawrecki i in., 2020, s. 115; Hinneburg, 2011, s. 76).

Zbiorniczki na insulinę oraz zestawy infuzyjne to elementy jednorazowe. Czas eksploatacji zestawu infuzyjnego wynosi 48-72 godziny i jest zależny od dobowego zapotrzebowania na insulinę (im większe zapotrzebowanie, tym krótszy czas eksploatacji) (Gawrecki i in., 2015, s. 18). Należy pamiętać, żeby po założeniu nowego wkłucia w czasie 1-3 godzin oznaczyć poziom glikemii w celu sprawdzenia prawidłowego działania wkłucia (Tobiasz-Kałkun, Szewczyk, 2018, s. 82).

Zbiorniczki na insulinę zaleca się wymieniać wraz ze zmianą zestawu lub nie rzadziej niż co 6 dni, ponieważ po tym czasie insulina zmniejsza swoją aktywność (Gawrecki i in., 2020, s. 114). Do oprzyrządowania osobistych pomp insulinowych zalicza się również sertery, czyli specjalne wstrzykiwacze, ułatwiające wprowadzenie kaniuli (Hinneburg, 2011, s. 76) w sposób bezbólony, co jest szczególnie istotne u dzieci.

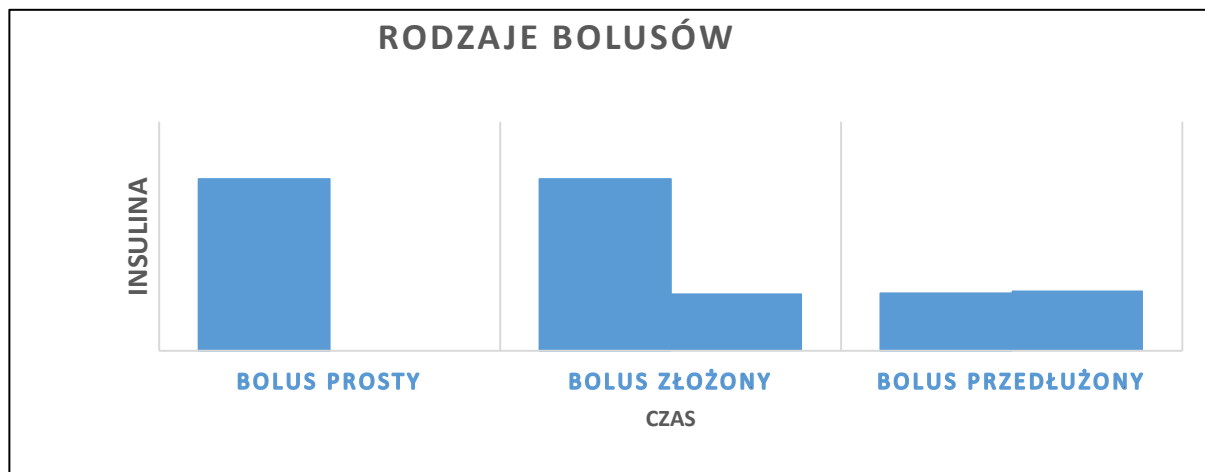
Pompy insulinowe posiadają wiele funkcji, takich jak czasową zmianę „bazy”, kalkulator bolusa, alarmy przypominające o konieczności dokonania pomiaru glikemii i wiele innych. Niektóre modele są zintegrowane z systemem ciągłego monitorowania glikemii z możliwością automatycznego zawieszenia podawania insuliny w przypadku wykrycia hipoglikemii (Berget i in., 2019).

Dostępne są również pompy insulinowe typu „patch”. Są to pompy bezdrenowe lub z drenami krótkimi – do 5 cm. Pompa taka posiada jedynie podstawowe funkcje, takie jak: zatrzymanie oraz włączenie pompy, podanie bolusa, a przymocowana jest bezpośrednio do skóry plastrem i sterowana pilotem (Gawrecki i in., 2020, s. 112).



Rysunek 6. Pompa insulinowa typu patch i pilot.

Źródło: <https://www.mojacukrzyca.org/?a=text&id=4917&des=bezdrenowa-mikropompa-accu-check-solo> (dostęp: 28.06.2021).



Rysunek 7. Rodzaje bolusów w pompach insulinowych.

Źródło: opracowanie własne.

Ciągły podskórny wlew insuliny w pompie podawany jest z wykorzystaniem funkcji baza i bolus. Baza to wlew podstawowy – insulina podawana jest w sposób ciągły, niezależnie od posiłków. Ma na celu utrzymanie w granicach normy glikemii poposiłkowej i w porze nocnej. Pompa umożliwia podawanie bazy w 24-48-godzinnych przedziałach czasowych, co oznacza, że co godzinę można ustawić inną dawkę insuliny. Bolus to z kolei dawka insuliny podawana do posiłku lub jako korekta podwyższonego poziomu glikemii (Berget i in., 2019). W zależności od spożywanego posiłku, bolus może być prosty, przedłużony lub złożony. Bolus prosty wykorzystywany jest do posiłków węglowodanowych, zaś przedłużony do posiłków białkowo-tłuszczowych, a złożony stanowi połączenie bolusa prostego i przedłużonego (Seredy, Koczan, 2013, s. 98). Schematyczne przedstawienie bolusów ukazuje rysunek 7.

Pompa insulinowa umożliwia precyzyjne dawkowanie insuliny – w zależności od modelu, dawka insuliny w bolusie może być podawana z dokładnością 0,025-0,1 j.m. (dla porównania dokładność dawkowania w penach wynosi 0,5-2 j.m.), zaś we wlewie podstawowym insulina może być dozowana w dawkach tak małych, jak 0,01 j.m./godzinę. Na uwagę zasługuje również ilość wkłuc – w przypadku stosowania pompy jest to jedno wkłucie na 2-3 dni, a penu – nawet 5 wkłuc dziennie (Gawrecki i in., 2015, s. 14-15). W pompach podawana jest insulina szybko działająca (Berget i in., 2019).

Warto nadmienić, że w przyszłości dostępne będą sztuczne trzustki – urządzenia kontrolujące glikemię bez ingerencji człowieka. Sztuczna trzustka, czyli zamknięta pętla, to połączenie trzech urządzeń – systemu ciągłego monitorowania glukozy, algorytmu komputerowego obliczającego dawkę insuliny oraz pompy insulinowej, podającej dawkę insuliny zgodnie z instrukcją komputera. Sztuczna trzustka ma naśladować funkcję trzustki anatomicznej (Kesavadev i in., 2020).

Podsumowując, należy podkreślić, że od czasu pierwszego pomyślnego zastosowania insuliny w 1921 roku obserwuje się ciągły postęp technologiczny dotyczący zarówno samej insuliny, jak i sposobów jej podawania. Obecnie technologia zapewnia różnorodne rozwiązania, ale należy pamiętać, że aby osiągnąć maksymalne korzyści, rozwiązania muszą być dopasowane indywidualnie dla każdego pacjenta. Nowoczesne elektroniczne urządzenia mogą być mile widziane w grupie młodych pacjentów z cukrzycą typu 1, podczas gdy osoby starsze ze świeżo rozpoznaną cukrzycą preferować będą rozwiązania



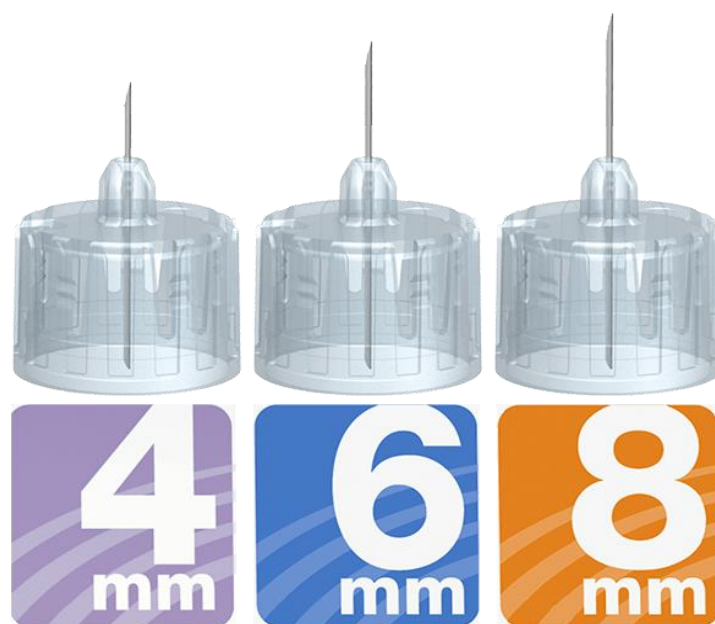
proste (Fry, 2012). Korzystanie z dostępnych technologii powinno być zindywidualizowane w oparciu o potrzeby, pragnienia pacjenta, poziom umiejętności i dostępność urządzeń (American Diabetes Association, 2020).

#### 5.4. Igły do penów

Igły do podawania insuliny są produktem jednorazowego użytku. Igły dostępne na rynku medycznym różnią się długością, grubością i średnicą wewnętrzną. Długość igieł określona jest w mm i waha się od 4 do 12 mm. Na rynku dostępne są igły o długości 4, 5, 6, 8, 10 i 12 mm (Godawska, 2018). Długość igły jest istotna, ponieważ zastosowanie niewłaściwej długości zwiększa ryzyko podania insuliny domięśniowo, co z kolei jest przyczyną zmiany profilu działania podanej insuliny (Sumper, 2014). Długość igły oraz technika wstrzyknięcia mają kluczowe znaczenie dla osiągnięcia zadowalającego wyrównania metabolicznego.

Grubość skóry wynosi średnio 2 mm, tak więc igła o długości 4 mm wydaje się być wystarczająca, bowiem dociera do podskórnej tkanki tłuszczowej. Igły o długości 4 mm uważa się za w pełni bezpieczne i preferowane zarówno dla dorosłych, jak też dzieci, bez względu na wiek, płeć, pochodzenie etniczne i BMI (Janota, 2022).

W przypadku użycia dłuższej igły, wkłucie należy wykonać w prawidłowo uniesiony fałd skóry, aby uniknąć wkłucia domięśniowego (Frid, 2015).



Rysunek 8. Igły do wstrzykiwaczy typu pen.

Źródło: <https://www.mylife-diabetescare.com/pl-PL/informacje-o-cukrzycy/leczenie-z-uzyciem-wstrzykiwacza/prawid%C5%82owa-dlugosc-igly.html> (dostęp: 28.06.2021).

O grubości igły informuje literka G (gauge) (Sumper, 2014). Dostępne są G29-G33 (im wyższy wskaźnik, tym igła cieńsza). Im mniejsza średnica zewnętrzna igły, tym mniejszy ból podczas iniekcji i mniejsze ryzyko krwawienia w miejscu nakłucia, ale większy opór podczas wstrzykiwania insuliny, co w przypadku dużych dawek może wydłużać czas iniekcji.

Aby usprawnić przepływ insuliny przez cieńsze igły i zmniejszyć siłę nacisku kciuka potrzebną do wykonania iniekcji, produkuje się igły z bardzo cienką ścianką, dzięki czemu średnica wewnętrzna igły zostaje poszerzona bez konieczności zwiększenia średnicy zewnętrznej (Godawska, 2018). W celu zmniejszenia bólu podczas iniekcji insuliny, zewnętrzną powierzchnię igły pokrywa się silikonem, a ostrze igły jest tak wyprofilowane, by uszkodzenie tkanek było jak najmniejsze i praktycznie bezbolesne (Sumper, 2014).

Należy podkreślić, że igły do podawania insuliny są produktem jednorazowego użytku. Niestety zdarza się, że pacjenci traktują je jako sprzęt wielokrotnego użytku, wykonując wiele iniekcji jedną igłą. Pozostawienie igły na penie po wykonanej iniekcji może powodować wyciek insuliny, przedostanie się powietrza do igły oraz zatkanie jej światła skrzystalizowaną insuliną. Następstwem wielokrotnego używania igły jest utrata sterylności, co może powodować ogniska zapalne i utrudniać wyrównanie cukrzycy, a stępienie igły oraz starcie osłony silikonowej może powodować mikrourazy tkanki podskórnej i być przyczyną bolesnych iniekcji (Sumper, 2014) bądź zaburzeń wchłaniania insuliny (Koczan, Seredyn, 2013, s. 94).

Aby zminimalizować ryzyko przypadkowego zakłucia, dostępne są igły z wysuwaną osłoną, która automatycznie blokuje igłę po wstrzyknięciu. Podkreśla się łatwość ich użycia, satysfakcję użytkowników i niską częstość występowania zranień (Hayek, 2021).

### 5.5. Urządzenie do bezpiecznego zdejmowania igieł insulinowych

Jest to urządzenie, które umożliwia bezpieczne zdejmowanie igieł ze wstrzykiwaczy insulinowych po wykonaniu iniekcji. Jego użycie ma na celu zmniejszenie ryzyka zakłucia podczas zdejmowania igły. Wskazane jest wykorzystywanie tego urządzenia zwłaszcza przez personel medyczny bądź osoby trzecie wykonujące iniekcję, ponieważ zakłucie niesie ze sobą ryzyko zakażeń przenoszonych drogą krwiopochodną. W przypadku zakłucia brudną igłą i ekspozycji na potencjalnie zakaźny materiał, należy pamiętać o szybkim wdrożeniu procedury poekspozycyjnej.

Pacjent również może używać tego typu sprzęt, żeby uniknąć nieprzyjemnych odczuć bólowych związanych z zakłuciem.



Rysunek 9. Urządzenie do zdejmowania igieł insulinowych.

Źródło: <https://diabetyk24.pl/sciagacz-igiel-insulinowych.html> (dostęp: 28.06.2021).

## 5.6. Urządzenia do alternatywnego podawania insuliny

Urządzenia dostępne do alternatywnego podawania insuliny to stałe kaniule podskórne, automatyczne urządzenia do wstrzyknięć, wstrzykiwacze strumieniowe. Urządzenia te przydatne są u osób wykazujących duży poziom lęku związany z podaniem insuliny za pomocą igły, a więc u dzieci czy osób z fobią przed igłą.

**Stale kaniule podskórne**, np. I-port – służą do wielokrotnego podawania insuliny bez powtarzania nakłucia skóry. I-port używany jest z penem lub strzykawką. Do tkanki podskórnej wprowadza się miękką kaniulę, która służy jako kanał do dostarczania insuliny (Szewczyk, 2013, s. 101). I-port należy wymieniać co 2-4 dni, aby zapobiegać powstawaniu blizn i niekorzystnemu oddziaływaniu na wchłanianie insuliny. Kaniule te bywają przydatne na początku leczenia cukrzycy w przełamaniu oporów związanych z bólem podczas wstrzyknięć (Danne i in., 2014).

**Automatyczne urządzenia do wstrzyknięć** – to urządzenia, które wykorzystywane bywają u dzieci odczuwających lęk przed igłą. Dostępne są do określonych wstrzykiwaczy. Igła wprowadzana jest pod skórę automatycznie, za pomocą systemu sprężynowego. Korzyści ze stosowania tych urządzeń polegają na ukryciu igły przed wzrokiem oraz na jej bardzo szybkim wkłuciu w skórę.

