

Matthijs P. Schwartz, Melvin Samsom, Willem Renooij, Leo W. van Steenderen, Marc A. Benninga, Erwin-Jan M. van Geenen, Margot A. van Herwaarden, Martin B.M. de Smet, André J.P.M. Smout

Wpływ motoryki jelita cienkiego na wchłanianie glukozy u osób zdrowych

Small bowel motility affects glucose absorption in a healthy man

Przedrukowano za zgodą z: *Diabetes Care* 2002, 25, 10, 1857–1861

STRESZCZENIE

WSTĘP. Celem pracy było wyjaśnienie związku pomiędzy motoryką dwunastnicy i jelita cienkiego a wchłanianiem glukozy oraz ustalenie wpływu zmiany motoryki jelita cienkiego na wchłanianie glukozy po zastosowaniu substancji prokinetycznej — cizaprydu.

MATERIAŁ I METODY. W badaniu wzięło udział 7 zdrowych mężczyzn, których średnia wieku wynosiła 22 lata. W sposób randomizowany badani otrzymywali cizapryd 10 mg 3 razy dziennie lub placebo, przez 3 dni. Po 2 tygodniach powtarzano próbę z drugim preparatem. Rano 3 dnia badania wykonywano manometrię z użyciem 18-kanalowego cewnika, wprowadzonego do dwunastnicy. Przez 30 minut badani otrzymywali przez cewnik płynną odżywkę (3 kcal/min), a następnie bolus analogu glukozy (3-OMG, 3-O-metyloglukozę). W celu oceny kinetyki wchłaniania oznaczano w osoczu stężenia 3-OMG.

WYNIKI. Pole pod krzywą stężenia 3-OMG w pierwszych 30 minutach po podaniu dojelitowym było zależne od liczby ruchów robaczkowych rozchodzących się ortodromowo ($r = 0,49$, $p < 0,05$), ale nie wykazano związku ze stężeniem szczytowym, czasem do osiągnięcia stężenia szczytowego ani frakcją wchłoniętą. Średnia amplituda ruchów robaczkowych

była wyższa przy podawaniu cizaprydu niż placebo ($p < 0,05$), ale powrót motoryki w okresie międzyposiłkowym, liczba ruchów robaczkowych i ich propagacja oraz charakterystyka wchłaniania 3-OMG były podobne przy stosowaniu cizaprydu i placebo. W obu typach leczenia propagacja ruchów robaczkowych w ponad 60% wynosiła jedynie 1,5 cm. **WNIOSKI.** Absorpcja glukozy w jelicie cienkim człowieka wiąże się z propagacją aktywności skurczowej jelita w zakresie krótkich odcinków. Cizapryd zwiększa amplitudę ruchów robaczkowych, ale nie wpływa na ich organizację ani na wchłanianie 3-OMG.

Słowa kluczowe: motoryka jelita cienkiego, wchłanianie glukozy, cizapryd

ABSTRACT

INTRODUCTION. To investigate the relationship between duodenojejunal motor activity and glucose absorption and to evaluate the effect of modification of duodenojejunal motility on glucose absorption by using the prokinetic drug cisapride.

MATERIAL AND METHODS. We examined seven healthy males, mean age 22 years, who were treated with cisapride 10 mg t.i.d. and placebo during 3 days in a randomized order, with a 2-week time interval. Duodenojejunal manometry was performed after each treatment on the morning of day 3, using an 18-lumen catheter. A liquid nutrient (3 kcal/min) was administered intraduodenally for 30 min, followed by a bolus of the glucose analog 3-O-methylglucose (3-OMG). Plasma 3-OMG concentrations were measured to assess absorption kinetics.

Copyright © 2002 by American Diabetes Association, Inc.
American Diabetes Association nie odpowiada za poprawność tłumaczenia z języka angielskiego

Diabetologia Praktyczna 2002, tom 3, nr 4, 273–279
Tłumaczenie: lek. Monika Łukaszewicz
Wydanie polskie: Via Medica

RESULTS. The area under the 3-OMG concentration curve in the first 30 min after infusion was related to the number of antegrade propagated pressure waves ($r = 0.49$, $P < 0.05$), but not to the peak concentration, time to peak, and absorption fraction. The mean amplitude of pressure waves was higher during cisapride than placebo ($P < 0.05$), but the reoccurrence of interdigestive motility, numbers of pressure waves, and propagated pressure waves, as well as 3-OMG absorption characteristics, were not significantly different between the two treatments. During both treatments $> 60\%$ of antegrade propagated pressure waves were propagated over a very short distance (1.5 cm).

