

Jacek Sieradzki

Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Neuropatia przewodów pokarmowych a rodzaj insuliny

Gastrointestinal neuropathy and different insulins

STRESZCZENIE

Neuropatia autonomiczna przewodów pokarmowych jest jednym z poważnych powikłań cukrzycy wpływających na stopień wyrównania choroby. Opóźnienie opróżniania żołądkowego zaburza relacje między absorpcją substratów pokarmowych a czasem działania insuliny. Opóźnienie szczytu działania insuliny, charakterystyczne dla insuliny ludzkiej, w porównaniu z analogami szybko działającymi, może być korzystne w odtworzeniu właściwych relacji czasowych między wchłanianiem pokarmu a działaniem hipoglikemicznym insuliny. (Diabet. Prakt. 2010; 11, 1: 35–38)

Słowa kluczowe: neuropatia przewodów pokarmowych, insuliny ludzkie, analogi insuliny

ABSTRACT

Gastrointestinal autonomic neuropathy is one of the serious complications of diabetes influencing the degree of compensation of disease. Delay of stomach emptying disregulates relations between absorption of energy fuels and time of insulin action. Some delay of the peak of insulin action characteristic for human insulin in comparison with short acting insulin analogs may be beneficial in restoring proper relation in timing of meal absorption and hypoglyca-

emic effect of injected insulin. (Diabet. Prakt. 2010; 11, 1: 35–38)

Key words: gastrointestinal neuropathy, human insulins, insulin analogs

Neuropatia jest jednym z najczęstszych powikłań cukrzycy. Częstość jej występowania, oceniana przez różnych autorów, zależy od przyjętych kryteriów doboru chorych i definicji, wynosi 25–54% [1–6]. Należy jednak dodać, że w warunkach badań, w specjalistycznych centrach i przy stosowaniu specjalistycznych testów, odsetek ten może wynieść do 90% wszystkich chorych na cukrzycę [7]. Ważne miejsce wśród neuropatii zajmują neuropatie autonomiczne, które dotyczą licznych narządów, a ich lokalne objawy kliniczne tworzą obrazy na przykład: neuropatii sercowo-naczyniowej, neuropatii przewodów pokarmowych, narządów moczowo-płciowych czy narządu wzroku. Neuropatia autonomiczna nie występuje w sposób całkowicie selektywny, w odniesieniu do jednego narządu; z reguły dotyczy kilku układów, niemniej klinicznie najczęściej dominują objawy ze strony jednego systemu organizmu. Najlepiej udokumentowana i opracowana diagnostycznie jest neuropatia sercowo-naczyniowa. Mniej dokładnie opisano neuropatię przewodów pokarmowych, chociaż w tym przypadku również przyjmuje się, że zaburzenia połykania występują u 42% chorych na cukrzycę typu 1, natomiast zaburzenia czynności żołądka ocenia się na 38–60% pacjentów z cukrzycą. Gastropareza często przebiega bezobjawowo, niemniej mogą na nią wskazywać wyniki specjalistycznych badań. Jednocześnie dolegliwości mogą być obecne, gdy nie występuje wyraźne zaburzenie

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Jacek Sieradzki
Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych CM UJ
ul. Kopernika 15, 31-501 Kraków
tel. (12) 424 83 31

Diabetologia Praktyczna 2010, tom 11, 1: 35–38

Copyright © 2010 Via Medica

Nadesłano: 03.02.2010 Przyjęto do druku: 15.02.2010

opróżniania żołądka. Metodą najczęściej polecaną w diagnostyce zaburzeń opróżniania żołądkowego jest scyntygrafia izotopowa, niemniej, zwłaszcza w stanach bardziej zaawansowanych, wystarcza kontrastowe badanie radiologiczne. Wykorzystuje się też ultrasonografię, techniki doplerowskie, rezonans magnetyczny czy manometrię. Wczesne stany dysfunkcji żołądka można wykryć za pomocą elektrogastrografii, wykazując początkowo tak zwaną tachygastrię, a w miarę narastania uszkodzenia układu autonomicznego — tak zwaną bradygastrię [8]. Warto wspomnieć, że na funkcję żołądka mogą także wpływać aktualna glikemia czy insulinemia [9, 10].