**Wstrzykiwacze strumieniowe** – to bezigłowe urządzenie do podawania insuliny, która aplikowana jest pod ciśnieniem. Przeznaczone są do wszystkich rodzajów insuliny. Wstrzykiwacz strumieniowy zazwyczaj wykorzystuje się u osób dorosłych; u dzieci należy upewnić się, że tkanka tłuszczowa jest wystarczająco rozwinięta (Szewczyk, 2013, s. 102). Znajduje zastosowanie u pacjentów z panicznym lękiem (fobią) przed igłą. Kontrola metaboliczna jest podobna jak w przypadku stosowania konwencjonalnych wstrzykiwaczy. Zwraca się jednak uwagę na zmienną głębokość wstrzyknięcia, opóźnioną bolesność oraz możliwość krwawego podbiegnięcia (Danne i in., 2014).

## Bibliografia

- American Diabetes Association. (2020). Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes–2020. *Diabetes Care*, 43(1), 77-88.
- Berget, C., Messer, L.H., Forlenza, G.P. (2019). A Clinical Overview of Insulin Pump Therapy for the Management of Diabetes: Past, Present, and Future of Intensive Therapy. *Diabetes Spectr.*, 32(3), 194-204.
- Buse, J.B., Davies, M.J., Frier, B.M., Philis-Tsimikas, A. (2021). 100 years on: the impact of the discovery of insulin on clinical outcomes. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 9(1), e002373.
- Czupryniak, L. (2016). *Insulinoterapia w praktyce. Podręcznik dla lekarzy*. Otwock: Medisfera.
- Danne, T., Bangstad, H.J., Deeb, L., Jarosz-Chobot, P., Mungaie, L., Saboo, B. (2014). Urakami diabetes. *Pediatric Diabetes*, 15(20), 115-134.
- Drzewoski, J. (2010). *Podręczny leksykon diabetologiczny*. Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne.
- Frid, A.H., Kreugel, G., Grassi, G., Halimi, S., Hicks, D., Hirsch, L.J., Smith, M.J., Wellhoener, R., Bode, B.W., Hirsch, I.B., Kalra, S., Ji, L., Strauss, K.W. (2015). *New Insulin Delivery Recommendations*. Pobrane z: [http://www.pfed.org.pl/uploads/1/9/9/8/19983953/new\\_insulin\\_delivery\\_recommendations\\_pol.pdf](http://www.pfed.org.pl/uploads/1/9/9/8/19983953/new_insulin_delivery_recommendations_pol.pdf).
- Fry, A. (2012). Insulin Delivery Device Technology 2012: Where Are We after 90 Years? *Journal of Diabetes Science and Technology*, 6(4), 947-953.
- Gawrecki, A., Zozulińska-Ziółkiewicz, D., Wierusz-Wysocka, B. (2015). *Praktyczne wskazówki w leczeniu cukrzycy u osób dorosłych za pomocą pompy osobistej insulinowej*. Gdańsk: Via Medica.

- Gawrecki, A., Szadkowska, A. (2020). Insulinoterapia przy użyciu osobistej pompy insulinowej. W: I. Kowalska (red.), *Insulinoterapia w praktyce klinicznej* (s. 92-142). Poznań: Termedia.
- Godawska, D. (2018). Czy średnica igły ma znaczenie? Pobrane z: [https://www.mp.pl/insulinoterapia/insulinoterapia\\_w\\_praktyce/sprzet/179730,czy-srednica-igly-ma-znaczenie](https://www.mp.pl/insulinoterapia/insulinoterapia_w_praktyce/sprzet/179730,czy-srednica-igly-ma-znaczenie).
- Grabner, M., Chu, J., Raparla, S., Quimbo, R., Zhou, S., Conoshenti, J. (2015). Clinical and Economic Outcomes Among Patients With Diabetes Mellitus Initiating Insulin Glargine Pen Versus Vial. *Postgraduate Medicine*, 125(3), 204-213.
- Hayek, A.A., Dawish, M.A. (2021). Patient-Reported Preference and Clinical Efficacy of Insulin Pen Devices With Safety Needles in Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes: A Prospective Study. *Cureus*, 13(4), e14555.
- Hinneburg, I. (2011). *Cukrzyca*. Tłum. A. Noaczyńska, J. Pluta, P. Bohater. Wrocław: MedPharm.
- Janota, O. Jakiej długości powinna być igła do podawania insuliny? Pobrane z: [https://www.mp.pl/insulinoterapia/insulinoterapia\\_w\\_praktyce/sprzet/290632,jakiej-dlugosci-powinna-byc-igla-do-podawania-insuliny](https://www.mp.pl/insulinoterapia/insulinoterapia_w_praktyce/sprzet/290632,jakiej-dlugosci-powinna-byc-igla-do-podawania-insuliny).
- Kesavadev, J., Sabu, B., Krysza, M.B., Krishnan, G. (2020). Evolution of Insulin Delivery Devices: From Syringes, Pens, and Pumps to DIY Artificial Pancreas. *Diabetes Ther*, 11, 1251-1269.
- Koblik T. (2010). *Insulinoterapia w cukrzycy typu 2*. Gdańsk: Via Medica.
- Koczan, R., Sereżyn, R. (2013). Zasady insulinoterapii za pomocą wstrzykiwaczy typu pen. W: A. Szewczyk (red.), *Pielęgniarstwo diabetologiczne* (s. 86-96). Warszawa: PZWL.
- Machry, R.V., Cipriani, G.F., Pedroso, H.U., Nunes, R.R., Pires, Th.L.S., Ferreira, R., Vescovi, B., Pereira de Moura, G., Rodrigues, T.C. (2021). Pens versus syringes to deliver insulin among elderly patients with type 2 diabetes: a randomized controlled clinical trial. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 13, 64.
- Perez-Nieves, M., Jiang, D., Eby, E. (2015). Incidence, prevalence, and trend analysis of the use of insulin delivery systems in the United States (2005 to 2011). *Curr Med Res Opin.*, 31(5), 891-899.
- Sumper, R. (2014). Igły do penów insulinowych. Pobrane z: [https://www.mp.pl/insulinoterapia/insulinoterapia\\_w\\_praktyce/sprzet/100841,igly-do-penow-insulinowych](https://www.mp.pl/insulinoterapia/insulinoterapia_w_praktyce/sprzet/100841,igly-do-penow-insulinowych).
- Szadkowska, A., Bodalski, J. (2004). Insulinoterapia u dzieci i młodzieży chorej na cukrzycę typu 1. *Przegląd Pediatriczny*, 34, 161-169.
- Szewczyk, A. (2013). Alternatywne metody wstrzykiwania insuliny. W: A. Szewczyk (red.), *Pielęgniarstwo diabetologiczne* (s. 101-102). Warszawa: PZWL.
- Tobiasz-Kalkun, N., Szewczyk, A. (red.). (2018). *Standardy i procedury pielęgniarstwa klinicznego na stanowisku edukatora do spraw diabetologii*. Warszawa: PZWL.
- Trojak, A. (2014). Pierwszy pen insulinowy. Pobrane z: <https://www.mp.pl/insulinoterapia/pierwsze/96345,pierwszy-pen-insulinowy>.
- <http://ab-med.pl/wp-content/uploads/2017/09/bdu40.jpg>.
- <https://cukrzycapolska.pl/wp-content/uploads/Peny-do-wstrzykiwania-insuliny.jpg>.
- <https://diabetyk24.pl/sciagacz-igiel-insulinowych.html>.
- [https://www.123rf.com/photo\\_63113949\\_vintage-insulin-syringe-on-a-blue-background-space-for-text-copyspace-a-vaccine-for-diabetes-.html](https://www.123rf.com/photo_63113949_vintage-insulin-syringe-on-a-blue-background-space-for-text-copyspace-a-vaccine-for-diabetes-.html).
- [https://www.medmarket.pl/img/products/65/53/2\\_max.jpg](https://www.medmarket.pl/img/products/65/53/2_max.jpg).
- <https://www.mojacukrzyca.org/?a=text&id=4917&des=bezdrenowa-mikropompa-accu-chek-solo>.
- <https://www.mylife-diabetescare.com/pl-PL/informacje-o-cukrzycy/leczenie-z-uzyciem-wstrzykiwacza/prawid%C5%82owa-dlugosc-igly.html>.
- <https://www.pompy-medtronic.pl/zycie-z-cukrzyca/kontrolowanie-hipoglikemii/pompa-mozliwe-rozwiazanie>.

## 6. Zasady insulinoterapii (Sylwia Siekierczak)

Insulinoterapia jest jedną z wiodących metod leczenia cukrzycy typu I, typu II (ze względu na progresję choroby), innych określonych typów cukrzycy czy cukrzycy ciążowej. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2021 roku, insulinoterapię powinno stosować się również u pacjentów z mukowiscydozą, a także na uzasadnione życzenie pacjenta. Zasady obowiązujące podczas stosowania tej metody są niezwykle ważne, a ich przestrzeganie pozwala uniknąć wielu powikłań, wynikających zarówno z nieprawidłowego przechowywania insuliny, złego doboru miejsca wkłucia, niewłaściwej techniki podawania, jak też nieprzestrzegania zasad aseptyki i antyseptyki.

### 6.1. Przechowywanie insuliny

Insulina jest lekiem, który powinno przechowywać się w odpowiedni sposób, gdyż zarówno jej przegrzanie, jak i zamrożenie doprowadza do zniszczenia preparatu, który nie nadaje się już do użycia. Obecnie stosowane wstrzykiwacze z insuliną po otwarciu przechowuje się w temperaturze pokojowej, jeden wkład przez miesiąc, zaś zapas w lodówce, np. półka w drzwiach – optymalna temperatura to 4°C (Szymańska-Garbacz, Czupryniak, 2020), a zakres, w którym można przechowywać insulinę, to 2-8°C. Ważne jest również przechowywanie insuliny podczas podróży np. w ciepłe kraje – jeżeli dojdzie do przegrzania insuliny powyżej 40°C, ulega ona inaktywacji, a po podaniu nie działa, co może być przyczyną rozchwiania równowagi metabolicznej organizmu (Ibidem).

### 6.2. Technika podawania insuliny

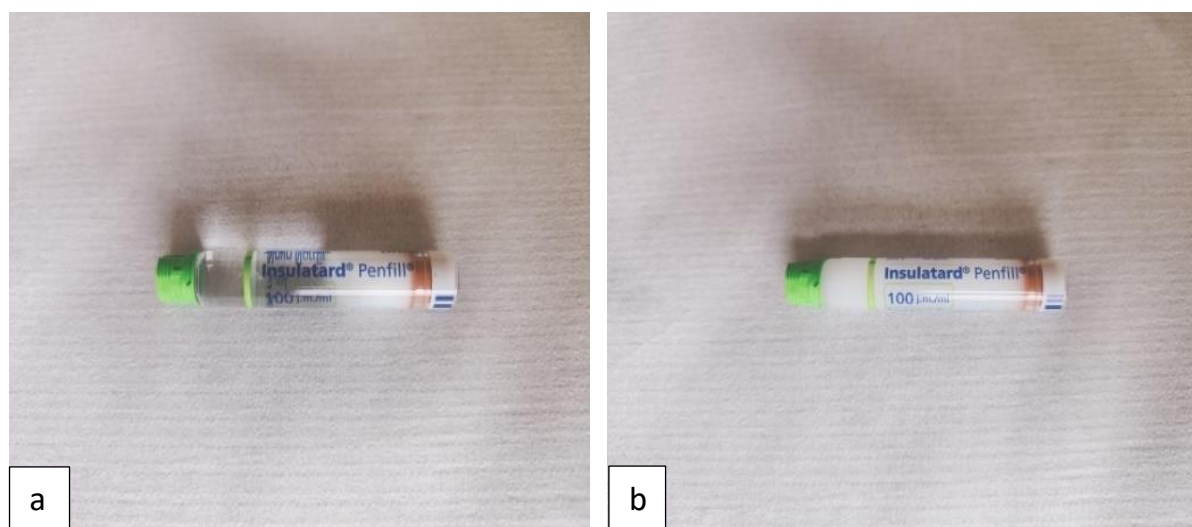
Insulina jest lekiem podawanym we wstrzyknięciach podskórnych (s.c.) oraz w iniekcjach dożylnych (i.v.). Pierwsza metoda stosowana jest w warunkach domowych i szpitalnych, zaś druga tylko w warunkach szpitalnych w sytuacji bardzo wysokich poziomów cukru. Wstrzyknięcia podskórne są iniekcjami, które wykonuje sam pacjent, rodzina lub pielęgniarka. Osobiste pompy insulinowe również podają insulinę metodą wstrzyknięcia podskórnego. Technika podawania insuliny jest bardzo ważna, ponieważ pozwala na uniknięcie powikłań, wynikających z braku umiejętności prawidłowego podawania leku.

Pacjent leczony intensywną insulinoterapią wymaga edukacji w zakresie prawidłowego wykonywania iniekcji podskórnych. Lekarz lub pielęgniarka prowadzący edukację pacjenta z cukrzycą insulinozależną powinni omówić dokładnie technikę podawania insuliny, zaczynając od sprzętu, czyli igieł, penów i wkładów z insuliną. Peny do podawania insuliny są różne w zależności od podawanej insuliny, a ich rodzaje zostały omówione w wcześniejszym rozdziale, podobnie jak rodzaje insuliny. Kolejną ważną kwestią jest długość igły do podawania insuliny, która dobierana jest indywidualnie dla każdego chorego przez lekarza lub inny personel medyczny wraz z pacjentem. Dobór igły jest zależny od wielu czynników, np. zmiennych fizycznych, farmakologicznych oraz fizjologicznych (Frid i in., 2016). Polska Federacja Edukacji w Diabetologii rekomenduje stosowanie igieł krótkich o długości 4-6 mm. Według zaleceń A. Frid, igła o długości 4 mm wprowadzana prostopadle jest dość długa, żeby dotrzeć do tkanki podskórnej,

zaś ryzyko iniekcji domięśniowej lub śródskórnej jest niewielkie, dlatego też jest ona rekomendowana do stosowania u dorosłych oraz dzieci, bez względu na wiek, płeć, pochodzenie etniczne czy BMI. Iniekcje powinny być wykonywane w fałd skórny z ułożeniem igły 4 mm prostopadle, bez względu na to, czy fałd jest uniesiony czy nie, a u małych dzieci i bardzo szczupłych dorosłych należy zawsze unieść fałd skórny. Igły 6 mm wymagają zawsze uniesienia fałdu skórno (Frid i in., 2016; Szymańska-Garbacz, Czupryniak, 2020). Wykonywanie iniekcji podskórnych przy pomocy wstrzykiwacza wymaga przygotowania i przestrzegania kilku zasad, dlatego bardzo ważną rolę pełni edukacja pacjenta wymagającego insulinoterapii. Istotną rzeczą jest przygotowanie pena zgodnie z instrukcją producenta: przed podaniem insuliny należy wykluczyć martwą objętość igły, czyli wypełnić igłę insuliną przez przestrzyknięcie 1-2 j.m. insuliny, a następnie ustawić odpowiednią dawkę insuliny i podać ją w wcześniej przygotowaną skórę. Peny i wkłady są przeznaczone dla jednego pacjenta, dlatego nie mogą go używać inne osoby ze względu na ryzyko zakażenia wkładu materiałem biologicznym jednego pacjenta, który podaje się innemu pacjentowi (Frid i in., 2016). Umieszczenie igły w skórze powinno być całkowite, a podanie insuliny polega na równomiernym, całkowitym wciśnięciu przycisku pena, zaś po zakończeniu iniekcji odliczeniu do dziesięciu, żeby wprowadzić całą dawkę leku i nie dopuścić do jego wycieku. Przycisk pena powinien być wciśnięty podczas wycofywania igły z tkanki podskórnej, żeby uniknąć aspiracji materiału biologicznego pacjenta. Prawidłowo wykonane wstrzyknięcie powinno zakończyć się wyrzuceniem igły, ponieważ są one jednorazowego użytku. Bardzo ważne jest, aby pacjent zmieniał regularnie miejsce wkłucia, by uniknąć powikłań.