CONCLUSIONS. Glucose absorption in the human small intestine is related to short-traveling propagated intestinal contractile activity. Cisapride increases the amplitude of pressure waves, but does not affect the organization of pressure waves or the absorption of 3-OMG.

Key words: small bowel motility, glucose absorption, cisapride

Wstęp

Trawienie i wchłanianie substancji odżywczych jest podstawową funkcją jelita cienkiego. Jego motoryka sprzyja ekspozycji cząstek pokarmowych na powierzchnię śluzówki. Jak dotąd opublikowano niewiele badań poświęconych zależnościom między aktywnością skurczową jelita cienkiego a wchłanianiem, a z tych nielicznych można wysnuć sprzeczne wnioski [1–5]. Może to wynikać ze złożoności tej interakcji oraz faktu organizacji motoryki, na przykład obecności propagacji lub jej braku. Nie bez znaczenia może być także wpływ neurohormonalny.

Ostatnio przeprowadzone badania dały pewien wgląd w zależności tych dwóch funkcji jelita: wykazano, że zmienność szybkości opróżniania żołądka może dawać w efekcie nawet około 35-procentowe różnice maksymalnego stężenia glukozy we krwi po doustnym podaniu glukozy oraz że zwiększenie propagacji ruchów robaczkowych jelita powoduje spłaszczenie poposiłkowego szczytu glikemii [6].

W przedstawianym badaniu do modyfikacji funkcji skurczowej jelita cienkiego zastosowano lek prokinetyczny — cizapryd. Ocena pasażu jelitowego wykazała właściwości propulsywne cizaprydu [7, 8] oraz jego wpływ na motorykę żołądkowo-jelitową zarówno na czczo, jak i w okresie poposiłkowym [9–13].

Istnieją dowody, że organizacja przestrzennoczasowa rozchodzenia się fali skurczu (tzn. propagacja skurczu) w sposób bardziej istotny determinu-

je przemieszczanie się treści pokarmowej w świetle jelita niż liczba lub amplituda skurczów [14, 15]. Dlatego, aby dokładnie ocenić ruchy ścian jelita, w badaniu autorzy zastosowali 18-kanalowy cewnik manometryczny z gęsto rozmieszczonymi otworami bocznymi.

Celem tej pracy było przeprowadzenie badania u zdrowych ochotników, w warunkach przyjęcia pokarmu, i ustalenie: 1) zależności pomiędzy motoryką jelita cienkiego a wchłanianiem glukozy oraz 2) wpływu cizaprydu na te dwie funkcje.

Materiał i metody

Badana grupa

Do badania włączono 7 zdrowych mężczyzn, w wieku średnio 22 lat (przedział wieku 20–25 lat), o wskaźniku masy ciała (BMI, *body mass index*) wynoszącym średnio 22,3 kg/m² (przedział BMI 20,1–24,6), u których w wywiadzie nie występowały żadne schorzenia przewodu pokarmowego i nie przyjmowali oni żadnych leków. Protokół badania został zaakceptowany przez Komisję Etyczną Medycznego Centrum Uniwersyteckiego w Utrechcie. Przed włączeniem do próby każdy z uczestników zapoznał się z pełną informacją o badaniu i podpisał pisemną zgodę.

Protokół badania

Badanie miało charakter próby randomizowanej, podwójnie ślepej, kontrolowanej placebo, o dwóch ramionach równoległych. Pierwsza grupa otrzymywała cizapryd 10 mg 3 razy dziennie przez 3 dni; podobny schemat — z placebo — stosowano po 2-tygodniowej przerwie, rano w dniu przeprowadzania pomiarów motoryki i wchłaniania jelitowego. Druga grupa otrzymywała preparaty w odwrotnej kolejności. Identycznie konfekcjonowane tabletki zostały przygotowane przez Janssen-Cilag, Beerse, Belgia.

