

CZU: 616.379-008.64:616.3

SIMPTOME DIGESTIVE LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT TIP 1 ȘI INSUFICIENȚĂ A FUNCȚIEI PANCREATICE EXOCRINE

Natalia PORCERANU¹, Eugen TCACIUC¹,
Natalia BALTAG², Angela TCACIUC¹,

¹Departamentul Medicină Internă,
IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Spitalul Clinic Municipal Sfânta Treime,
secția de endocrinologie

Rezumat

Aproximativ 50-70% din pacienții cu diabet zaharat tip 1 dezvoltă simptome gastrointestinale care afectează calitatea vieții lor. Simptomele sunt variate și pot apărea chiar și în lipsa unei patologii organice a sistemului digestiv, în majoritatea cazurilor existând o legătură cauzală cu neuropatia diabetică autonomă. Mai multe cercetări au demonstrat o incidență mare a insuficienței exocrine a pancreasului la pacienții cu diabet zaharat, depistată la 40-70% bolnavi cu diabet zaharat de tip 1 și la 50% cu diabet zaharat tip 2. Acuzele ce țin de sistemul digestiv la acești pacienți sunt legate atât cu neuropatia autonomă, cât și cu insuficiența exocrină a pancreasului. Este necesară o abordare complexă a acestor persoane, tratamentul multifactorial fiind necesar pentru reducerea morbidității și mortalității pacienților cu diabet zaharat tip 1.

Cuvinte-cheie: diabet zaharat, neuropatie diabetică autonomă, simptome gastrointestinale, insuficiență exocrină pancreatică

Summary

Digestive symptoms in type 1 diabetes mellitus and pancreatic exocrine insufficiency

About 50-70% type 1 diabetes mellitus (DM) patients develop gastrointestinal symptoms which affect their life quality. The symptoms are various and they could appear without an organic pathology, diabetic autonomic neuropathy being in most of cases the underlying cause. A lot of studies have shown a high incidence of exocrine pancreatic insufficiency at diabetic patients, in 40-70% of type 1 diabetes and 50% in type 2. Gastro-intestinal complaints of patients with diabetes mellitus are consequences of autonomic diabetic neuropathy as much as of EPI. A complex approach of diabetic patients is essential and multi-factorial treatment is imperative for morbidity and mortality reduction.

Keywords: diabetes mellitus, autonomic diabetic neuropathy, gastrointestinal symptoms, pancreatic exocrine insufficiency

Резюме

Гастроинтестинальные симптомы у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и экзокринной панкреатической недостаточностью

Гастроинтестинальные симптомы развиваются примерно у 50-70% пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и значительно понижают качество жизни этих больных. Симптомы бывают разные, могут появиться у пациентов без органической патологии пищеварительной системы и связаны в большинстве случаев с диабетической вегетативной нейропатией. Множество исследований доказало высокую распространённость экзокринной панкреатической недостаточности среди пациентов с сахарным диабетом: 40-70% среди пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и 50% среди больных с сахарным диабетом 2-го типа. Жалобы со стороны пищеварительной системы у пациентов с сахарным диабетом могут быть связаны как с вегетативной нейропатией, так и с экзокринной панкреатической недостаточностью. Очень важен комплексный подход к пациентам с сахарным диабетом и мультифакториальное лечение обязательно для снижения заболеваемости и смертности этих больных.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая вегетативная нейропатия, гастроинтестинальные симптомы, экзокринная панкреатическая недостаточность

Introducere

Diabetul zaharat (DZ) este o stare patologică severă, cu un impact negativ asupra duratei și calității vieții bolnavilor. Diabetul zaharat tip 1 apare mai frecvent la maturii până la 30 de ani și copii, reprezentând 5-10% din numărul pacienților cu diabet zaharat. Tendința incidenței DZ tip 1 în ultimele două decenii a fost una de creștere. Vârsta de debut al DZ

tip 1 scade progresiv, iar numărul cazurilor nou-diagnosticate la copiii cu vârsta sub 14 ani se va dubla în următorii 15 ani. Această patologie reduce speranța de viață a persoanelor afectate [1]. Pacienții cu DZ tip 1 diagnosticați la 10 ani de maladie pierd 19 ani din durata vieții [2]. Ameliorarea standardelor medicale, optimizarea conduitei terapeutice a pacienților cu DZ tip 1 din ultimele decenii au majorat speranța de viață, comparativ cu anii precedenți [3].