Zasady podawania insuliny za pomocą automatycznego wstrzykiwacza (PENA):

- higieniczne mycie i/lub dezynfekcja rąk;
- przygotowanie pena i odpowiedniej insuliny;
- w przypadku insuliny długo działającej bądź mieszanek insulinowych, konieczne jest dokładne wymieszanie insuliny celem uzyskania jednorodnego roztworu (rysunek 1);








Rysunek 1. a) Insulina długo działająca przed wymieszaniem, b) po wymieszaniu.  
Źródło: opracowanie własne.

- każdorazowa wymiana igły przed wstrzyknięciem i ustaleniem dawki insuliny;
- sprawdzenie poprawności działania pena przed każdym użyciem poprzez ustawienie dawki 2 j.m. insuliny, a następnie, trzymając igłę skierowaną ku górze, naciśnięcie przycisku do iniekcji insuliny, tak aby był widoczny strumień wypływającego leku;
- ustalenie dawki insuliny;
- przygotowanie miejsca wkłucia według procedury;
- wstrzyknięcie leku zgodnie z procedurą;
- przechowywanie używanej insuliny w temperaturze pokojowej, w miejscu niedostępnym dla dzieci (Głowacki i in., 2011).

Prawidłowa technika podawania insuliny przedstawiona została w tabeli 1.

Tabela 1  
*Technika podawania insuliny*

<p>1. Higieniczne mycie i/lub dezynfekcja rąk.</p> <p>2. Przygotowanie wstrzykiwacza (pena), insuliny oraz igły, sprawdzenie terminu ważności, zapisanie terminu otwarcia insuliny (wkład insulinowy można używać przez 28 dni).</p>	
<p>3. Przygotowanie pena, włożenie penfila z insuliną, założenie igły.</p>	
<p>4. Sprawdzenie poprawności działania pena poprzez ustawienie 2 j.m. insuliny, a następnie, trzymając igłę skierowaną ku górze, naciśnięcie przycisku do iniekcji insuliny, tak aby był widoczny strumień wypływającego leku.</p>	
<p>5. Ustawienie odpowiedniej dawki leku do podania.</p>	

<p>6. Przygotowanie zestawu: taca, pen z insuliną, gazik do dezynfekcji miejsca wkłucia, miska nerkowata, pojemnik twardościenny.</p>	
<p>7. Sprawdzenie tożsamości pacjenta, zapytanie o zgodę, wyznaczenie miejsca wkłucia. Brzuch – ok. 1 cm ponad spojeniem łonowym, ok. 1cm poniżej najniższego żebra, ok. 1 cm odległości od pępka oraz bocznej ściany brzucha – jest to najdogodniejsze miejsce podawania insuliny, kiedy potrzebujemy szybkiego wchłaniania (Gawłowicz i in., 2012).</p>	
<p>8. W warunkach szpitalnych przed podaniem insuliny należy zdezynfekować miejsce wkłucia ruchem okrężnym od wewnątrz na zewnątrz. W warunkach domowych dezynfekcja miejsca wkłucia nie jest wymagana.</p>	
<p>9. Uchwycenie fałdu, podanie insuliny poprzez wciśnięcie tłoku wstrzykiwacza do momentu pojawienia się cyfry 0 na penie.</p>	
<p>10. Segregacja odpadów, uporządkowanie zestawu.</p> <p>11. Higieniczne mycie/dezynfekcja rąk.</p>	

Źródło: opracowanie własne.



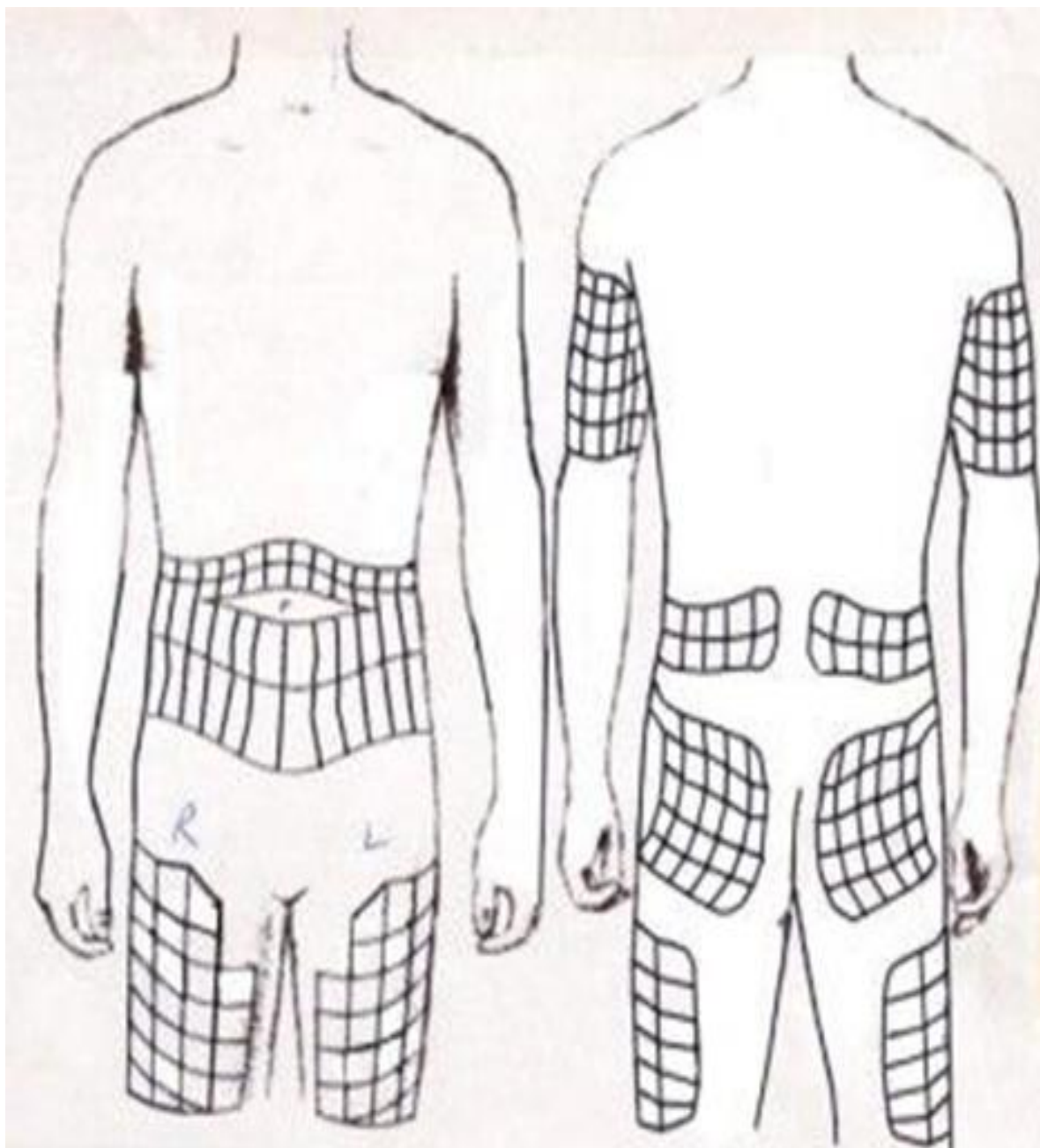
Insulinę od ponad 30 lat można podawać w ciągłym wlewie podskórnym – jest to przede wszystkim metoda leczenia cukrzycy typu 1. Osobiste pompy insulinowe są metodą leczenia cukrzycy, która pozwala na ograniczenie ilości wkluć. Pompa połączona jest z ciałem pacjenta za pomocą zestawu infuzyjnego zakończonego stalową lub miękką kaniulą. Na rynku dostępne są różne rodzaje pomp insulinowych, np. pompy insulinowe z zestawem infuzyjnym lub tzw. „patch pumps”, bez drenów. Według badań, kaniule do podawania insuliny należy wymieniać co 48-72 godziny, a igły i kaniule powinny być jak najkrótsze, co pozwala na uniknięcie powikłań (Frid i in., 2016).

Podawanie insuliny drogą dożylną odbywa się w warunkach szpitalnych, insulina podawana jest w pompie z przepływem zależnym od poziomu cukru. W dożylnym wlewie insuliny stosuje się insulinę ludzką krótko działającą w roztworze 0,9% NaCl – 50 j.m. insuliny w 50 ml, co daje stężenie 1 j.m./1 ml roztworu. Wlew dożylny insuliny podawany jest do momentu osiągnięcia korzystnego wyrównania metabolicznego, jednak nie krócej niż 24 godziny. Wynikiem, który pozwala na odstawienie dożylnego wlewu insuliny, jest glikemia na poziomie: na czczo i przed posiłkiem 70-120 mg/dl oraz <160 mg/dl 2 godziny po posiłkach (Ignaczak i in., 2017).

### 6.3. Miejsca wstrzyknięć insuliny

Miejsca podawania insuliny są zależne od stosowanej metody leczenia. Przed przystąpieniem do wklucia pacjent lub osoba przystępująca do podania insuliny powinni sprawdzić i ocenić miejsce zastrzyku – miejsce wklucia powinno być czyste, a zastrzyk wykonany czystymi rękami. Według A. Frid i in., w przypadku leczenia metodą wstrzyknięć wielokrotnych powinno się podawać insulinę w następujące miejsca:

- a) brzuch – ok. 1 cm ponad spojeniem łonowym, ok. 1 cm poniżej najniższego żebra, ok. 1 cm odległości od pępka oraz bocznej ściany brzucha – jest to najdogodniejsze miejsce podawania insuliny, kiedy potrzebujemy szybkiego wchłaniania (Gawłowicz i in., 2012);
- b) górny trzeci przednio-boczny przedział obu ud – jest to miejsce najlepsze do poddawania insuliny o przedłużony działaniu ze względu na powolne wchłanianie (Ibidem);
- c) tylnoboczny przedział górnej części pośladków – miejsce szczególnie preferowane u małych dzieci (Ibidem);
- d) środkowo-tylny trzeci przedział ramienia – miejsce najmniej preferowane ze względu na małą ilość podskórnej tkanki tłuszczowej, zwiększające ryzyko wklucia domięśniowego, jak również trudności w prawidłowym wykonaniu samodzielnego wstrzyknięcia przez osobę chorą (Ibidem) (rysunek 2).



Rysunek 2. Miejsca podania insuliny.

Źródło: <https://cukrzycapolska.pl/insulina> (dostęp: 10.10.2022).

Pacjent może również otrzymać insulinę w okolicę podłopatkową, lecz takiego wstrzyknięcia nie wykonuje pacjent, a inna osoba (Szymańska-Garbacz, Czupryniak, 2020).

Zastosowanie pomp insulinowych wiąże się też z wyborem miejsca umieszczenia igły/kaniuli. Najlepszym miejscem do umieszczenia pompy jest:

- a) brzuch;
- b) pośladki i uda (Gawrecki, Zozulińska-Ziółkiewicz, Wierusz-Wysocka, 2015, s. 17).



*Rysunek 3. Miejsce umieszczenia pompy insulinowej – brzuch.*  
Źródło: <https://nietakslodko.pl/?p=1737> (dostęp: 10.10.2022).



*Rysunek 4. Miejsce umieszczenia pompy insulinowej – udo.*  
Źródło: <https://www.mojacukrzyca.org/?a=text&id=3854&des> (dostęp: 10.10.2022).

#### 6.4. Zasady aseptyki i antyseptyki

Przestrzeganie zasad antyseptyki podczas stosowania insulinoterapii jest ważne, należy zadbać o odpowiednie warunki podawania insuliny, a także jej przechowywanie. Przed przystąpieniem do wykonania iniekcji, należy umyć ręce lub je zdezynfekować. Podawanie insuliny wymaga dezynfekcji miejsca wkłucia, jeżeli skóra jest zabrudzona bądź podajemy insulinę w szpitalu lub domu opieki (Frid i in., 2016).

#### 6.5. Utylizacja sprzętu jednorazowego użytku

Sprzęt jednorazowy stosowany do podawania insuliny to przede wszystkim igły, które powinny być umieszczane w specjalnie do tego przeznaczonym pojemniku twardościennym (rysunek 5), a następnie przekazywane do przeznaczonych punktów. W warunkach szpitalnych igły są umieszczane w pojemnikach twardościennych, po czym zabierane i utylizowane przez zatrudnioną firmę. Wkłady do penfilów i same peny mogą być wyrzucane do odpadów komunalnych.



Rysunek 5. Pojemniki twardościenne.

Źródło: opracowanie własne.

#### 6.6. Błędy podczas stosowania insulinoterapii

Insulinoterapia to jedna z najbardziej wymagających metod leczenia, co wynika z faktu, że w leczeniu cukrzycy insulinozależnej niezbędna jest ścisła współpraca zespołu interdyscyplinarnego z pacjentem. Najlepszym wyjściem, aby uniknąć błędów podczas insulinoterapii jest dostęp do zespołu interdyscyplinarnego złożonego z dietetyka albo specjalisty ds. żywienia, pielęgniarki diabetologicznej, farmaceuty oraz fizjoterapeuty, który ustali indywidualną aktywność fizyczną, jednak rzeczywistość wygląda zupełnie inaczej. W praktyce lekarze nie mają dostępu do takiego zespołu (Dushay, Abrahamson, 2010). W Polsce – według przeprowadzonych badań – są specjalistyczne poradnie diabetologiczne, w których zatrudnieni są lekarze diabetolodzy, diabetologiczne pielęgniarki i edukatorzy cukrzycy, jednak w dalszym ciągu duży odsetek pacjentów z cukrzycą udaje się po pomoc do lekarza pierwszego kontaktu, rodzinnego i pielęgniarki pracującej w przychodni (Mizik-Łukowska, Gacka, Adamiec, 2015).

Błędy pojawiające się podczas stosowania insulinoterapii mogą wystąpić ze strony lekarza, pielęgniarki i samego pacjenta. Część problemów wynika z niedostatecznej edukacji pacjenta w zakresie prawidłowego używania penów, igieł i wkładów z insuliną.

Lekarz jest pierwszą osobą, z którą styka się pacjent po diagnozie, jaką jest cukrzyca insulinozależna, z czym wiąże się duża odpowiedzialność związana z doborem odpowiedniego preparatu insuliny, a także edukacją pacjenta.