Manometrię wykonywano po nocy, podczas której badani nie przyjmowali posiłku. Cewnik wprowadzano przez nozdrza, jego końcówkę lokalizowano za odźwiernikiem. Kiedy w jelicie cienkim obserwowano międzytrawieniową fazę II, przez cewnik podawano do dwunastnicy płynną odżywkę, zawierającą 13% białka, 48% węglowodanów, 39% tłuszczu, o wartości energetycznej 1,5 kcal/ml (Nutridrink; Nutricia, Zoetermeer, The Netherlands). Czas podawania odżywki wynosił 30 minut, prędkość — 2 ml/min (3 kcal/min; razem 90 kcal). Po zakończeniu podawania odżywki (w czasie $t = 0$) przez 3 minuty podawano 7 g 3-O-metyloglukozy (OMG) rozpuszczonej w 30 ml wody destylowanej. Aby ocenić kinetykę wchłaniania glukozy, wykonywano kolejne pobra-

nia krwi w czasie $t = 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 90, 120$ i 150 minut. W próbkach krwi oznaczano stężenia 3-OMG.

Technika manometryczna

Do badania zastosowano 21-kanałowy silikonowany cewnik gumowy, perfundowany wodą (wymiarzy przyrządu: średnica zewnętrzna 4 mm, długość 160 cm, średnica kanału 0,4 mm, szybkość perfuzji 0,2 ml/min, produkcja: Dentsleeve, Adelaide, Australia). Na końcówce jelitowej cewnika znajduje się 18 bocznych otworów manometrycznych (S1–S18), umieszczonych w 1,5-centymetrowych odstępach. Otwór S1 znajduje się w odległości 14,5 cm dystalnie od światła odźwiernika, port infuzyjny 5 cm od światła odźwiernika. W trakcie badania, poprzez dwa boczne otwory umieszczone w odległości 7 cm, wykonywano ciągły pomiar wpustowo-dwunastniczej przezśluzówkowej różnicy potencjałów (TMPD, *transmucosal potential difference*), według ustalonych kryteriów [16]. Umożliwił on stałą kontrolę i utrzymanie prawidłowego położenia cewnika w czasie trwania eksperymentu. Ciśnienia w perfundowanych otworach bocznych cewnika były zapisywane przez przetworniki zewnętrzne (Abbott, Chicago, IL). Dane cyfrowe zapisywano w 12-kanałowych arkuszach danych (*Medical Measurement Systems, Enschede, The Netherlands*) o pojemności 4 Mb, częstotliwości 8 Hz dla wartości ciśnień i 1 Hz dla sygnałów TMPD.

Analiza danych manometrycznych

Fazy międzytrawienne rozróżniano za pomocą wzroku według przyjętych kryteriów [17]. Zapisy manometryczne, uzyskane po zakończeniu dodwunastniczej infuzji płynnej odżywki, analizowano w blokach 10-minutowych. Do obliczania ilości, amplitudy oraz charakterystyki przestrzenno-czasowej aktywności skurczowej dwunastnicy użyto specjalnie opracowanego programu komputerowego. Wszystkie wykryte fale skurczowe miały amplitudę powyżej 1,4 kPa. Zastosowane algorytmy zostały szczegółowo przedstawione w jednej z wcześniejszych publikacji [18]. W uproszczeniu, dla każdego otworu bocznego obliczano liczbę ortodromowo przewodzonych fal skurczu, rozpoczynając od miejsca zapisu do następnych, przynajmniej dwóch, otworów. Za propagację fali przyjmowano fakt rozchodzenia się fali z prędkością pomiędzy 0,9 a 16 cm/s [18]. Ortodromowo przewodzone ruchy robaczkowe (APPW, *antegrade propagated pressure wave*) podzielono na 7 kategorii w zależności od dystansu propagacji: na odległość 2 otworów (1,5 cm), 3 otworów

(3,0 cm), 4 otworów (4,5 cm), 5 otworów (6,0 cm), 6 otworów (7,5 cm), 7 otworów (9 cm), 8–18 otworów (10,5–25,5 cm).

Absorpcja 3-OMG

Analog 3-OMG jest analogiem glukozy. Jego wchłanianie jelitowe zachodzi według tego samego mechanizmu transportowego, jak w przypadku glukozy, nie jest on jednak metabolizowany przez komórki wątrobowe, ale w całości wydalany przez nerki. Stężenia osoczowe 3-OMG są więc wskaźnikiem wchłaniania glukozy [19]. Osoczowe stężenia glukozy w trakcie badania oznaczano zgodnie ze standardami przyjętymi w praktyce klinicznej, natomiast osoczowe stężenia 3-OMG — metodą chromatografii gazowo-cieczowej z zastosowaniem pochodnej trimetylsilylowej, opisanej w pracy Jansena i wsp. [20]. Stężenia 3-OMG obliczono z powierzchni pod krzywą glikemii (AUC, *area under the curve*) i 3-OMG chromatogramów względem znanych stężeń glukozy w surowicy. Frakcję wchłoniętą (%/min) obliczono z krzywej stężenia 3-OMG przy użyciu kinetyki Wagnera-Nelsona [21]; maksymalne wchłanianie przyjęto za 100% i według tej wartości określano pozostałe dane.