Complicațiile procesului diabetogen au un impact covârșitor social, medical și economic. Cauza principală a complicațiilor cronice ale DZ este hiperglicemia de durată, care are drept consecință microangiopatia și macroangiopatia diabetică. În DZ tip 1 predomină procentual microangiopatia diabetică, care interesează întreaga rețea microvasculară prin îngroșarea membranelor bazale și depunerea de proteine glicozilate.

Neuropatia diabetică este o complicație foarte frecventă a DZ, care afectează peste 50% din pacienți [4]. Cea mai frecventă formă de neuropatie diabetică este polineuropatia simetrică senzitivă distală, dar și neuropatia autonomă, care este mai frecvent asociată cu DZ tip 1. Neuropatia autonomă simptomatică indică un prognostic rezervat la acești pacienți.

Sistemul digestiv poate fi adesea afectat în neuropatia autonomă. Simptomele gastrointestinale la pacienții cu DZ se întâlnesc în 50-70% cazuri, fiind legate cel mai frecvent cu neuropatia autonomă [5, 6]. Ele sunt cauzate de dereglări funcționale ale diferitor organe digestive.

Gastropareza diabetică este cea mai frecventă manifestare a neuropatiei autonome digestive. Întârzierea evacuării gastrice se întâlnește la 30-50% din pacienții cu DZ tip 1 cu o durată a bolii mai mare de 10 ani [7, 8]. Incidența insuficienței exocrine a pancreasului (IEP) a fost găsită la 41% din bolnavii cu DZ tip 1 și la 22% cu DZ tip 2 [9]. Conform altor cercetări, aceasta a fost depistată la 50% din pacienții cu diabet zaharat tip 2 și la 40-73% din cei cu diabet zaharat tip 1 [10]. Activitatea intraluminală inadecvată a enzimelor pancreatice cauzează maldigestie, având drept consecință un echilibru energetic negativ și risc de malnutriție. Aceasta poate duce la epuizarea rezervelor organismului, la creșterea vulnerabilității la factori stresanți fizici sau psihologici [11]. Micșorarea stimulării neurohormonale endogene și alterarea reflexelor enteropancreatice ca urmare a neuropatiei autonome diabetice sunt considerate cauze principale ale IEP la acești pacienți, de rând cu degradarea enzimatică prematură ca rezultat al reducerii timpului de contact în dismotilitatea intestinală [12].

Scopul cercetării a fost evaluarea simptomelor gastrointestinale la un grup de pacienți cu DZ tip 1, fără patologie digestivă organică diagnosticată în prealabil, și aprecierea corelării acestora cu IPE.

Material și metode

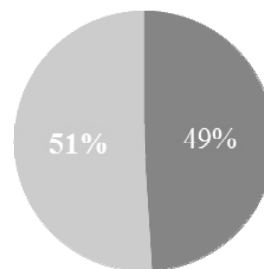
A fost realizat un studiu cross-sectionă pe un număr de 138 de pacienți cu DZ tip 1. Subiecții au avut vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani și o durată a bolii mai mare de 3 ani. Criterii de excludere au fost prezența maladiilor digestive organice și a dezechilibrului glicemic (hipoglicemie sau hiperglicemie). A fost completată o anchetă care a cuprins acuzele subiecților incluși în cercetare, date anamnestice, biochimice și antropometrice. A fost evaluată FEC-1 prin metoda imuno-enzimatică (EIA).