Edukacja pacjenta jest bardzo ważnym elementem insulinoterapii. Lekarz ze swojej strony powinien wyjaśnić pacjentowi, dlaczego wybrał taką metodę leczenia. Pacjenci niejednokrotnie nie są zadowoleni z tego, że do końca życia będą musieli podporządkować swoje życie insulinoterapii, dlatego lekarz powinien zwrócić uwagę na korzyści wynikające z zastosowanego leczenia. Ważne jest uświadomienie pacjentowi, że prawidłowo prowadzona insulinoterapia nie będzie przeszkodą w życiu.

Lekarz powinien wytłumaczyć pacjentowi, jak powinien przyjmować insulinę (Szymańska-Garbacz, Czupryniak, 2020), kiedy sprawdzać poziom cukru, a także jak ważnym parametrem podczas oceny wyrównania cukrzycy jest HbA<sub>1c</sub>, czyli hemoglobina glikowana (Mizik-Łukowska, Gacka, Adamiec, 2015). Przygotowywanie pacjenta do insulinoterapii powinno zaczynać się już na początku drogi z cukrzycą typu 2, co pozwala na wprowadzenie go w tajniki insulinoterapii, a także zmniejszenie niepokoju i lęku związanego z tą metodą leczenia. W edukacji pacjenta chorującego na cukrzycę najważniejszą rolę pełni czas.

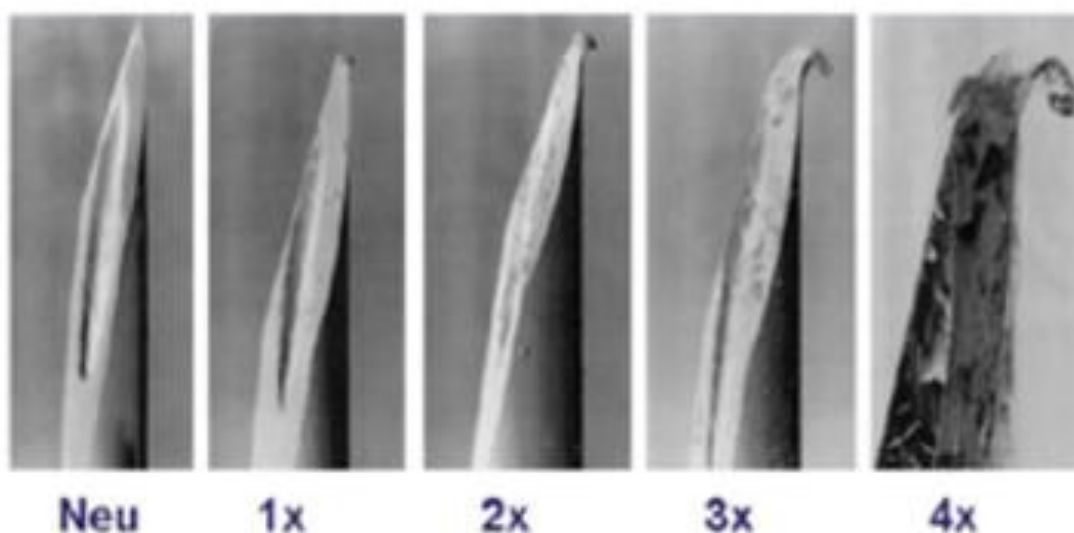
Kolejnym błędem zależnym od lekarza jest niewłaściwy dobór preparatu insuliny. Jednym z największych problemów lekarzy pierwszego kontaktu jest wybór odpowiedniej insuliny z wielu dostępnych obecnie na rynku preparatów – szybko działające, krótko działające, o pośrednim czasie działania, długo działające lub też gotowe mieszanki insulinowe. Ważnym aspektem insulinoterapii jest jej schemat, który powinien być dobrany indywidualnie dla pacjenta z uwzględnieniem fizjologicznych potrzeb organizmu, stylu życia, sprawności fizycznej, jak również możliwości intelektualnych danej osoby (Henske, Griffith, Fowler, 2009). Rozpoczynając insulinoterapię, lekarze mają do wyboru kilka algorytmów, co może utrudniać rozpoczęcie terapii. Lekarze powinni pamiętać, że choć dążenie do długotrwałego wyrównania glikemii jest ważne, to nie powinno się go uzyskiwać w ciągu kilku godzin lub dni, ponieważ zbyt szybkie obniżanie poziomu cukru może prowadzić do licznych powikłań, takich jak np. epizody hipoglikemii (Henske, Griffith, Fowler, 2009). Dobór odpowiedniego algorytmu powinno rozpoczynać się od 1-2 wstrzyknięć, a następnie przechodzić do wielokrotnych iniekcji w razie problemów z uregulowaniem poziomu glikemii.

Pielęgniarka diabetologiczna jest kolejną osobą, z którą pacjent spotyka się w trakcie swej „przygody” z insulinoterapią. Edukacja przeprowadzana przez nią powinna być odpowiednio długa, aby chory przyswoił nową wiedzę i umiejętności, które pozwolą mu na poczucie bezpieczeństwa podczas stosowania insuliny w warunkach domowych (Szymańska-Garbacz, Czupryniak, 2020). Edukacja prowadzona przez pielęgniarkę diabetologiczną dotyczy przede wszystkim techniki podawania insuliny, prawidłowej obsługi pena insulinowego, diety, którą powinien stosować pacjent, a także skupia się na możliwych bliskich i odległych powikłaniach insulinoterapii.

Tematyka, którą należy poruszyć podczas spotkań edukacyjnych z pacjentem, to m.in.:

- zasady wykonywania wstrzyknięć penem;
- wybór odpowiedniego miejsca wkłucia do podawania insuliny oraz edukacja w zakresie samodzielnego badania, pielęgnacji miejsca wstrzyknięć;
- wybór sprzętu do insulinoterapii – należy dobrać go indywidualnie do możliwości i wieku pacjenta, kontrola sprzętu do iniekcji insuliny;
- techniki wykonywania iniekcji – rotacje miejsc wkłucia, kąt wykonywania iniekcji, przechowywanie insuliny, przygotowywanie insuliny, m.in. mieszanie insuliny długo działającej lub mieszanek insulinowych;
- powikłania insulinoterapii i ich profilaktyka;
- utylizacja zużytych igieł i sprzętu;
- przygotowanie psychologiczne pacjenta (Guidelines on the management of patients with diabetes, 2021).

Błędy popełniane przez chorego dotyczą najczęściej niewłaściwego przechowywania insuliny, stosowania przeterminowanych preparatów, nieprawidłowego przygotowania iniekcji, braku modyfikacji dawek insuliny, stosowania zbyt długo jednej igły (rysunek 6) lub jednego zestawu infuzyjnego, brak rotacji miejsca wkłucia bądź też wybór złego miejsca, nieprzestrzeganie czasu podawania insuliny, bądź stosowanie uszkodzonych penów lub nieszczelnych wstrzykiwaczy (Szymańska-Garbacz, Czupryniak, 2020). Błędy te pojawiają się przede wszystkim w przypadku niewystarczającej edukacji pacjenta lub braku motywacji do podjęcia leczenia. Insulinoterapia jest metodą leczenia wymagającą zaangażowania od pacjenta. Pacjent powinien posiadać wiedzę co do prawidłowego przechowywania insuliny, a używany wstrzykiwacz z wkładem przechowywany może być w temperaturze pokojowej przez 1 miesiąc (Gawłowicz i in., 2012), zaś nieużywane wkłady w lodówce w temperaturze 4-8°C, najlepiej na drzwiach lodówki.



Rysunek 6. Igła do podawania insuliny po kilkakrotnym użyciu.

Źródło: <https://apo-wem.de/Diabetes> (dostęp: 17.10.2022).

## Bibliografia

- 2021 Guidelines on the management of patients with diabetes. A position of Diabetes Poland. *Clin Diabetol*, 10, 1.
- AD. Standardy opieki medycznej nad cukrzycą American Diabetes Association – 2018. (2018). Sekcja 6. Cele glikemiczne. *Opieka nad cukrzycą*, 41(1), 55-64.
- DiMeglio, L.A., Evans-Molina, C., Oram, R.A. (2018). Type 1 diabetes. *Lancet*, 16/391(10138), 2449-2462.
- Dovc, K., Battelino, T. (2019). Evolution of Diabetes Technology. *Endocrinol Metab Clin North Am.*, 49(1), 1-18.
- Dudzińska, M., Tarach, J.S., Zwolak, A., Malicka, J., Kowalczyk, M., Świrski, J., Daniluk, J. (2015). Quality of life among patients with type 2 diabetes after insulin therapy introduction: A prospective study. *Clin Diabet*, 4(6), 226-231.
- Dushay, J., Abrahamson, M.J. (2010). Insulin therapy for type 2 diabetes: Making it work. *The Journal of Family Practice*, 4(59), E1-E8.
- Frid, A.H., Kreugel, G., Grassi, G., Halimi, S., Hicks, D., Hirsch, L., Smith, M., Wellhoener, R., Bode, B.W., Hirsch, I.B., Kalra, S., Ji, L., Strauss, K.W. (2016). New Insulin Delivery Recommendations. *Mayo Clin Proc*, 91(9), 1231-55.
- Gawłowicz, K., Miechowicz, I., Krzywińska-Wiewiórska, M., Rzempowska, J., Krzyżaniak, A., Marcinkowski, J.T., Bajek, A. (2012). Zadowolenie dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 z wiedzy na temat swojej choroby. *Probl Hig Epidemiol*, 93(3), 546-550.
- Gawrecki, A., Zozulińska-Ziółkiewicz, D., Wierusz-Wysocka, B. (2015). *Praktyczne wskazówki w leczeniu cukrzycy u osób dorosłych za pomocą pompy osobistej insulinowej*. Gdańsk: Via Medica.
- Głowacki, P., Kozłowska, D., Wojciechowska, M., Kopański, Z., Głowacka, M., Kurowski, A. (2011). Samoopieka chorego na cukrzycę – rola pielęgniarki. *Journal of public health, nursing and medical rescue*, 3, 10-14.
- Henske, J.A., Griffith, M.L., Fowler, M.J. (2009). Initiating and titrating insulin in patients with type 2 diabetes. *Clinical Diabetes*, 27, 72-76.
- Ignaczak, A., Szymańska-Garbacz, E., Kwiecińska, E., Czupryniak, L. (2017). Risk factors for hypoglycaemia in in-patients with diabetes treated with continuous insulin intravenous infusion. *Clin Diabetol*, 6(2), 41-47.
- Mizik-Łukowska, M., Gacka, M., Adamiec, R. (2015). Edukacja w zakresie insulinoterapii i samokontroli pacjentów z cukrzycą w podstawowej opiece zdrowotnej – doniesienie wstępne. *Pediatr Med Rodz*, 11(2), 177-185.
- Pietrzak, K., Wojszel, Z.B. (2018). Trudności w terapii cukrzycy u pacjenta geriatrycznego z otępieniem – opis przypadku. *Gerontologia Polska*, 26, 153-158.
- Shuster, S., Borici-Mazi, R., Awad, S., Houlden, R.L. (2020). Rapid desensitization with intravenous insulin in a patient with diabetic ketoacidosis and insulin allergy. *AACE Clin Case Rep.*, 6(4), e147-e150.
- Szymańska-Garbacz, E., Czupryniak, L. (2020). *Przewodnik insulinoterapii*. Kraków. Medycyna Praktyczna.
- Tabor, A., Gawęł, W.B., Goik, O., Deja, G., Jarosz-Chobot, P. (2017). Evaluation of the quality of life and satisfaction with the therapy in patients with type 1 diabetes – is Medtronic MiniMed 640G system able to improve it? Preliminary insights. *Clin Diabetol*, 6(1), 1-7.

Tosun, B., Cinar, F.I., Topcu, Z., Masatoglu, B., Ozen, N., Bagcivan, G., Kilic, O., Demirci, C., Altunbas, A., Sonmez, A. (2019). Do patients with diabetes use the insulin pen properly? *Afr Health Sci*, 19(1), 1628-1637.

Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association. (2005). Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care*, 28(5), 1245-1249.

<https://apo-wem.de/Diabetes>.

<https://cukrzycapolska.pl/insulina>.

<https://nietakslodko.pl/?p=1737>.

<https://www.mojacukrzyca.org/?a=text&id=3854&des>.



## 7. Wybrane powikłania insulinoterapii (Sylwia Siekierczak)

Insulinoterapia to wiodąca metoda leczenia cukrzycy. Stosowanie insuliny niesie ze sobą nieocenione korzyści, jednak długotrwałe jej stosowanie, brak umiejętności podawania insuliny, niedostateczna edukacja czy brak systematyczności w leczeniu mogą prowadzić do pojawienia się powikłań.

### 7.1. Hipoglikemia

Hipoglikemia jest bardzo częstym powikłaniem, pojawiającym się u pacjentów stosujących zintensyfikowaną insulinoterapię (Hwang i in., 2018). Występuje ona częściej u pacjentów z głębokim endogennym niedoborem insuliny, z cukrzycą typu 1 oraz zaawansowaną cukrzycą typu 2, a jej częstość występowania wzrasta wraz z czasem trwania choroby. Hipoglikemii towarzyszą następujące objawy: splątanie, zaburzenia widzenia, senność, drżenie kończyn, bóle i zawroty głowy, kołatanie serca, wzmożona potliwość, zaburzenia koncentracji, silne uczucie głodu, utrata przytomności. Faktem jest, że hipoglikemia może być śmiertelna. Incydenty hipoglikemii prowadzące do utraty przytomności i drgawek występują bardzo często, a jeśli epizody niedocukrzenia powtarzają się, może dojść do zjawiska, jakim jest nieświadomość hipoglikemii, co skutkuje epizodami ciężkiej hipoglikemii i zmniejszeniem możliwości kompensacyjnych ustroju (DiMeglio, Evans-Molina, Oram, 2018).

American Diabetes Association (ADA) i The Endocrine Society (ES) podają następujące klasyfikacje hipoglikemii:

- Ciężka hipoglikemia – sytuacja zdrowotna wymagająca pomocy innej osoby w aktywnym podawaniu węglowodanów, glukagonu lub podejmowaniu innych działań naprawczych. Stężenia glukozy w osoczu mogą być niedostępne podczas zdarzenia, ale powrót neurologiczny po powrocie stężenia glukozy w osoczu do normy jest uważany za wystarczający dowód, że zdarzenie zostało wywołane niskim stężeniem glukozy w osoczu.
- Udokumentowana objawowa hipoglikemia – sytuacja zdrowotna, podczas której typowym objawom hipoglikemii towarzyszy zmierzony poziom stężenia glukozy w osoczu  $\leq 70$  mg/dl ( $\leq 3,9$  mmol/l).
- Bezobjawowa hipoglikemia – sytuacja, której nie towarzyszą typowe objawy hipoglikemii, ale po zmierzeniu poziom glukozy w osoczu wynosi  $\leq 70$  mg/dl ( $\leq 3,9$  mmol/l).
- Prawdopodobna objawowa hipoglikemia – sytuacja zdrowotna, podczas której objawom typowym dla hipoglikemii nie towarzyszy oznaczenie stężenia glukozy w osoczu, ale prawdopodobnie było to spowodowane stężeniem glukozy w osoczu  $\leq 70$  mg/dl ( $\leq 3,9$  mmol/l).
- Pseudohipoglikemia – sytuacja zdrowotna, podczas której osoba z cukrzycą zgłasza jeden z typowych objawów hipoglikemii przy zmierzonym stężeniu glukozy w osoczu  $> 70$  mg/dl ( $> 3,9$  mmol/l), ale zbliża się do tego poziomu (Seaquist i in., 2013).