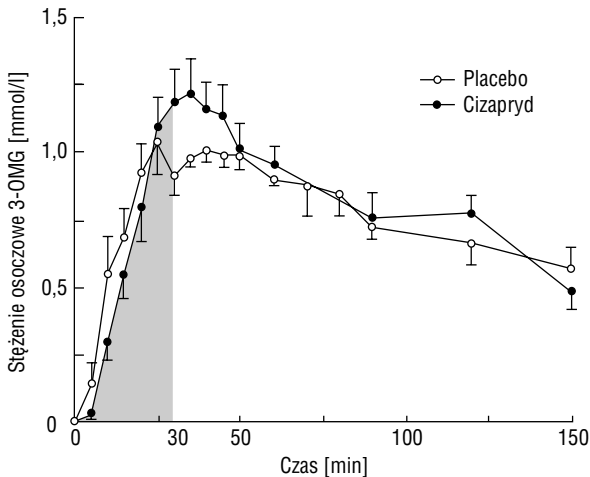
Analiza statystyczna

Do oceny wpływu cizaprydu na liczbę i amplitudę fal skurczów jelita w różnych okresach czasu zastosowano testy pomiarów powtarzanych ANOVA. Do analizy wpływu cizaprydu na charakterystykę wchłaniania 3-OMG użyto sparowanego testu t , natomiast do analizy wpływu cizaprydu na czas trwania okresu poposiłkowego użyto niesparowanego testu t . Dane z obu okresów leczenia wykorzystano do określenia związku między motoryką (liczbą i amplitudą fal skurczu) a wchłanianiem 3-OMG (pole pod krzywą, frakcja absorpcyjna i czas do osiągnięcia stężenia maksymalnego, $t = \max$), z zastosowaniem współczynnika częściowej korelacji, kontrolowanego względem rodzaju leczenia. Zależności określano dla czasu bezpośrednio po infuzji 3-OMG ($t = 0$ do $t = \max$), ponieważ wzrost stężenia 3-OMG w osoczu najdokładniej odpowiada fazie absorpcyjnej krzywej (która jest obrazem 2 procesów: wchłaniania jelitowego i eliminacji drogą nerek). Wartość $p < 0,05$ uznano za znamienne statystycznie. Dane przedstawiono jako średnie \pm SEM.

Wyniki

Stężenie 3-OMG

Bezpośrednio po rozpoczęciu podawania 3-OMG do dwunastnicy obserwowano szybki wzrost jej stężenia w osoczu; osiągało ono szczyt po około 30 mi-



Rycina 1. Stężenia osoczowe 3-OMG. Obszar zaciemniony odpowiada polu pod krzywą w ciągu 30 minut po podaniu 3-OMG ($t = 0-30$)

Tabela 1. Charakterystyka stężeń 3-OMG

	Cizapryd	Placebo
Stężenie szczytowe [mmol/l]	$1,3 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$
Czas do osiągnięcia stężenia szczytowego [min]	32 ± 2	30 ± 5
Pole pod krzywą [$t = 0-30$] [jednostki umowne]	17 ± 2	19 ± 2
Frakcja wchłonięta [%/min]	$4,9 \pm 0,2$	$5,7 \pm 0,7$

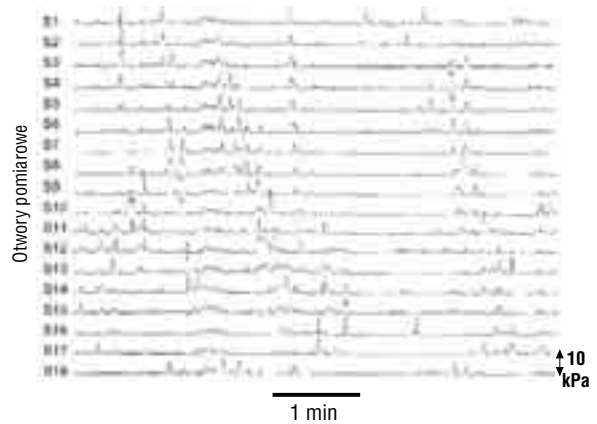
Dane są przedstawione jako średnie \pm SEM

nutach niezależnie od tego, czy osoby badane przyjmowały cizapryd, czy placebo (ryc. 1, tab. 1).