Au fost evidențiate două loturi de studiu: lotul cu funcția exocrină a pancreasului redusă (FEC-1 \leq 200 mkg/g) și lotul cu funcția pancreatică exocrină intactă (FEC-1 $>$ 200 mkg/g). A fost efectuat examenul ecografic al organelor abdominale și radioscopia baritată digestivă superioară la 77 de pacienți. Pentru analiza statistică a fost folosită metoda corelației după Pearson, χ^2 , testul Student-t. Valoarea lui $p < 0,05$ a fost considerată statistic semnificativă.

Rezultate și discuții

Din 138 de subiecți incluși în cercetare, IPE (FEC-1 \leq 200 mkg/g) a fost depistată la 67 (40 bărbați și 27 femei), ceea ce reprezintă 48,5% din numărul total de subiecți. Valoarea FEC-1 a fost invers proporțională cu vârsta pacienților și durata DZ ($p < 0,001$).

■ FEC-1 \leq 200 mkg/g ■ FEC-1 $>$ 200mkg/g



La radioscopia baritată digestivă superioară s-a remarcat încetinirea evacuării gastrice la 40 de pacienți, cu o prevalență mai mare în lotul persoanelor cu IPE (33 persoane versus 7), ($p < 0,001$), după cum este prezentat în *tabelul 1*. La ecografia organelor abdominale semne de pareză gastrică (conținut gastric à jeun) au fost depistate predominant în lotul cu IPE (14 persoane din lotul cu FEC-1 \leq 200 mkg/g vs 6 din lotul cu FEC-1 $>$ 200 mkg/g, $p < 0,05$).

Tabelul 1

Caracteristica evacuării gastrice în loturile cu funcția pancreatică exocrină intactă și cu IPE

		Total		FEC-1				X ²	p
			%	≤200		>200			
				N	%	N	%		
Evacuare gastrică	normală	72	64,3	19	36,5	53	88,3	32,55	<0,001
	încetinită	40	35,7	33	63,5	7	11,7		

Senzație de plenitudine epigastrică au acuzat 53 (38,4%) pacienți, existând o corelare cu prezența IPE (34 din 53 au avut FEC-1 ≤200 mg/g, p<0,01).

Tabelul 2

Frecvența depistării simptomelor gastrointestinale în funcție de prezența IPE

		FEC-1				X ²	p
		≤200		>200			
		N	%	N	%		
Astenie	absentă	26	38,8	51	71,8	16,299	<0,01
	ușoară	23	34,3	14	19,7		
	moderată	16	23,9	5	7,0		
	severă	2	3,0	1	1,4		
Balonare abdominală	absentă	28	41,8	42	59,2	6,43	>0,05
	ușoară	19	28,4	17	23,9		
	moderată	16	23,9	7	9,9		
	severă	4	6,0	5	7,0		
Disfagie	absentă	60	89,6	70	98,6	5,158	<0,05
	prezentă	7	10,4	1	1,4		
Pirozis	absent	52	77,6	62	87,3	3,491	>0,05
	rar	13	19,4	9	12,7		
	frecvent	2	3,0				
Erucția	absentă	51	76,1	67	94,4	9,261	<0,01
	prezentă	16	23,9	4	5,6		
Scaun	normal	49	73,1	62	87,3	4,41	<0,05
	instabil	18	26,9	9	12,7		
Grețuri	absente	36	53,7	63	88,7	20,829	<0,001
	prezente	31	46,3	8	11,3		
Plenitudine epigastrică	absentă	33	49,3	52	73,2	8,383	<0,01
	prezentă	34	50,7	19	26,8		

Majoritatea pacienților (n=68, 49,3% din numărul total) au prezentat acuze de balonare abdominală de diferită intensitate. La 36 de pacienți (26% din numărul total) – balonare ușoară, iar la 9 (6,5%) – balonare severă. Nu a fost găsită o diferență statistică cu lotul cu IPE (p<0,01). Scaun instabil s-a înregistrat predominant în lotul pacienților cu IPE – 27 (19,5%) cazuri (p<0,05). Acuze la grețuri au predominat în lotul pacienților cu IPE – 39 (28,2%) cazuri (p<0,001). Stare de astenie au acuzat majoritatea persoanelor cu IPE (41 din 67) și doar 20 din lotul fără IPE, existând o corelare între prezența IPE și reducerea toleranței la efort (p<0,01).