W 2017 roku ADA przeklasyfikowała stężenie glukozy we krwi  $\leq 70$  mg/dl (3,9 mmol/l) jako wartość ostrzegawczą hipoglikemii, uzasadniającą leczenie szybko działającymi węglowodanami oraz dostosowanie terapii hipoglikemizującej, dodano kategorię klinicznie istotnej hipoglikemii z glikemią  $< 54$  mg/dl (3,0 mmol/l) i ciężką hipoglikemię jako obecność ciężkich zaburzeń poznawczych wymagających pomocy zewnętrznej w celu wyzdrowienia niezależnie od poziomu glukozy (Silbert i in., 2018). Według badań, ok. 30% młodych osób, które stosują insulinę, doświadcza powikłania hipoglikemii, jakim jest śpiączka cukrzycowa, a rocznie diagnozuje się ją u 10% osób. U 3% chorych obserwuje się nawracające epizody śpiączki. Zgony związane z cukrzycą spowodowane śpiączką hipoglikemiczną oscylują w zakresie 3-4% (Ignaczak i in., 2017), a DiMeglio, Evans-Molina i Oram mówią o 4-10% zgonów z tego powodu. W wielu przypadkach może się ona pojawiać u pacjentów na początku choroby ze względu na brak znajomości własnego ciała, niedostosowanie aktywności fizycznej czy niewłaściwy dobór preparatu insuliny. Największym czynnikiem ryzyka hipoglikemii jest metoda leczenia cukrzycy, a mowa tutaj przede wszystkim o insulinie i innych substancjach pobudzających wydzielanie insuliny. Według badań, w latach 2007-2009 aż 14% pacjentów wieku 65 lat lub więcej przyjmujących insulinę trafiło do szpital z powodu epizodu hipoglikemii (Silbert i in., 2018).



Rysunek 1. Objawy hipoglikemii.

Źródło: <http://accu-check.pl> (dostęp: 19.10.2022).

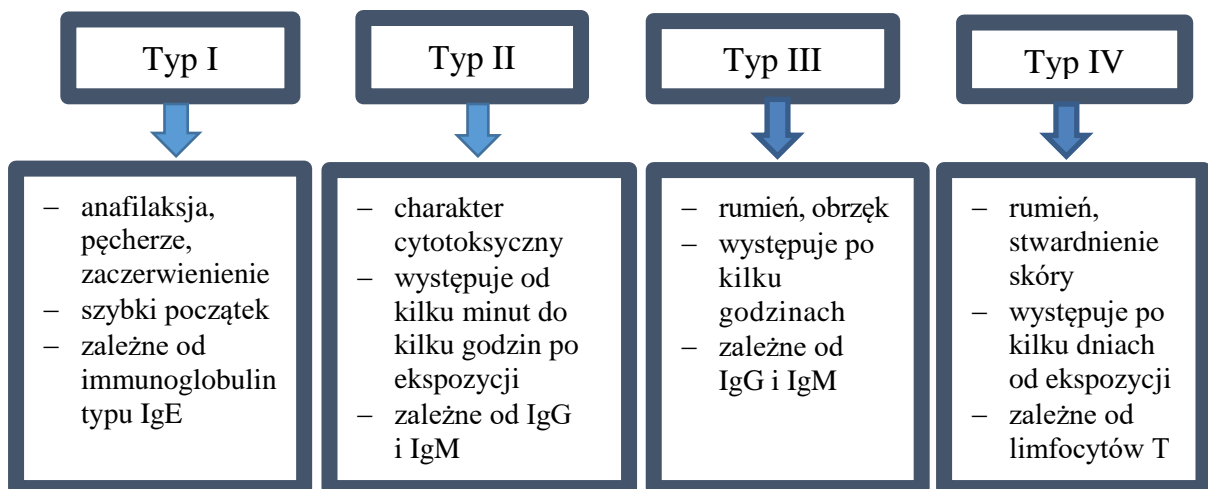
## 7.2. Odczyny alergiczne

Występowanie reakcji alergicznych i nadwrażliwości na insulinę aktualnie zdarza się niezwykle rzadko. W wcześniejszym okresie, gdy stosowane były insuliny bydlęce i świńskie, ze względu na proces ich oczyszczania, ilość reakcji alergicznych dotyczyła 50% pacjentów ją stosujących (Bzowyckij, Stahnke, 2018). Obecnie częstość występowania reakcji alergicznej na insulinę wynosi od 0,1% do 3% chorych na cukrzycę (Kim i in., 2015). Uczulenie na insulinę spowodowane jest stosowaniem wszystkich preparatów insuliny – insuliny ludzkiej, szybko i długo działających analogów insuliny. Stosowanie rekombinowanych insulin ludzkich znacznie zmniejszyło występowanie alergicznych odczynów, lecz nie wyeliminowało ich całkowicie (Mrozkiewicz i in., 2014), a uczulenia czasem dotyczą substancji pomocniczych – cynku, protaminy, metakrezolu. Występowanie tych reakcji szacuje się na 0,1% (Bzowyckij, Stahnke, 2018). Patogeneza reakcji alergicznych na insulinę nie jest do końca poznana, jednak według niektórych danych długotrwała insulinoterapia prowadzi do powstania swoistego rodzaju przeciwciał przeciwinulinowych, które mają wpływ na pojawienie się odczynów alergicznych oraz insulinooporności (Mrozkiewicz i in., 2014). Objawy reakcji alergicznej na insulinę to rumień i obrzęk, a także uogólniona reakcja anafilaktyczna.

R. Aberumand i S. Jeimy opisują przypadek kobiety leczonej insuliną od 30 lat, która doświadczyła dwóch reakcji alergicznych w ciągu 5 miesięcy – pierwsza z nich dotyczyła insuliny NovoRapid, a objawy, które się pojawiły, to nudności oraz uczucie pieczenia kończyn, zaś kolejny epizod był związany z insuliną Levemir i NovoRapid, a także zażyciem metforminy – do objawów, które pojawiły się wcześniej, dołączył również obrzęk naczynioruchowy górnych dróg oddechowych wraz z trudnościami w oddychaniu i niedociśnieniem.

Badanie nadwrażliwości na insulinę wymaga dokładnego wywiadu i badania fizykalnego w celu wykluczenia innych przyczyn. Należy wykluczyć alergię na zanieczyszczenia, np. lateks bądź też substancje pomocnicze, czyli protaminę, cynk i metakrezol. Pomocne w diagnozowaniu nadwrażliwości jest wykonywanie alergicznych testów skórnych oraz badanie poziomu przeciwciał klasy IgG, IgE, IgM.

Typy nadwrażliwości na insulinę:



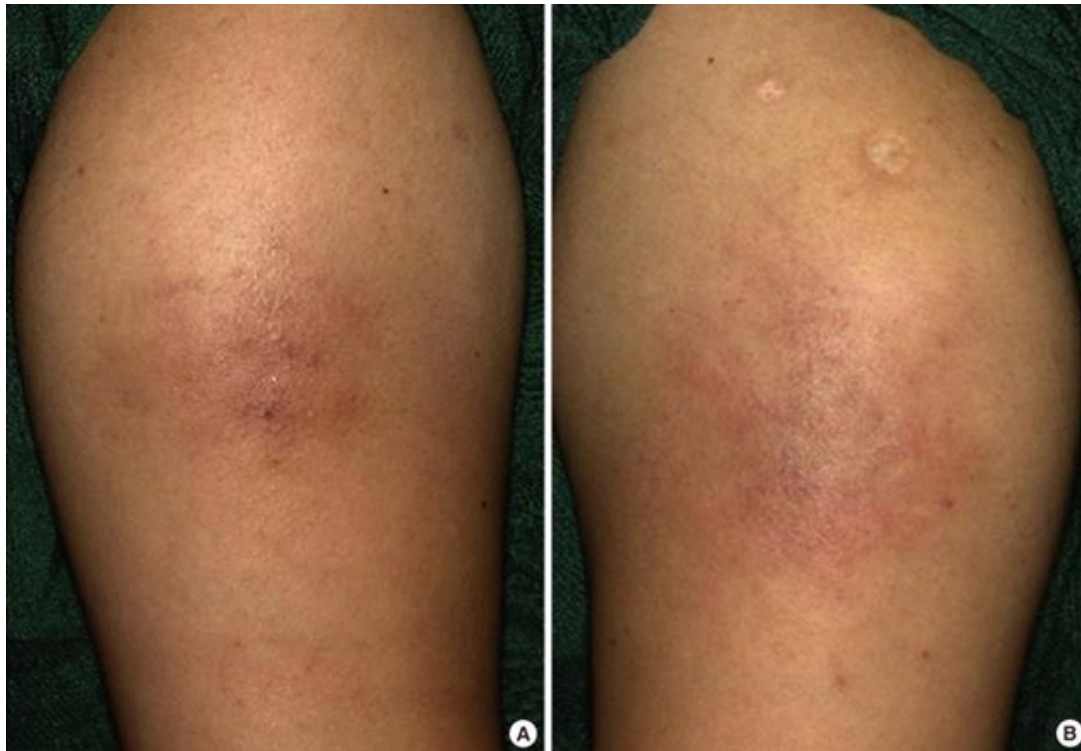
Rysunek 2. Typy nadwrażliwości na insulinę.

Źródło: opracowanie własne na podstawie „Hypersensitivity reactions to human insulin analogs in insulin-naïve patients: a systematic review”, A.S. Bzowyckij, A.M. Stahnke, 2018, *Ther Adv Endocrinol Metab.*, 9(2), 53-65.

Można wyróżnić następujące skórne reakcje alergiczne na insulinę:

- świąd skóry;
- pokrzywkowa wysypka;
- pęcherze;
- rumień;
- obrzęk;
- stwardnienie skóry;
- świąd dłoni i stóp (Bzowyckij, Stahnke, 2018).

Autorzy, oprócz skórnych reakcji alergicznych, opisują też objawy ogólnoustrojowe, takie jak: uogólniona reakcja anafilaktyczna, duszność, hipotensja, ogólne osłabienie, obrzęk naczynioruchowy, gorączka, bóle stawów, ciężki skurcz oskrzeli.



*Rysunek 3.* Reakcja alergiczna na insulinę w postaci szarych i czerwonych przebarwień na zewnętrznej części ramienia prawego (A), lewego (B).

Źródło: „Two cases of allergy to insulin in gestational diabetes”, G.J. Kim, S.B. Kim, S. Il Jo, J.K. Shin, H.S. Kwon, H. Jeong, J. Won Son, S.S. Lee, S.R. Kim, B.K. Kim, S.J. Yoo, 2015, *Endocrinol Metab (Seoul)*, 30(3), 402-407.

Leczenie uczuleń na insulinę jest dużym wyzwaniem, gdyż jest ona podstawą leczenia cukrzycy (typu 1, typu 2, innych określonych jej typów, ciążyowej). W przypadku cukrzycy typu 2 należy rozważyć powrót do leczenia lekami przeciwcukrzycowymi i zastosowanie preparatów z grupy antagonistów receptora GLP-1. Pacjenci z cukrzycą typu 1 nie mają możliwości eliminacji alergenu, a w momencie wystąpienia reakcji uczuleniowej w pierwszej kolejności stosuje się leki przeciwhistaminowe, kortykosteroidy, dołączenie glikokortykosteroidów do insuliny, po czym dokonuje się zmiany preparatów insuliny na inny. Kolejną metodą leczenia jest odczulanie przez zastosowanie ciągłego podskórnego wlewu insuliny (CSII).

### 7.3. Lipoatrofia poinsulinowa

Lipoatrofia to powikłanie, które wiąże się z zanikiem tkanki tłuszczowej w miejscu podawania insuliny, a występuje znacznie częściej u pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1 i u kobiet (Gentile, Strollo, Ceriello, 2016). Obecnie jest rzadkim powikłaniem insulinoterapii, które występuje u ok. 1,4-10% pacjentów stosujących intensywną insulinoterapię (Pawłowski, Gilewska, Czupryniak, 2012). W przeszłości, gdy stosowano insuliny zwierzęce (wieprzowe i wołowe), powikłanie to występowało u 55% chorych na cukrzycę (Wójcik i in., 2012). W momencie wprowadzenia wysoko oczyszczonych i rekombinowanych preparatów insuliny, powikłanie, jakim jest lipoatrofia, zostało prawie całkowicie wyeliminowane, a jednostkowe przypadki, które się pojawiają, są wynikiem rozpowszechnienia nowoczesnych rekombinowanych analogów insuliny i wprowadzenia leczenia za pomocą osobistych pomp insulinowych. Patogeneza tego schorzenia może być też związana z występowaniem u niektórych pacjentów wysokiego miana przeciwciał przeciwinulinowych (Pawłowski, Gilewska, Czupryniak, 2012). Lipoatrofia cechuje się miejscowym występowaniem pojedynczych lub mnogich, dobrze odgraniczonych, ognisk zaniku tkanki tłuszczowej w miejscach podawania insuliny. Postać wielomiejscowa występuje niezwykle rzadko, zmiany nie mają tak wyraźnych granic, zaś obszary występowania tego powikłania nie mają związku z miejscem wstrzykiwania insuliny, np. twarz, klatka piersiowa. Patogeneza lipoatrofii nie jest do końca poznana. M. Pawłowski i in. uważają, że częściej do tego powikłania predysponują osoby z wysokim mianem przeciwciał przeciwinsulinowych. A. Frid i in. (2021) mówią o wpływie na rozwój lipoatrofii obecności stanu zapalnego w tkance podskórnej, którego przyczyną jest głównie brak rotacji miejsca wkłucia oraz wielokrotne używanie tych samych igieł, a narażone są na to najczęściej osoby wrażliwe na czynniki immunologiczne i alergizujące. Brak dokładnej wiedzy na temat mechanizmów powstawania i przyczyn utrudnia ustalenie prawidłowej diagnostyki, a także leczenia. M. Wójcik i in. (2012) wskazują na kilka możliwości leczenia, m.in. zmiana preparatów insulinowych, zmiana sposobu podawania – wielokrotne wstrzyknięcia na rzecz pomp insulinowych, stosowanie glikokortykosteroidów, leków stabilizującymi błony mastocytów (kromoglikan sodowy) oraz immunosupresyjnych. Podawanie preparatów insulinowych w miejscu występowania lipoatrofii skutkuje zwiększonym uwalnianiem insuliny oraz szybszym ich działaniem, co może wywoływać epizody hipoglikemii.