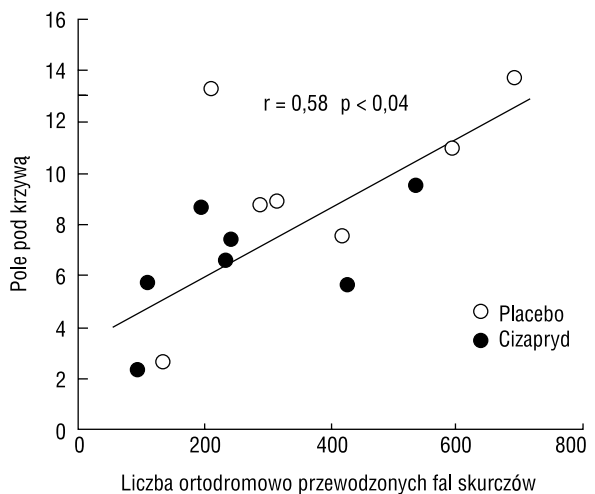
Motoryka dwunastnicy i jelita cienkiego

Faza III wystąpiła u 5 spośród 7 badanych osób w czasie 150-minutowej obserwacji; średni czas wystąpienia tej fazy, licząc od zakończenia podawania odżywki, wyniósł 65 minut (zakres 46–84 min) vs. 79 minut (zakres 58–130) (cizapryd vs. placebo, NS) (ryc. 2).

Średnia amplituda fal skurczów w okresie poposiłkowym była wyższa przy stosowaniu cizaprydu niż placebo ($3,8 \pm 0,1$ vs. $3,1 \pm 0,1$ kPa, $p < 0,05$). Nie zaobserwowano istotnego wpływu cizaprydu na liczbę fal skurczów i ortodromowo przewodzone fale skurczów (dane nieprzedstawione) ani na dystans propagacji (ryc. 3). Większość ortodromowo przewodzonych fal skurczów rozchodziła się na krótkie odległości, podobnie w obu typach leczenia; 62 vs. 66% (cizapryd vs. placebo) przemieszczało się na dystans dwóch otworów pomiarowych (1,5 cm), 23 vs. 21% na dystans 3 otworów (3 cm).



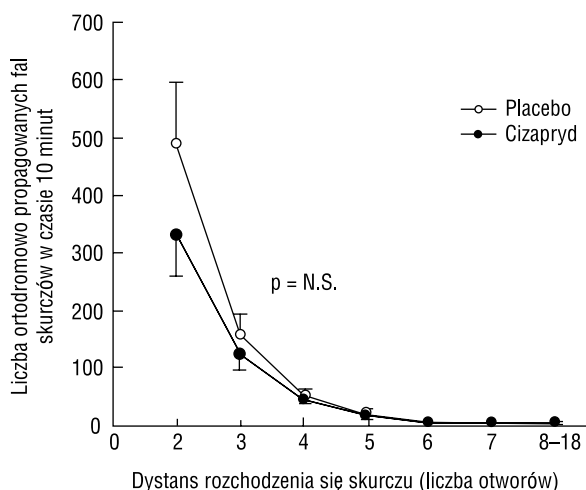
Rycina 2. Przykład 18-kanalowego zapisu manometrycznego, przedstawiającego ortodromową propagację fal skurczów, przemieszczającą się na różnych dystansach



Rycina 3. Całkowita liczba ortodromowo przewodzonych fal skurczów na dystansach 2, 3, 4, 5, 6, 7 i 8–18 otworów pomiarowych w ciągu 60 minut po dodwunastniczym podaniu testowego posiłku

Motoryka jelitowa a wchłanianie 3-OMG

W ciągu 30 minut po podaniu 3-OMG do jelita obszar pod krzywą wchłaniania korelował dodatnio z całkowitą liczbą ruchów robaczkowych (współczynnik częściowej korelacji 0,50 dla $t = 0-10$, $p = 0,08$; 0,53 dla $t = 0-20$ i $t = 0-30$, w obu przypadkach $p = 0,06$) oraz z liczbą fal skurczów przewodzonych ortodromowo (współczynnik częściowej korelacji 0,55 dla $t = 0-10$, $p = 0,05$; 0,58 dla $t = 0-20$, $p < 0,04$ [ryc. 4]; 0,49 dla $t = 0-30$, $p < 0,05$). Zauważalny był trend odwrotnej zależności między $t = \max$ a liczbą fal skurczów zapisanych podczas $t = 0-30$ ($r = -0,38$, $p = 0,15$). Podobne zależności były obecne, choć w sposób nieznamienisty, w analizie danych przy stosowaniu jedynie cizaprydu lub placebo. Liczba ruchów robaczkowych lub fal skurczów przewo-