Istotnym problemem wynikającym z zaburzeń motoryki żołądka w cukrzycy — niezależnie, czy występujących bezobjawowo, czy też manifestujących się na przykład uczuciem pełności w nadbrzuszu, ulewaniem pokarmów, nudnościami i wymiotami — jest wpływ tego powikłania na wyrównanie cukrzycy. Zmieniona dynamika przesuwania posiłku, w fazie gastroparezy głównie zwolniona, powoduje zmiany w dynamice wchłaniania pokarmów. Taka sytuacja powoduje nieadekwatność między dostarczonymi pokarmami a leczeniem cukrzycy. Spowolnienie dynamiki wchłaniania pokarmów uniemożliwia w zasadzie stosowanie leków doustnych. Jest to wskazanie do insulinoterapii i to w zasadzie intensywnej, metodą baza–bolus, aby umożliwić reakcję podawanej insuliny adekwatnie do pory i tempa dostarczania oraz wchłaniania posiłków. Brak adekwatności między podaną insuliną a wchłanianym pokarmem prowadzi do chwiejności cukrzycy i braku jej wyrównania, wynikających z nienakładania się szczytu działania insuliny na szczytowy punkt wchłaniania substratów pokarmowych.

Od pewnego czasu trwa dyskusja nad porównaniem analogów szybko działających insuliny z klasycznymi krótko działającymi insulinami ludzkimi. W analizie „cochranowskiej” nie wykazano przewagi analogów nad insulinami klasycznymi w odniesieniu do stopnia wyrównania cukrzycy czy dynamiki rozwoju powikłań [11]. Wykazano jednak przewagę analogów szybko działających dotyczącą jakości życia, wyrażającą się większą prostotą aplikacji (razem z posiłkiem) i lepszą elastycznością stosowania [12]. Wydaje się, że każda z tych form insulinoterapii ma określone zakresy i możliwości stosowania oraz są sytuacje, w których jest postępowaniem z wyboru.

Neuropatia przewodu pokarmowego objawiająca się gastroparezą wywołuje opóźnienie opróżniania żołądka, co powoduje zwolnienie przecho-

dzenia pokarmów do dalszych odcinków przewodu pokarmowego. Efektem tego jest opóźniony szczyt wchłaniania substratów pokarmowych i późniejszy poposiłkowy szczyt glikemii. Szybko występujący (ok. 2 godz. po iniekcji) szczyt działania analogów szybko działających może nieadekwatnie wcześniej natrafiać na niezwiększoną jeszcze podaż glukozy i aminokwasów z posiłków, co powoduje początkową hipoglikemię, a następnie hiperglikemię wynikającą z opóźnionego wchłaniania pokarmów, więc może dochodzić do chwiejności cukrzycy. Pierwszym rozwiązaniem mogłaby być iniekcja po posiłku [13], jednak i tutaj krótki czas działania może nie zapewnić „pokrycia” dawką insuliny wzrastającego powolnie stężenia glukozy.

Korzystnym rozwiązaniem w tej sytuacji jest zastosowanie krótko działającej insuliny ludzkiej. Opóźnione wchłanianie z depot tkankowych, niższy i bardziej „płaski” szczyt działania oraz trwający 6–8 godzin efekt hipoglikemizujący mogą dobrze kontrolować w tym przypadku glikemię poposiłkową. Skuteczne obniżanie glikemii poposiłkowej jest z kolei istotnym działaniem zapobiegającym rozwojowi przewlekłych powikłań cukrzycy, zwłaszcza makroangiopatii cukrzycowej [14, 15]. Należy dodać, że dobre opanowanie glikemii poposiłkowej może istotnie poprawić wyrównanie cukrzycy, a w dłuższej perspektywie zmniejszyć stopień neuropatii vegetatywnej [10], czyli poprawić również sytuację w zakresie gastroparezy cukrzycowej.