Concluzii

- Simptome gastrointestinale sunt frecvent întâlnite la pacienții cu diabet zaharat tip 1 fără patologie organică a sistemului digestiv. Cauza principală a acestora este neuropatia diabetică autonomă, care provoacă diverse dereglări funcționale ale organelor digestive, aflate într-o strânsă legătură cauzală.

- Încetinirea evacuării gastrice și pareza gastrică sunt asociate frecvent cu IPE, ceea ce sugerează existența unor mecanisme comune patogenetice.

- IPE este una dintre condițiile patologice cu o incidență mare la pacienții cu DZ de tip 1 și o durată mare a diabetului zaharat. Este necesară o abordare complexă a acestor pacienți, cu scopul ameliorării calității vieții lor și a prognosticului.

Bibliografie

1. Shankar A., Klein R., Klein B.E., Moss S.E. *Association between glycosylated hemoglobin level and cardiovascular and all-cause mortality in type 1 diabetes*. In: Am. J. Epidemiol., 2007, nr. 166, p. 393–402.
2. Narayan K.M., Boyle J.P., Thompson T.J., et al. *Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States*. In: JAMA, 2003, nr. 290, p. 1884–1890.
3. Huo L., Harding J.L., Peeters A., et al. *Life expectancy of type 1 diabetic patients during 1997-2010: a national Australian registry-based cohort study*. In: Diabetologia, 2016.
4. Viorel Șerban. *Tratat român de boli metabolice*. Timișoara: Editura „Brumar”, 2010; p. 121-144.
5. Brock C., Søfteland E., Gunterberg V., et al. *Diabetic autonomic neuropathy affects symptom generation and brain-gut axis*. In: Diabetes Care, 2013, Nov., nr. 36(11), p. 3698-3705. doi: 10.2337/dc13-0347.
6. Bytzer P., Talley N.J., Leemon M., et al. *Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults*. In: Arch. Intern Med., 2001, nr. 161, p. 1989–1996.
7. Frokjaer J.B., Andersen S.D., Ejksjaer N., et al. *Impaired contractility and remodeling of the upper gastrointestinal tract in diabetes mellitus type-1*. In: World J. Gastroenterol., 2007, Sep. 28; nr. 13(36), p. 4881-4890.
8. Rok Seon Choung et al. *Risk of Gastroparesis in Subjects with Type 1 and 2 Diabetes in the General Population*. In: Am. J. Gastroenterol., 2012, Jan., nr. 107(1), p. 82–88.

9. Hardt P.D., Hauenschild A., Nalop J., et al. *High prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus. A multicenter study screening fecal elastase 1 concentrations in 1,021 diabetic patients.* In: *Pancreatology*, 2003, nr. 3(5), p. 395-402.
10. N. Ewald, A. Raspe, C. Kaufmann, et al. *Determinants of exocrine pancreatic function as measured by fecal elastase-1 concentrations (FEC) in patients with diabetes mellitus.* In: *Eur. J. Med. Res.*, 2009, nr. 14(3), p. 118–122. Published online 2009 March 17.
11. Pongprasobchai S. *Maldigestion from pancreatic exocrine insufficiency.* In: *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2013, Dec., nr. 28, suppl. 4, p. 99-102.
12. Ewald Nils, Hardt Philip D. *Alterations in exocrine pancreatic function in diabetes mellitus.* In: *Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base.* DOI: 10.3998/panc.2015.7

Natalia Porcereanu, medic-endocrinolog,
IMSP SCM *Sfânta Treime*,
tel: 078000011
e-mail: nataliaporcereanu@yahoo.com