Rycina 4. Związek między wchłanianiem 3-OMG (pole pod krzywą) a liczbą ortodromowo przewodzonych fali skurczów podczas pierwszych 20 minut po podaniu dojelitowego bolusa 3-OMG ($t = 0-20$)

dzonych ortodromowo nie korelowała ani z frakcją wchłoniętą, ani ze szczytowymi stężeniami w osoczu. Nie stwierdzono także zależności między amplitudą fal skurczów a jakimkolwiek z parametrów wchłaniania.

Wchłanianie 3-OMG a cizapryd

Cizapryd nie wykazuje istotnego wpływu na szczytowe stężenia 3-OMG w osoczu, na $t = \max$, na pole pod krzywą wchłaniania w $t = 0-30$ ani na frakcję wchłaniania 3-OMG (tab. 1).

Wnioski

Wyniki prezentowanego badania wskazują, że u osób zdrowych zwiększenie liczby fal skurczów mięśniówki dwunastnicy i jelita cienkiego oraz ortodromowo przewodzonych fali skurczów wiąże się ze zwiększeniem absorpcji glukozy w jelicie cienkim; leczenie cizaprydem zwiększa średnią amplitudę ruchów robaczkowych dwunastnicy i jelita cienkiego, nie ma jednak wpływu na liczbę fal skurczów oraz organizację przestrzenno-czasową skurczów przewodzonych ortodromowo. Cizapryd nie zmienia więc charakterystyki wchłaniania glukozy.

Badania poświęcone zależności motoryki jelitowej i wchłaniania glukozy dostarczają sprzecznych wniosków. Niektóre z nich mówią o poprawie wchłaniania pod wpływem intensywnej aktywności skurczowej jelita [1], inne wykazują coś wręcz przeciwnego [2-5]. Te rozbieżności są zapewne wynikiem stosowania różnych metod badawczych (np. badań *in vivo* lub użycia segmentu pętli jelitowej, użycia różnych typów i ilości roztworów odżywczych, odmiennych metod oceny wchłaniania). W niektórych

pracach stężenie osoczowe glukozy uznaje się za parametr wchłaniania [1, 4], jednak ze względu na fakt, iż może on podlegać znacznym wahaniom zależnie od wątrobowej produkcji glukozy lub jej wątrobowego metabolizmu, autorzy zdecydowali się na wybór 3-OMG jako substratu badania, ponieważ ten analog glukozy nie podlega żadnym przemianom w wątrobie [19]. Jednocześnie, badania nad wchłanianiem tej substancji wykazują różnice między byciem na czczo i po posiłku, prawdopodobnie spowodowane czynnikami hormonalnymi, a nie zmiennością w zakresie motoryki [2]. Bardzo ważne jest także, że badania tranzytu przez jelito cienkie są nieporównywalne do badań opartych na technice manometrii, ponieważ tranzyt prawdopodobnie zależy od długości propagowanych ruchów jelita, a nie od liczby tych ruchów *per se* [22].

Wyniki opisywanego badania wskazują również na to, że wchłanianie glukozy jest dodatnio zależne od aktywności motorycznej jelita. Dane autorów nie podtrzymują jednak poglądu, że wchłanianie glukozy zależy od skurczów o długim odcinku propagacji. Autorzy nie znaleźli istotnych różnic między współczynnikami korelacji pola pod krzywą z falami skurczów lub ortodromowo propagowanymi falami skurczów, a większość (> 60%) tych rozchodzących się skurczów osiągało jedynie dystans 1,5 cm. Tak więc, za obserwowany związek między motoryką a wchłanianiem odpowiedzialne wydają się ruchy robaczkowe o krótkim dystansie. Z drugiej strony, w mniej szczegółowych badaniach manometrycznych tego rodzaju skurcze prawdopodobnie zakwalifikowano by jako izolowane skurcze fazowe lub nie byłyby w ogóle brane pod uwagę. Autorzy przypuszczają, że propagowane na krótki dystans sekwencje ruchowe powodują mieszanie zawartości światła jelita i lokalne rozproszenie glukozy, co w sumie zwiększa kontakt wchłanianych cząsteczek z powierzchnią śluzówki i ułatwia absorpcję.