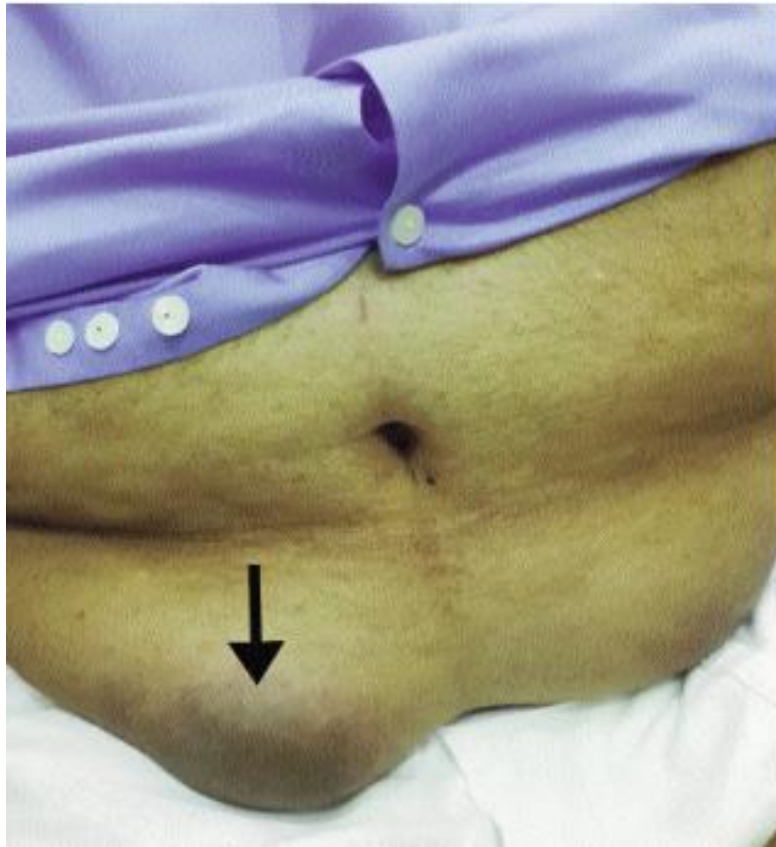


Rysunek 4. Lipoatrofia poinsulinowa.

Źródło: <https://www.bd.com/es-es/our-products/diabetes-care/health-professionals/lipodystrophies> (dostęp: 10.10.2022).

#### 7.4. Lipohipertrofia poinsulinowa

Lipohipertrofia poinsulinowa (LHT) jest najczęstszym powikłaniem skórny insulinoterapii – dotyka 16-60% chorych leczonych insuliną (Długaszek i in., 2015). LHT jest spowodowane powtarzającym się urazem, a nie jak dotąd sądzono – anabolicznym działaniem insuliny. Lipohipertrofia (rysunek 4), czyli przerost tkanki podskórnej, jest powikłaniem, które pojawia się w miejscu nieprawidłowo wykonywanych, wielokrotnych wstrzyknięć insuliny za pomocą penów bądź używaniem kilkakrotnie tej samej igły. Wprowadzenie pomp insulinowych również może mieć wpływ na rozwój lipohipertrofii. W początkowym stadium wzrasta spoistość tkanki podskórnej, a w późniejszym etapie powstają jej zgrubienia. LHT jest powikłaniem trudnym do zdiagnozowania ze względu na rodzaj zmiany (płaska, często niewidoczna), wymaga dokładnego badania palpacyjnego oraz ultrasonografii (USG), a w zaawansowanej postaci jest widoczna jako wyniosłości skórne.



Rysunek 5. Lipohipertrofia.

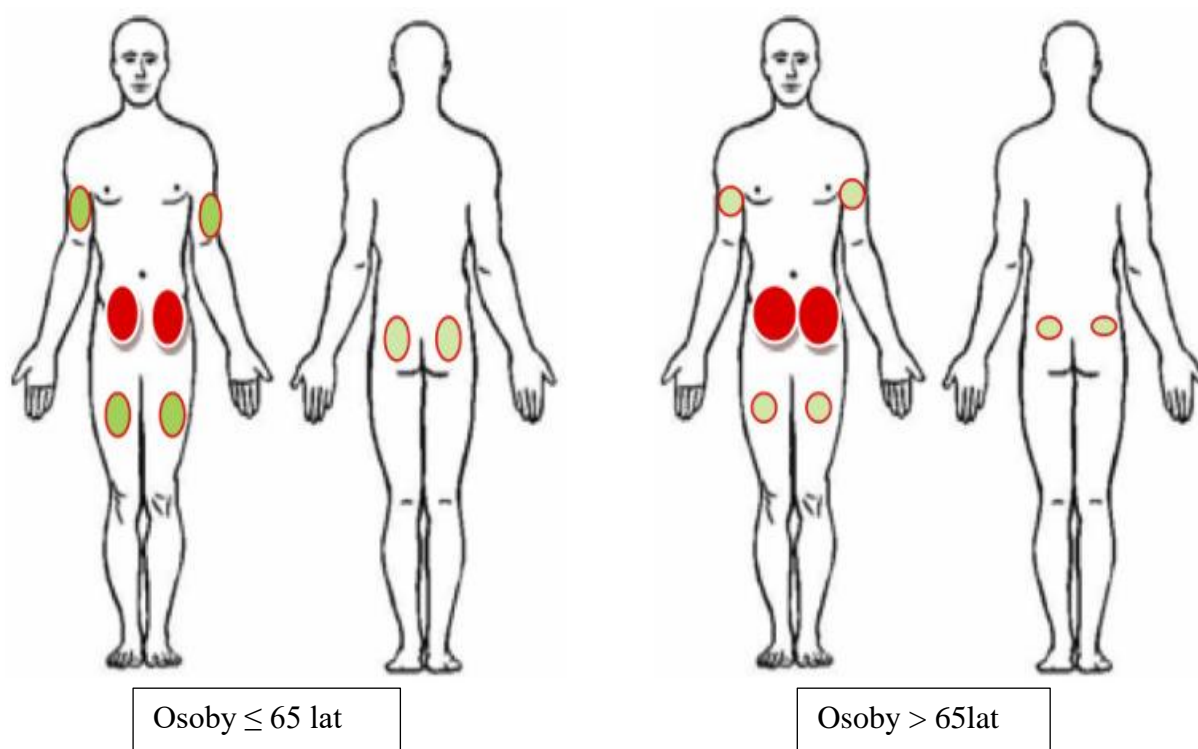
Źródło: „Lipohypertrophy”, S. Kalra, F. Jawad, 2016, *Primary Care Diabetes*, 66(6), s. 779-780.

Wpływ na rozwój lipohipertrofii może mieć wiek osób stosujący insulinoterpię, co spowodowane jest zmianami w strukturze skóry u osób starszych (Gentile i in., 2020), występuje też częściej u osób z wysoką masą ciała, niskim statusem socjoekonomicznym, a powstawanie tego powikłania związane jest przede wszystkim z miejscem podawania insuliny – najczęściej brzuch, następnie ramiona i uda (rysunek 5), brakiem rotacji miejsca wkłucia, wielokrotnym używaniem tej samej igły. Zauważono także, że pojawia się znacznie częściej u osób, które muszą wykonywać zastrzyki insuliny kilkakrotnie w ciągu dnia.

Stosowanie insuliny ludzkiej, wołowej czy świńskiej nie ma wpływu na rozwój lipohipertrofii, zauważono jedynie, że w przypadku stosowania analogów insulin ludzkich obserwuje się mniejszą częstość występowania tego powikłania. LHT nie jest tylko problemem kosmetycznym, gdyż jej rozwój może prowadzić do zaburzenia wchłaniania insuliny i pogorszenia wyników równowagi metabolicznej cukrzycy. S. Kalra i F. Jawad twierdzą, że znaczna liczba pacjentów zgłasza, iż woli wykonywać wstrzyknięcia w miejscach wystąpienia lipohipertrofii, ponieważ wkłucia nie boją, jednak zwracają oni uwagę na to, że takie działania mogą prowadzić do wahania glikemii.

Zmiany lipohipertroficzne podlegają umownej klasyfikacji:

- Stopień I – widoczne zmiany podskórne o niezmienionej konsystencji.
- Stopień II – widoczne zmiany podskórne o zmienionej konsystencji.
- Stopień III – zmiany atroficzne (Pawłowski i in., 2012).



Rysunek 6. Miejsca powstawania lipohipertrofii: czerwony – najczęściej, zielony – rzadziej, jasnozielony – najrzadziej.

Źródło: „Lipohypertrophy in elderly Insulin-Treated patients with Type 2 Diabetes”, S. Gentile, G. Guarino, T. Della Corte, G. Marino, A. Fusco, G. Corigliano, S. Colarusso, M. Piscopo, M.R. Improta, M. Corigliano, E. Martedi, D. Oliva, V. Russo, R. Simonetti E. Satta, C. Romano, S. Vaia, F. Strollo, 2021, *Diabetes Ther*, 12, s. 107-119.

Prewencja występowania lipohipertrofii to przede wszystkim odpowiednia edukacja pacjentów przez pielęgniarkę diabetologiczną, zwrócenie uwagi na konieczność rotacji miejsca wkłucia, używanie igieł jednokrotnie i informowanie pacjentów o konieczności zgłaszania niepokojących objawów (Kalra, Jawad, 2016).

### 7.5. Siniaki (wylewy podskórne)

Siniaki (rysunek 7) są kolejnym nieoczywistym powikłaniem insulinoterapii, które pojawia się w miejscu podawania insuliny. Wylewy podskórne są problematycznym efektem ubocznym wstrzyknięć insuliny, który w znacznym stopniu wpływa na jakość leczenia cukrzycy (Gentile i in., 2016). Pacjenci, doświadczając tych powikłań, które oprócz niekorzystnego efektu wizualnego, powodują ból oraz krwawienie, co stanowi znaczną niedogodność w prowadzeniu skutecznej terapii, niejednokrotnie bardzo niechętnie stosują się do zaleceń wielokrotnych wstrzyknięć insuliny. Powikłanie to pojawia się często u pacjentów, którzy nie stosują żadnych leków przeciwzakrzepowych bądź też przeciwplatekcyjnych.

W piśmiennictwie brak jest metod przeciwdziałania lub leczenia tego powikłania. S. Gentile i in. (2016) mówią o wymianie doświadczeń pacjentów z powikłaniami, jakim są siniaki, za pośrednictwem m.in. American Diabetes Association Community. Pacjenci porozumiewający się na tych forach zaproponowali kilka rozwiązań tego problemu, m.in. zalecenie odpowiednio długiego czasu wstrzyknięcia, bardzo cienkich i krótkich igieł oraz starannej techniki rotacji miejsca wstrzyknięcia. Powikłanie to nadal wymaga szczegółowych badań, aby zidentyfikować jego przyczyny i znaleźć skuteczne metody prewencji czy leczenia.



Rysunek 7. Siniaki po wstrzyknięciu insuliny – pacjenci nie stosowali żadnych środków przeciwplatekcyjnych i/lub przeciwzakrzepowych.

Źródło: „Lipodystrophy in Insulin-Treated Subjects and Other Injection-Site Skin Reactions: Are We Sure Everything is Clear?”, S. Gentile, F. Strollo, A. Ceriello, A. (2016). *Diabetes Ther.*, 7(3), s. 401-409.



## Bibliografia

- 2021 Guidelines on the management of patients with diabetes. A position of Diabetes Poland. *Clin Diabetol*, 10, 1.
- Aberumand, B., Jeimy, S. (2021). The complexities of insulin allergy: a case and approach. *Allergy Asthma Clin Immunol.*, 17, 79.
- AD. Standardy opieki medycznej nad cukrzycą American Diabetes Association – 2018. (2018). Sekcja 6. Cele glikemiczne. *Opieka nad cukrzycą*, 41(1), 55-64.
- Bzowycy, A.S., Stahnke, A.M. (2018). Hypersensitivity reactions to human insulin analogs in insulin-naïve patients: a systematic review. *Ther Adv Endocrinol Metab.*, 9(2), 53-65.
- Cieluch, A., Uruska, A., Grzelka, A., Zozulińska-Ziółkiewicz, D. (2016). Insulin therapy and lipoproteins in patients with type 1 diabetes. *Clin Diabet*, 5(4), 111-116.
- DiMeglio, L.A., Evans-Molina, C., Oram, R.A. (2018). Type 1 diabetes. *Lancet*, 16/391(10138), 2449-2462.
- Długaszek, M., Krywult, A., Daszyk, A., Dziadzio, K., Gacek, A., Zygmund, K., Gąsior, A., Strojek, K. (2015). Lipohipertrofia – niedoceniane (ważne) skórne powikłanie insulinoterapii u pacjentów chorujących na cukrzycę. *Diabetologia Kliniczna*, 4(3), 104-109.
- Dovc, K., Battelino, T. (2019). Evolution of Diabetes Technology. *Endocrinol Metab Clin North Am.*, 49(1), 1-18.
- Dudzińska, M., Tarach, J.S., Zwolak, A., Malicka, J., Kowalczyk, M., Świrski, J., Daniluk, J. (2015). Quality of life among patients with type 2 diabetes after insulin therapy introduction: A prospective study. *Clin Diabet*, 4(6), 226-231.
- Gentile, S., Guarino, G., Della Corte, T., Marino, G., Fusco, A., Corigliano, G., Colarusso, S., Piscopo, M., Improta, M.R., Corigliano, M., Martedi, E., Oliva, D., Russo, V., Simonetti R., Satta, E., Romano, C., Vaia, S., Strollo, F. (2021). Lipohypertrophy in elderly Insulin-Treated patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther*, 12, 107-119.
- Gentile, S., Strollo, F., Ceriello, A. (2016). Lipodystrophy in Insulin-Treated Subjects and Other Injection-Site Skin Reactions: Are We Sure Everything is Clear? *Diabetes Ther.*, 7(3), 401-409.
- Hasselmann, C., Pecquet, C., Bismuth, E. et al. (2013). Continuous subcutaneous insulin infusion allows tolerance induction and diabetes treatment in a type 1 diabetic child with insulin allergy. *Diabetes Metab.*, 39(2), 174-177.
- Heinemann, L. (2010). Insulin absorption from lipodystrophic areas: a (neglected) source of trouble for insulin therapy? *Journal of Diabetes Science and Technology*, 4, 750-753.
- Ignaczak, A., Szymańska-Garbacz, E., Kwiecińska, E., Czupryniak, L. (2017). Risk factors for hypoglycaemia in in-patients with diabetes treated with continuous insulin intravenous infusion. *Clin Diabetol*, 6(2), 41-47.
- Jin Hwang, J., Parikh, L., Lacadie, C., Seo, D., Lam, W., Hamza, M., Schmidt, C., Dai, F., Sejling, A-S., Belfort-DeAguiar, R., Constable, R.T., Sinha, R., Sherwin, R. (2018). Hypoglycemia unawareness in type 1 diabetes suppresses brain responses to hypoglycemia. *J Clin Invest.*, 128(4), 1485-1495.
- Kalra, S., Jawad, F. (2016). Lipohypertrophy. *Primary Care Diabetes*, 6(6), 779-780.
- Kasperska-Czyżyk, T. (1999). *Farmakologiczne leczenie cukrzycy*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Kim, G.J., Kim, S.B., Il Jo, S., Shin, J.K., Kwon, H.S., Jeong, H., Won Son, J., Lee, S.S., Kim, S.R., Kim, B.K., Yoo, S.J. (2015). Two cases of allergy to insulin in gestational diabetes. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 30(3), 402-407.
- Lightbourne, M., Brown, R.J. (2017). Genetics of lipodystrophy. *Endocrinol Metab Clin North Am.*, 46(2), 539-554.