Przytoczony tu przykład wskazań do stosowania insuliny ludzkiej w zwolnionym wchłanianiu pokarmów w gastroparezie wskazuje, że w pewnych sytuacjach klinicznych, nawet przy możliwościach stosowania analogów, klasyczne insuliny ludzkie mają przewagę i są preparatami z wyboru. Sytuacja ta przypomina w pewnym sensie kontrolę glikemii u chorych preferujących spożywanie dodatkowego pożywienia między trzema posiłkami podstawowymi. Również i tutaj dodatkowy dowóz kalorii po okresie działania analogu szybko działającego wymagałby albo dodatkowych iniekcji tego analogu, albo raczej stosowania wolniej uzyskującej szczyt działania, a przede wszystkim działającej dłużej insuliny ludzkiej.

Podsumowując te rozważania, należy stwierdzić, że przy osiągnięciu, jakim niewątpliwie jest wprowadzenie analogów insuliny, w wielu sytuacjach klinicznych w celu lepszej kontroli glikemii celowe jest stosowanie klasycznych insulin ludzkich. Wskazania te wynikają z odmiennych od analogów właśnie właściwości farmakokinetycznych klasycznej insuliny ludzkiej.

PIŚMIENNICTWO

1. Witek P. Neuropatia cukrzycowa. W: Sieradzki J. red. Cukrzyca. Kompendium. Via Medica, Gdańsk 2009; 449–486.
2. Sadosky A., McDermott A.M., Brandenburg N.A., Strauss M. A review of the epidemiology of painful diabetic peripheral neuropathy, postherpetic neuralgia, and less commonly studied neuropathic pain conditions. *Pain Pract.* 2008; 8: 45–56.
3. Kempler P., Tesfaye S., Chaturvedi N. i wsp. Autonomic neuropathy is associated with increased cardiovascular risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabet. Med.* 2002; 19: 900–909.
4. Davies M., Brophy S., Williams R., Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1518–1522.
5. Tamer A., Yildiz S., Yildiz N. The prevalence of neuropathy and relationship with risk factors in diabetic patients: a single-center experience. *Med. Princ. Pract.* 2006; 15: 190–194.
6. Aaberg M.L., Burch D.M., Hud Z.R., Zacharias M.P. Gender differences in the onset of diabetic neuropathy. *J. Diabet. Compl.* 2008; 22: 83–87.
7. Vinik A.I., Park T.S., Stansberry K.B., Pittenger G.L. Diabetic neuropathies. *Diabetologia* 2000; 43: 957–973.
8. Bień A.I., Sieradzki J. Gastric myoelectrical activity in type 1 diabetes mellitus. *Diabetes* 2002; 51 (supl. 1): A518.
9. Bień A.I. Wpływ określonych wartości glikemii na czynność mioelektryczną żołądka ocenianą w badaniu elektrogastrograficznym u chorych na cukrzycę typu 1. *Diabet. Prakt.* 2006; 7: 353–365.
10. Witek P., Sieradzki J. Poprawa funkcji autonomicznego układu nerwowego po dwóch latach dobrego wyrównania cukrzycy typu 1. *Diabet. Prakt.* 2007; 8: 459–468.
11. Siebenhofer A., Plank J., Berghold A. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; 4: CD003287.
12. Bott U., Ebrahim S., Hirschberger S., Skovlund S.E. Effect of the rapid-acting insulin analogue insulin aspart on quality of life and treatment satisfaction in patients with type 1 diabetes. *Diabet. Med.* 2003; 20: 626–634.
13. Scherthaner G., Wein W., Sandholzer K. i wsp. Postprandial insulin lispro. A new therapeutic option for type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 1998; 21: 570–573.
14. Ceriello A. Postprandial hyperglycemia and diabetes complications. Is it time to treat? *Diabetes* 2005; 54: 1–7.
15. Sieradzki J. Glikemia poposiłkowa — niezależny cel leczenia cukrzycy. *Diabet. Prakt.* 2009; 10: 1–6.