Wiedza na temat wchłaniania jelitowego glukozy u chorych na cukrzycę jest bardzo ograniczona. Zaburzone opróżnianie żołądka w cukrzycy jest czynnikiem upośledzającym absorpcję glukozy i odwrotnie: wpływa na złą poposiłkową kontrolę glikemii [23]. W prezentowanym badaniu pominięto wpływ opróżniania żołądka na wchłanianie glukozy przez zastosowanie dodwunastniczego podania odżywki oraz 3-OMG. Istnieją doniesienia na temat wchłaniania glukozy w cukrzycy — w cukrzycy typu 1 jest ono zwykle prawidłowe, w cukrzycy typu 2 może być nieco obniżone [6]. Udział zaburzeń motoryki jelita cienkiego w hiperglikemii poposiłkowej w cukrzycy typu 1 wymaga dalszych badań.

Należy wspomnieć również o pewnych ograniczeniach prezentowanego eksperymentu. Po pierwsze, mimo że u każdej badanej osoby przeprowadzono dwie próby, to całkowita liczba pomiarów jest, niestety, względnie niska. Po drugie, węglowodany zawarte w podawanej odżywie mogły teoretycznie zmniejszać wchłanianie jelitowe 3-OMG [19], chociaż należałoby się spodziewać, że stopień tego zahamowania byłby równy w każdym przypadku. Podanie pojedynczego bolusu 3-OMG ułatwiło pomiary kinetyki, a w jednym z poprzednich badań [24] wykazano, że w wyniku podania wybranej dawki 3-OMG osiągnano zależną od dawki krzywą stężeń z zadowalającą dokładnością analityczną.

Spostrzeżenia autorów dotyczące wpływu cizaprydu na motorykę dwunastnicy i jelita cienkiego wydają się zgodne z wcześniejszymi raportami o działaniu cizaprydu u osób zdrowych [9–11, 25]. Badania, w których dokonywano pomiarów amplitudy fal skurczów, także wykazały wzrost tej amplitudy w wyniku leczenia cizaprydem [9, 11] lub zwiększenie współczynnika motoryki [10], stanowiącego również odbicie wyższej amplitudy skurczów. Dwa badania na temat poposiłkowej motoryki dwunastnicy wykazały brak wzrostu częstości ruchów robaczkowych [11, 13], podobnie jak w badaniu autorów. W jednym badaniu u ludzi [12] wykazano zwiększoną częstość skurczów jelita po pojedynczej dawce cizaprydu. Rozbieżności te mogą wynikać z różnic farmakokinetycznych.

Podsumowując: ortodromowo przeprowadzone fale skurczów o krótkim dystansie wiążą się z szybkością wchłaniania glukozy w proksymalnym odcinku jelita cienkiego, prawdopodobnie poprzez optymalizację kontaktu cząsteczek glukozy ze śluzówką. Substancja prokinetyczna, jaką jest cizapryd, zwiększa amplitudę ruchów robaczkowych, ale nie wpływa na częstość skurczów ani na jelitowe wchłanianie glukozy.

Podziękowania

Doktor M. Samsom jest członkiem *Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences*. Autorzy dziękują dr. J.A.J. Faberowi z *Center for Biostatistics* za jego pomoc w analizie statystycznej.