- Matsumoto, Y., Yamada, H., Funazaki, S., Suzuki, D., Kakei, M., Hara, K. (2017). Effect of Liraglutide on Type B Insulin Resistance Syndrome and Insulin Allergy in Type 2 Diabetes: A Case Report. *Diabetes Ther.*, 8(5), 1191-1194.
- Mrozikiewicz, P., Strojek, K., Opiela, J., Kamiński, J. (2014). The immunogenicity of Polhumin® insulin – the results of a six-month comparative, multicenter, randomized, controlled clinical trial conducted in the double-blind conditions. *Diabetologia Kliniczna*, 3(3), 100-107.
- Pawłowski, M., Gilewska, M., Czupryniak, L. (2012). Lipohipertrofia – skórne powikłanie insulinoterapii. *Diabetologia Kliniczna*, 1(2), 61-65.
- Qureshi, K., Naeem, N., Tariq, J., Chaudhry, M.S., Pasha, F. (2021). New-Onset Insulin Allergy After COVID-19 Infection in an Insulin-Dependent Type-2 Diabetic Patient: A Rare Complication. *Case Reports Cureus*, 13(9), e17879.
- Seaquist, E.R., Anderson, J., Childs, B., Cryer, P., Dagogo-Jack, S., Fish, L., Heller, S.R., Rodriguez, H., Rosenzweig, J., Vigersky, R. (2013). Hypoglycemia and Diabetes: A Report of a Workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society. *Diabetes Care*, 36(5), 1384-1395.
- Shuster, S., Borici-Mazi, R., Awad, S., Houlden, R.L. (2020). Rapid desensitization with intravenous insulin in a patient with diabetic ketoacidosis and insulin allergy. *AACE Clin Case Rep.*, 6(4), e147-e150.
- Silbert, R., Salcido-Montenegro, A., Rodriguez-Gutierrez, R., Katabi, A., McCoy, R.G. (2018). Hypoglycemia among patients with Type 2 Diabetes: epidemiology, risk factors, and prevention strategies. *Current Diabetes Reports*, 18, 53.
- Szadkowska, A., Czyżewska, K., Pietrzak, I., Mianowska, B., Jarosz-Chobot, P., Myśliwiec, M. (2018). Hypoglycaemia unawareness in patients with type 1 diabetes. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.*, 3, 126-134.
- Tian, K., Lee, H.Y., Lim, H.B., Chan, Y.L., Chon, A.H., Chandran, S.R., Gardner, D.S.-L. (2021). Rapid Desensitization for Insulin Allergy in Type 1 Diabetes Using an Insulin Pump: A Case Report and Literature Review. *Case Reports AACE Clin. Case Rep.*, 7(6), 346-349.
- Wójcik, M., Nazim, J., Ciechanowska, M., Stelmach, M. (2012). Lipoatrofia cukrzycowa – historia czy wciąż aktualny problem? *Endokrynol. Ped.*, 11/4(41), 27-32.
- Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association. (2005). Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care*, 28(5), 1245-1249.
- Wu, W., Cheng, H., Bu, R. (2015). Protamine-containing insulin allergy and renal dysfunction in a patient with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig.*, 6(5), 591-593.

<http://accu-check.pl>.

<https://www.bd.com/es-es/our-products/diabetes-care/health-professionals/lipodystrophies>.

## 8. Przygotowanie pacjenta do insulinoterapii (Elżbieta Rafa)

Insulinoterapia jest podstawową metodą leczenia chorych na cukrzycę typu 1, bywa też okresowo bądź stale wdrażana u chorych na cukrzycę typu 2 w celu właściwej kontroli glikemii (Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce i Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego zalecane przez Konsultantów Krajowych w dziedzinie medycyny rodzinnej i w dziedzinie diabetologii 2019). U chorych na cukrzycę typu 1 preferowanym modelem leczenia jest intensywna insulinoterapia od początku rozpoznania choroby. W przypadku cukrzycy typu 2 wykorzystuje się różne algorytmy insulinoterapii. Niezależnie od typu cukrzycy oraz modelu insulinoterapii, bezwzględny warunkiem bezpieczeństwa leczenia jest przygotowanie pacjenta do samoopieki (Zozulińska-Ziółkiewicz, Wierusz-Wysocka, 2011).

### 8.1. Obawy pacjentów związane z insulinoterapią

Rozpoczęcie leczenia insuliną może wiązać się z oporem ze strony pacjenta, bez względu na jego wiek. Zazwyczaj jest to opór natury psychicznej, a główną obawą jest strach przed bólem. W zdecydowanej większości iniekcje insuliny są bezbolesne, ale może się zdarzyć, że igła natrafi bezpośrednio na zakończenie nerwowe, co może być przyczyną bólu. Są to jednak sytuacje sporadyczne. U osób, które nie są w stanie przezwyciężyć lęku związanego z widokiem igły, należy rozważyć użycie sprzętu z możliwością chowania igły. Rozwiązaniem mogą również być porty iniekcyjne, które zmniejszają lęk przed iniekcją i bólem. Bolesność związaną z podaniem insuliny można zmniejszyć poprzez podawanie insuliny o temperaturze pokojowej oraz używając igieł tylko jeden raz (Frid i in., 2015).

Pacjenci, zwłaszcza z cukrzycą typu 2, wyrażają również inne obawy związane z włączeniem insulinoterapii. Do często zgłaszanych należą: lęk przed hipoglikemią i obawa przed przyrostem masy ciała. Należy chorego uspokoić, powiedzieć, że dostępne są nowe preparaty insuliny i modele leczenia, które redukują ilość hipoglikemii oraz zmniejszają ryzyko przyrostu masy ciała. Dodatkowo, należy pacjenta nauczyć, jak rozpoznawać objawy hipoglikemii, a także jak sobie radzić w sytuacji niedocukrzenia. (Szadkowska, 2020, s. 41). Poza tym podkreśla się, że kontrola glikemii z egzogenną substytucją insuliny jest ważniejsza niż przyrost masy ciała. Mniejsza masa ciała nie wykazuje korzyści prognostycznych w zaawansowanych stadiach cukrzycy, dlatego jej zwiększenie nie powinno zniechęcać do osiągnięcia i utrzymywania HbA<sub>1c</sub> za pomocą insulinoterapii (Hodisz, 2018).

Zdarza się, że pacjenci twierdzą, iż insulina jest przyczyną powikłań (Dushay, 2011; Koblik, 2010, s. 23). Takie postrzeganie może wynikać z osobistych doświadczeń osób, u których powikłania późne ujawniły się lub nasiliły po włączeniu insuliny. Wiadomo jednak, że przyczyną powikłań jest przewlekła hiperglikemia, która prowadzi do uszkodzenia, zaburzenia funkcji oraz niewydolności wielu narządów, szczególnie oczu, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych (Fabian, Zozulińska-Ziółkiewicz, 2019). Powikłania są wynikiem nieodpowiedniej kontroli glikemii, a insulinoterapia ma zapewnić lepszą kontrolę i pomóc uniknąć tych powikłań (Dushay, 2011).

Są również pacjenci, którzy boją się insuliny, uważając, że jest to zbyt trudne i skomplikowane. Obawy najczęściej dotyczą takich problemów, jak: ustalenie właściwej dawki i czasu wstrzyknięcia. Insulinoterapia może wydawać się trudna, jednak właściwa edukacja ma na celu przygotowanie pacjenta do samoopieki.

Stygmatyzacja to następna obawa, jaką wyraża część pacjentów, którym jest proponowana insulinoterapia jako metoda leczenia. Boją się, że będą postrzegani jako osoby chore (Dushay, 2011), co może rodzić problemy zawodowe (Kwissa-Gajewska, Kroemeke, 2012). W takim przypadku można próbować przekonać pacjenta, oferując mu nowoczesne, dyskretne urządzenia do podawania insuliny. Ważna wydaje się być też edukacja społeczeństwa, uświadomienie poprzez środki masowego przekazu istoty cukrzycy, metod leczenia i faktu, że z cukrzycą można normalnie żyć, uczyć się, pracować.

Niektórzy chorzy moment rozpoczęcia insulinoterapii postrzegają jako pogorszenie stanu zdrowia i jakości życia. Insulinoterapia jest najskuteczniejszym sposobem obniżenia glikemii udowodnionym naukowo (Koblik, 2010, s. 23-24), ma zapewnić lepszą kontrolę i pomóc uniknąć powikłań (Dushay, 2011). W leczeniu cukrzycy typu 2 nie zawsze jest ostatecznością, tylko kolejnym krokiem po leczeniu metforminą. Pozwala prowadzić normalny tryb życia i wiąże się jedynie z niewielkimi ograniczeniami. Proponowane modele insulinoterapii mogą ułatwiać życie z cukrzycą (Koblik, 2010, s. 23-24).

Dla niektórych chorych rozpoczęcie insulinoterapii to synonim ograniczenia swobody i niezależności (Kwissa-Gajewska i in., 2012). Tymczasem, jak pokazują badania, jakość życia diabetyków po wdrożeniu insulinoterapii znacząco się poprawia (Dudzińska i in., 2015). Powodem niechęci i obaw związanych z insulinoterapią bywa również postrzeganie tej metody leczenia jako własnej porażki, utraty zdolności kontroli nad chorobą (Dushay, 2011). Jednym z czynników takiego postrzegania może być straszenie pacjentów, którzy jeszcze są leczeni doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, że jeśli nie będą się starać i będą mieć wysokie glikemie, to nie będzie innego wyjścia, jak tylko włączenie insuliny (Kwissa-Gajewska i in., 2012). Takie stwierdzenia mogą skutkować tym, że pacjent będzie się obwiniał, a insulinę postrzegał jako karę za nieprzestrzeganie diety, lenistwo bądź inne zaniedbania.

Z tego też właśnie względu pacjentom z cukrzycą typu 2 należy tłumaczyć, że cukrzyca to choroba postępująca i w przyszłości może pojawić się konieczność leczenia insuliną (Polskie Towarzystwo Diabetologiczne, 2022).

Jak widać, każdy z pacjentów może mieć inne obawy związane z insulinoterapią, tymczasem niechęć do stosowania insuliny jest niejednokrotnie przyczyną złego wyrównania cukrzycy (Godawska, 2015), dlatego należy wykazać zrozumienie, empatię i zachęcić chorych, by zwerbalizowali swoje obawy bądź lęki. Następnie trzeba zapewnić ich, że niepokój jest częstym odczuciem związanym z rozpoczęciem takiej metody leczenia. Pacjent wymaga zapewnienia, że insulinoterapia nie jest karą ani porażką, tylko najlepszą metodą leczenia, dzięki której poprawi się wyrównanie cukrzycy oraz samopoczucie, a zmniejszy ryzyko powikłań przewlekłych (Frid i in., 2015).

Opór związany z insulinoterapią u pacjentów z cukrzycą typu 2 określany jest mianem „psychologicznej oporności na insulinę”. Pomimo wykazanej skuteczności insuliny w kontroli glikemii oraz zmniejszaniu ryzyka późnych powikłań, nawet 30% pacjentów z cukrzycą typu 2 stara się opóźnić insulinoterapię po wstępnym zaleceniu przez lekarza. Jak pokazują badania naukowe, pacjentom z psychologiczną insulinopornością można pomóc, stosując takie strategie, jak: pokaz wstrzykiwania insuliny, omówienie

negatywnego postrzegania insuliny, a także potencjalnych korzyści z jej włączenia. Dodatkowo należy zapewnić wsparcie psychologiczne i informacyjne, aby pacjent miał poczucie, że nie jest sam (Stuckey i in., 2019). Zauważono, że postrzeganie insulinoterapii jest dużo bardziej negatywne u pacjentów przyjmujących tylko leki przeciwcukrzycowe doustne, niż u chorych, którzy stosują już insulinę (Leyva Jiménez i in., 2016), co może sugerować, że lęk jest wyolbrzymiony i nieuzasadniony, zaś właściwe przygotowanie pacjenta może zmienić postrzeganie tej metody leczenia.

W miarę możliwości, rozmowę na temat insulinoterapii należy przeprowadzić z pacjentem na wiele miesięcy, a nawet lat przed koniecznością jej zastosowania, gdyż wówczas istnieje większe prawdopodobieństwo, że pacjent zaakceptuje tę metodę leczenia w chwili, kiedy będzie to konieczne (Dushay i in., 2011).

Należy dodać, że niechęć do insulinoterapii obserwuje się również u personelu – spora grupa lekarzy opóźnia moment rozpoczęcia insulinoterapii do chwili, kiedy jest to absolutnie niezbędne (Kwissa-Gajewska i in., 2012).

## 8.2. Edukacja jako element leczenia cukrzycy

Edukacja osób przewlekle chorych, a do takich niewątpliwie zaliczamy jednostki zmagające się z cukrzycą, jest podstawą postępowania terapeutycznego. Jej celem jest pomoc pacjentowi w zrozumieniu choroby i nauczenie go życia z chorobą, by mógł odczuwać satysfakcję z życia. Przewlekły charakter choroby wymaga zmiany stylu życia, kontrolowania przebiegu choroby i podejmowania samodzielnych decyzji przez pacjenta. Cukrzyca wymaga zaangażowania w proces edukacji wielu profesjonalistów, a wśród nich: lekarzy diabetologów, lekarzy rodzinnych, pielęgniarek pracujących w szpitalu i przychodni, dietetyków, psychologów, a w przypadku powikłań specjalistów takich, jak: kardiolog, okulista, podiatra czy nefrolog. Istotna jest współpraca zespołowa i odpowiedzialność za efekty edukacji diabetologicznej (Kościńska i in., 2013, s. 241-248). Warto nadmienić, że od 2011 roku w Polsce funkcjonuje stanowisko edukatora ds. diabetologii, na którym mogą pracować również pielęgniarki i położne legitymujące się odpowiednimi kwalifikacjami oraz doświadczeniem zawodowym (Tobiasz-Kałkun, 2018, s. 10).

Wyróżniamy trzy poziomy edukacji diabetologicznej:

- edukacja wstępna (pierwszorazowa) – I poziom;
- edukacja bieżąca – II poziom;
- reedukacja – III poziom.

Edukacja wstępna to cykl szkoleń w oparciu o ustrukturyzowany program, którego celem jest przekazanie informacji i kształtowanie postaw oraz umiejętności pacjenta, niezbędnych do świadomego udziału w procesie leczenia i samokontroli. Realizowana jest bezpośrednio po rozpoznaniu cukrzycy.

Edukacja bieżąca to ustrukturyzowany program edukacji, realizowany podczas każdej wizyty, uwzględniający rozpoznane potrzeby edukacyjne.

Reedukacja to okresowo realizowany proces powtarzania lub rozszerzania wiedzy i umiejętności pacjenta, niezbędnych do życia z chorobą (Tobiasz-Kałkun, 2018, s. 58-62).

Żeby mówić o efektach edukacji, trzeba pamiętać, że jest to proces ciągły. Przekazywanie wiedzy, ćwiczenie umiejętności i sprawdzanie ich poziomu powinno być realizowane wielokrotnie w celu dobrego opanowania przez pacjenta. Ważne jest dostosowanie edukacji do potrzeb każdego pacjenta i jego możliwości intelektualnych.