PIŚMIENNICTWO

1. Fioramonti J., Bueno L., Ruckebusch M.: Blood sugar oscillations and duodenal migrating myoelectric complexes. *Am. J. Physiol.* 1982; 242: G15–G20.
2. Sarr M.G., Kelly K.A., Phillips S.F.: Canine jejunal absorption and transit during interdigestive and digestive motor states. *Am. J. Physiol.* 1980; 239: G167–G172.
3. Sjovald H., Hagman I., Abrahamsson H.: Relationship between interdigestive duodenal motility and fluid transport in humans. *Am. J. Physiol.* 1990; 259: G348–G354.
4. Cherbut C., Bruley des Varannes S., Schnee M., Rival M., Galliche J.P., Delort-Laval J.: Involvement of small intestinal motility in blood glucose response to dietary fibre in man. *Br. J. Nutr.* 1994; 71: 675–685.
5. Defilippi C., Gomez E.: Effect of casein and casein hydrolysate on small bowel motility and D-xylose absorption in dogs. *Neurogastroenterol. Motil.* 1995; 7: 229–234.
6. Rayner C.K., Samsom M., Jones K.L., Horowitz M.: Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemic control. *Diabetes Care* 2001; 24: 371–381.
7. Schemann M., Ehrlein H.J.: 5-Hydroxytryptophan and cisapride stimulate propulsive jejunal motility and transit of chyme in dogs. *Digestion* 1986; 34: 229–235.
8. Edwards C.A., Holden S., Brown C., Read N.W.: Effect of cisapride on the gastrointestinal transit of a solid meal in normal human subjects. *Gut.* 1987; 28: 13–16.
9. Stacher G., Gaupmann G., Mittelbach G., Schneider C., Steinringer H., Langer B.: Effects of oral cisapride on interdigestive jejunal motor activity, psychomotor function, and side-effect profile in healthy man. *Dig. Dis. Sci.* 1987; 32: 1223–1230.
10. Lux G., Katschinski M., Ludwig S., Lederer P., Ellermann A., Domschke W.: The effect of cisapride and metoclopramide on human digestive and interdigestive antroduodenal motility. *Scand. J. Gastroenterol.* 1994; 29: 1105–1110.
11. Benson M.J., Castillo F.D., Deeks J.J., Wingate D.L.: Assessment by prolonged ambulatory manometry of the effect of oral cisapride on proximal small bowel interdigestive motility. *Dig. Dis. Sci.* 1992; 37: 1569–1575.
12. Stacher G., Gaupmann G., Steinringer H. i wsp.: Effects of cisapride on postcibal jejunal motor activity. *Dig. Dis. Sci.* 1989; 34: 1405–1410.
13. Fraser R.J., Horowitz M., Maddox A.F., Dent J.: Postprandial antropyloroduodenal motility and gastric emptying in gastroparesis-effects of cisapride. *Gut.* 1994; 35: 172–178.
14. Kerlin P., Zinsmeister A., Phillips S.: Relationship of motility to flow of contents in the human small intestine. *Gastroenterology* 1982; 82: 701–706.
15. Samsom M., Fraser R., Russo A., Berry M., Smout A.J.P.M., Horowitz M.: Propagated pressure wave sequences determine postprandial luminal flow in the proximal small intestine in man. *Gastroenterology* 1999; 116 (supl. 2): A1073 (streszczenie).
16. Samsom M., Akkermans L.M.A., Jebbink H.J.A., van Isselt H., van Berge Henegouwen G.P., Smout A.J.P.M.: Gastrointestinal motor mechanisms in hyperglycaemia-induced delayed gastric emptying in type I diabetes mellitus. *Gut.* 1997; 40: 641–646.
17. Edelbroek M., Sun W.M., Horowitz M., Dent J., Smout A., Akkermans L.: Stereospecific effects of intraduodenal tryptophan on pyloric and duodenal motility in humans. *Scand. J. Gastroenterol.* 1994; 29: 1088–1095.
18. Samsom M., Smout A.J.P.M., Hebbard G. i wsp.: A novel portable perfused manometric system for recording of small intestinal motility. *Neurogastroenterol. Motil.* 1998; 10: 139–148.
19. Fordtran J.S., Clodi P.H., Soergel K.H., Ingelfinger F.J.: Sugar absorption tests, with special reference to 3-O-methyl-d-glucose and d-xylose. *Ann. Intern. Med.* 1962; 6: 883–890.
20. Jansen G., Muskiet F.A., Schierbeek H., Berger R., van der S.W.: Capillary gas chromatographic profiling of urinary, plasma and erythrocyte sugars and polyols as their trimethylsilyl derivatives, preceded by a simple and rapid prepurification method. *Clin. Chim. Acta.* 1986; 157: 277–293.
21. Rowland M., Tozer T.N.: *Clinical Pharmacokinetics: Concepts and Applications*. Philadelphia, PA, London, Lea & Febiger, 1989, 479–483.

22. Schemann M., Ehrlein H.J.: Postprandial patterns of canine jejunal motility and transit of luminal content. *Gastroenterology* 1986; 90: 991–1000.
23. Horowitz M., Wishart J.M., Jones K.L., Hebbard G.S.: Gastric emptying in diabetes: an overview. *Diabet. Med.* 1996; 13: S16–S22.
24. Samsom M., Benninga M., van Steenderen L. i wsp.: Inhibition of small intestinal motility decreases glucose absorption in humans. *Gastroenterology* 1999; 116 (supl. 2): A1073 (streszczenie).
25. Fraser R., Horowitz M., Maddox A., Dent J.: Dual effects of cisapride on gastric emptying and antropyloroduodenal motility. *Am. J. Physiol.* 1993; 264: G195–G201.