Edukacja diabetologiczna może być prowadzona indywidualnie lub grupowo. Najbardziej optymalne dla jakości edukacji są grupy małe: 6-10 osób na zajęciach teoretycznych i 3-5 osób na zajęciach praktycznych (Uchmanowicz, Kubera-Jaroszewicz, 2012, s. 31-34). Niezależnie od formy, edukacja powinna być realizowana według określonego planu. Cele edukacji powinny zaspokajać rzeczywiste potrzeby i oczekiwania pacjenta, gdyż każdy pacjent ma inne doświadczenia związane z chorobą. Aby temu sprostać, pierwszym krokiem winna być diagnoza, czyli rozpoznanie potrzeb edukacyjnych pacjenta. Kolejny etap to ustalanie celów i zadań. Etap trzeci to dobór metod i technik edukacji. Należy pamiętać, że skuteczność edukacji w dużej mierze zależy od stosowanych metod. Kolejnym krokiem jest oszacowanie zasobów ludzkich, materialnych, czasowych. Planowanie ewaluacji to kolejny etap skutecznej edukacji. Ewaluacja powinna być prowadzona w trakcie i po zakończeniu edukacji. Następnym krokiem jest opracowanie planu edukacji, a więc przygotowanie scenariuszy zajęć. Ostatni etap to realizacja programu oraz ewaluacja. Wszystko to powinno przebiegać zgodnie z przygotowanym planem (Kościńska i in., 2013, s. 250-252).

### **8.3. Edukacja diabetologiczna w zakresie insulinoterapii**

Wraz z odkryciem insuliny w 1921 roku i wdrożeniem jej do leczenia, edukacja diabetologiczna stała się niezbędnym elementem terapii chorych na cukrzycę (Otto-Buczowska, Marciniak-Brzezińska, 2016). Osoby chore na cukrzycę powinny być samowystarczalne w zakresie samokontroli i insulinoterapii. Posiadanie tych umiejętności daje im niezależność od innych osób (Głowacki i in., 2011).

Edukacja pacjenta z nowo rozpoznaną cukrzycą, u którego konieczna jest insulinoterapia, wymaga poświęcenia znacznej ilości czasu oraz cierpliwości zespołu edukującego, gdyż nagły początek przewlekłej choroby zazwyczaj drastycznie zmienia życiowe plany chorego, wymuszając modyfikację dotychczasowych zadań, adaptację do nowych warunków życia i przyswojenie wiedzy niezbędnej do dalszego funkcjonowania.

Insulina jest lekiem hipoglikemizującym, ratującym życie, ale niewłaściwe jego stosowanie może zagrażać życiu pacjenta. Niezależnie od typu cukrzycy i modelu insulinoterapii, bezwzględnie warunkiem bezpieczeństwa leczenia jest edukacja pacjenta oraz przygotowanie go do samodzielnego podawania insuliny. Moment rozpoczęcia insulinoterapii wymaga edukacji w zakresie obsługi wstrzykiwacza i techniki podawania leku. Pacjent powinien samodzielnie podawać insulinę podskórnie w brzuch, zewnętrzną powierzchnię uda lub górną część pośladka. Prawidłowe podanie insuliny w ramię wymaga osoby trzeciej (Zozulińska-Ziółkiewicz i in., 2011).

Docelowo pacjent musi poznać następujące zagadnienia dotyczące insulinoterapii:

- wybór i kontrola sprzętu do iniekcji insuliny;
- wybór, pielęgnacja i samodzielne badanie miejsc wkłucia;
- prawidłowa technika iniekcji (w tym rotacja miejsc iniekcji, kąt wkłucia, wkłucia w fałdy skóry, mieszanie mętnej insuliny itp.);
- przechowywanie insuliny;
- powikłania po iniekcji i sposoby ich unikania;
- optymalna długość igieł;
- bezpieczna utylizacja zużytych igieł (Frid i in., 2015).

Pacjenci leczeni za pomocą pompy infuzyjnej wymagają dodatkowej wiedzy i umiejętności. W zakresie edukacji powinny znaleźć się następujące informacje:

- zalety i wady oraz wskazania i przeciwwskazania do terapii pompowej;
- obsługa pompy: zasady programowania i modyfikacji wlewu podstawowego, stosowanie bolusów prostych, przedłużonych i złożonych, korzystanie z funkcji kalkulatora bolusa oraz aktywnej insuliny, schematy zakładania zestawów infuzyjnych (zasady doboru oraz miejsca wkłucia), obliczanie wymienników węglowodanowych i białkowo-tłuszczowych;
- sposoby radzenia sobie w sytuacjach szczególnych, wymagających odłączenia pompy, również w przypadku awarii;
- prawidłowe stosowanie niezależnych i zintegrowanych z pompą insulinową systemów ciągłego monitorowania glikemii, ustawienia alarmów dla wartości hipo- i hiperglikemii itp.

Oszacowano, że edukacja wstępna pacjenta leczonego insuliną powinna trwać co najmniej 9 godzin, a leczonego przy użyciu pompy insulinowej co najmniej 15 godzin. Chory powinien rozpocząć edukację diabetologiczną jak najwcześniej po rozpoznaniu choroby. Czas przeznaczony na reedukację w następnych latach powinien być uzależniony od efektów edukacji, ilości popełnianych błędów i rodzaju pojawiających się ewentualnie powikłań (Polskie Towarzystwo Diabetologiczne, 2022). Zaleca się, by nie rzadziej niż raz w roku poddawać ocenie sposób wykonywania iniekcji insuliny i zbadać palpacyjnie miejsca wkłucia (Frid i in., 2015).

Należy zwrócić uwagę na edukację dzieci wymagających leczenia insuliną. W tym przypadku procesowi szkolenia zostają poddani rodzice bądź opiekunowie. Zakres edukacji dzieci uzależniony jest od ich wieku, metody insulinoterapii, a także stopnia samodzielności w samokontroli oraz wykonywaniu iniekcji insuliny. Dzieci poniżej 7.-8. roku życia praktycznie nie wykonują samodzielnie wstrzyknięć insuliny, a obowiązek ten spoczywa na rodzicach oraz opiekunach. Starsze dzieci wstrzykują sobie insulinę najpierw pod nadzorem dorosłych, zaś w wieku nastoletnim zazwyczaj są już w pełni samodzielne (Szadkowska, 2020, s. 192).

Odrębną grupą pacjentów są chorzy z cukrzycą typu 2. Jest to największa grupa pacjentów i zazwyczaj są to osoby starsze. Podczas edukacji należy wziąć pod uwagę fakt, że część tych osób może mieć ograniczenie zdolności manualnych, problemy ze wzrokiem czy zaburzenia poznawcze. Z tego względu szkoleniem należy objąć również rodzinę lub opiekunów (Uchmanowicz i in., 2012, s. 48-49).

Należy pamiętać, że bardzo ważne jest prowadzenie dokumentacji procesu edukacji diabetologicznej. Ułatwia to planowanie dalszych szkoleń i bieżącą ocenę potrzeb. Karta przebiegu szkolenia powinna być dołączana do indywidualnej dokumentacji medycznej chorego (Otto-Buczowska i in., 2016).

Jak pokazują badania naukowe, edukacja i zapewnienie wsparcia pacjenta ze strony personelu medycznego w okresie intensyfikacji leczenia cukrzycy, do której zalicza się wdrożenie insulinoterapii, wpływają pozytywnie na stan psychiczny chorych, zmniejszają obawy przed nową terapią i dają poczucie kontroli nad chorobą (Dudzińska i in., 2015).

Podsumowaniem znaczenia edukacji diabetologicznej niech będzie następujące stwierdzenie: „Im więcej pacjenci wiedzą i rozumieją swój stan i leczenie insuliną, tym większa jest ich szansa na sukces” (Polonsky i in., 2017).

### 8.4. Scenariusz edukacji w zakresie insulinoterapii

Temat:	Przygotowanie pacjenta do insulinoterapii przy pomocy wstrzykiwacza typu pen
Cel ogólny:	– zapobieganie powikłaniom insulinoterapii
Cele szczegółowe:	– wiedza dotycząca zasad insulinoterapii – umiejętność obsługi pena – umiejętność samodzielnego podania insuliny – świadomy udział w leczeniu metodą insulinoterapii
Forma edukacji:	– edukacja indywidualna
Zakres tematyczny:	– budowa i obsługa wstrzykiwacza – rodzaje i działanie insuliny – zasady przechowywania insuliny – związek czasowy podawania insuliny z posiłkami – technika podawania insuliny – miejsca podawania insuliny – rotacja miejsc wkłucia – dobór igieł – zasady aseptyki – powikłania insulinoterapii i zapobieganie powikłaniom – utylizacja sprzętu jednorazowego użytku – dbanie o czystość sprzętu (etui, wstrzykiwacz)
Metody edukacji:	– wykład – pokaz – instruktaż – rozmowa, dyskusja
Środki:	– broszury – książka – film edukacyjny – trenażer do wstrzykiwania insuliny – sprzęt do prawidłowego wykonania iniekcji: ✓ wstrzykiwacze ✓ igły ✓ insulina ✓ pojemnik na sprzęt ostry
Metody ewaluacji:	– obserwacja obsługi wstrzykiwacza: ✓ założenie penfilu ✓ dobór i założenie igły ✓ ustawienie i redukcja dawki insuliny ✓ wypełnienie igły 1-2 j.m. insuliny – obserwacja samodzielnego wykonania iniekcji: ✓ wybór właściwej insuliny ✓ wybór miejsca podania insuliny ✓ technika wstrzyknięcia ✓ zasady aseptyki – rozmowa sprawdzająca wiedzę: ✓ rodzaje insulin ✓ zasady przechowywania ✓ powikłania insulinoterapii i sposoby zapobiegania
Miejsce:	Gabinet edukatora diabetologicznego
Czas edukacji:	3-4 godziny
Dokumentacja:	– karta indywidualna edukacji pacjenta – dokumentacja zbiorcza



## Bibliografia

- Dudzińska, M., Tarach, J.S., Zwolak, A., Malicka, J., Kowalczyk, M., Świrski, J., Daniluk, J. (2015). Quality of life among patients with type 2 diabetes after insulin therapy introduction: A prospective study. *Clin Diabet*, 4(6), 226-231.
- Dushay, J., Abrahamson, M.J. (2011). Insulinoterapia u pacjentów z cukrzycą typu 2: jak ją rozpocząć i prowadzić? Tłum. Ł. Cedzyński. *Medycyna po dyplomie*, 20(1), 72-81.
- Fabian, W., Zozulińska-Ziółkiewicz, D. (2019). Zasady postępowania w cukrzycy. Zalecenia dla lekarzy POZ – 2019 rok. *Choroby Serca i Naczyń*, 16(2), 73-111.
- Frid, A.H., Kreugel, G., Grassi, G., Halimi, S., Hicks, D., Hirsch, L.J., Smith, M.J., Wellhoener, R., Bode, B.W., Hirsch, I.B., Kalra, S., Ji, L., Strauss, K.W. (2015). *New Insulin Delivery Recommendations*. Pobrane z: [http://www.pfed.org.pl/uploads/1/9/9/8/19983953/new\\_insulin\\_delivery\\_recommendations\\_pol.pdf](http://www.pfed.org.pl/uploads/1/9/9/8/19983953/new_insulin_delivery_recommendations_pol.pdf).
- Głowacki, P., Kozłowski, D., Wojciechowska, M., Kopański, Z., Głowacka, M., Kurowski, A. (2011). *Journal of Public Health, Nursing and MEDICAL rescue*, 3, 10-14.
- Godawska, D. (2015). Czy podskórne podanie insuliny może być bezbolesne? Pobrane z: [https://www.mp.pl/insulinoterapia/insulinoterapia\\_w\\_praktyce/sprzet/116023,czy-podskorne-podanie-insuliny-moze-byc-bezbolesne](https://www.mp.pl/insulinoterapia/insulinoterapia_w_praktyce/sprzet/116023,czy-podskorne-podanie-insuliny-moze-byc-bezbolesne).
- Hodisz, I. (2018). *Insulin therapy, weight gain and prognosis. Diabetes, Obesity and Metabolism*. Pobrane z: <https://doi.org/10.1111/dom.13367>.
- Koblik, T. (2010). *Insulinoterapia w cukrzycy typu 2*. Gdańsk: Via Medica.
- Kościńska, E., Szewczyk, A., Herbut, D., Stepanow, B. (2013). Edukacja chorych na cukrzycę. W: A. Szewczyk (red.), *Pielęgniarstwo diabetologiczne* (s. 241-290). Warszawa: PZWL.
- Kwissa-Gajewska, Z., Kroemeke, A. (2012). Rozpoczynanie insulinoterapii u pacjentów z cukrzycą typu 2 – źródło stresu wymagającego aktywności zaradczej. *Medycyna Metaboliczna*, 16(1), 19-23.
- Leyva Jiménez, R., Hernández Zambrano, G., Ibarra Maldonado, S., Ibarra Ramírez, C.T. (2016). Perception of insulin therapy in uncontrolled patients with type 2 diabetes mellitus. *Aten Primaria*, 48(8), 543-549.
- Otto-Buczowska, E., Marciniak-Brzezińska, M. (2016). Specyficzne problemy edukacji diabetologicznej. *Forum Medycyny Rodzinnej*, 10(4), 212-218.
- Polonsky, W.H., Arsenault, J., Fische, L., Kushner, P., Miller, E.M., Pearson, T.L., Tracz, M., Harris, S., Hermanns, N., Scholz, B.N., Pollom, R.K., Perez-Nieves, M., Pollom, R.D., Hadjiyianni, I. (2017). Initiating insulin: How to help people with type 2 diabetes start and continue insulin successfully. *Int J Clin Pract.*, 71(8), e12973.
- Stuckey, H., Fisher, L., Polonsky, W.H., Hessler, D., Snoek, F.J., Tang, T.S., Hermanns, N., Mundet-Tuduri, X., Rossi da Silva, M.E., Sturt, J., Okazaki, K., Cao, D., Hadjiyianni, I., Ivanova, J.I., Desai, U., Perez-Nieves, M. (2019). Key factors for overcoming psychological insulin resistance: an examination of patient perspectives through content analysis. *BMJ Open Diab Res Care*, 7, e000723.
- Szadkowska, A. (2020). Preparaty insuliny dostępne w Polsce. W: I. Kowalska (red.), *Insulinoterapia w praktyce klinicznej* (s. 27-43). Poznań: Termedia.
- Szadkowska, A. (2020). Odrębności insulinoterapii w populacji wieku rozwojowego. W: I. Kowalska (red.), *Insulinoterapia w praktyce klinicznej* (s. 189-195). Poznań: Termedia.
- Tobiasz-Kalkun, N., Szewczyk, A. (red.). (2018). *Standardy i procedury pielęgniarstwa klinicznego na stanowisku edukatora do spraw diabetologii*. Warszawa: PZWL.
- Uchmanowicz, I., Kubera-Jaroszewicz, K. (2012). *Edukacja diabetologiczna*. Wrocław: Wydawnictwom Continuo.

Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce i Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego zalecane przez Konsultantów Krajowych w dziedzinie medycyny rodzinnej i w dziedzinie diabetologii. Zasady postępowania w cukrzycy – zalecenia dla lekarzy POZ (aktualizacja 2019). *Medycyna Praktyczna* – wydanie specjalne 1/2019.

Zozulińska-Ziółkiewicz, D., Wierusz-Wysocka, B. (2011). Indywidualizacja insulinoterapii. *Medycyna po Dyplomie*, 20/7(184), 64-70.

Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2022. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Curr Top Diabetes*, 2(1), 1-134.