

Aleksander DAWIDOWICZ

## **Uwagi o przeciwbólowym działaniu lekkich stanów hipoglikemicznych (L.S.H.)\***

### **The pain relieving effects of light hypoglycaemic states.**

O przeciwbólowym działaniu lekkich stanów hipoglikemicznych (L. S. H.) Jakub Węgierko wypowiada się w sposób następujący: „L. S. H. w celu przerwania bólu zastosowałem po raz pierwszy w 1933 r. Dotyczyło to wówczas chorego dotkniętego kamicą nerkową, któremu w czasie napadu silnego bólu, trwającego już od ośmiu godzin, wstrzyknąłem dożylnie 40 jednostek insuliny. Po upływie 20 - 25 minut, kiedy pojawiły się pierwsze objawy niedocukrzenia krwi, ból ustąpił całkowicie. L. S. H. został przerwany przy pomocy zwykłego cukru podanego do wewnątrz w ilości 7 — 8 łyżeczek w ciepłej herbacie oraz pewnej ilości konfitur. Po ustąpieniu bardzo dotkliwego bólu, chorego ogarnęła senność. Był to sen fizjologiczny, z którego można było go w każdej chwili zbudzić, zresztą od czasu do czasu budził się on sam, żądając jakiegoś słodkiego napoju. Zachęcony osiągniętym wynikiem, przechodzącym moje oczekiwania, zacząłem stosować insulinę w celu wywołania L. S. H. na szeroką skalę u chorych dotkniętych bólami napadowymi w przebiegu kamicy nerkowej i żółciowej. Do chwili obecnej materiał mój obejmuje setki przypadków” (cytowane z pracy p. t. O znaczeniu klinicznym stanów hipoglikemicznych — *Annales Universitatis Mariae Curie - Skłodowska Lublin — Polska* r. 1946).

W chwili obecnej w Klinice naszej stosowanie L. S. H. w celu przerywania bólów najrozmaitszego pochodzenia jest zabiegiem codziennym, nie budzącym już najmniejszej wątpliwości co do jego skuteczności

---

\*) Praca nagrodzona na wniosek Wydziału Lekarskiego U.M.C.S. przez Okręgową Izbę Lekarską w Lublinie z funduszu im. ś.p. Dr J. a n a P a r a d o w s k i e g o.

i nieszkodliwości. Można śmiało powiedzieć, że zabieg ten pod wielu względami nie tylko dorównuje, lecz nawet przewyższa działanie opiatów.

Skoro jednak na zlecenie Dyrektora Kliniki, prof. Węgierki zabieram głos w sprawie przeciwbólowego działania stanów hipoglikemicznych, to bynajmniej nie dlatego, aby jeszcze raz dowieść skuteczności i nieszkodliwości tego zabiegu, gdyż fakty te są aż nadto dobrze znane, lecz jedynie dlatego, aby rzucić pewne światło na mechanizm przeciwbólowego działania stanów hipoglikemicznych.

Pragnę wyświetlić: 1) czy istnieje pewna równoległość pomiędzy ustępowaniem bólu a innymi objawami klinicznymi niedocukrzenia krwi, głównie zaś, w jakim stopniu ustępowanie bólu jest związane z pojawiającym się z reguły w czasie stanu hipoglikemicznego obfitym poceniem, 2) czy istnieje związek pomiędzy ustępowaniem bólu a poziomem cukru we krwi, wreszcie 3) czy istnieją pewne różnice w mechanizmie ustępowania bólu, zależnie od przyczyn chorobowych powodujących ból.

Często stwierdzone pocenie się w czasie silnego bólu, które — jak wiadomo — pociąga za sobą pewne złagodzenie bólu, jest według Węgierki związane z samoistnym obniżeniem poziomu cukru we krwi. Według tego autora samoistne obniżenie cukru we krwi z jednoczesnym poceniem się jest jakby naturalnym odruchem obronnym działającym przeciwbólowo. Gdyby badania moje wykazały, że ustępowanie bólu w czasie stanu hipoglikemicznego jest rzeczywiście związane z poceniem się, potwierdziłoby to do pewnego stopnia koncepcję Węgierki oraz rzuciłoby pewne światło na mechanizm przeciwbólowego działania stanów hipoglikemicznych.

Jak wynika z badań dotychczasowych znaczne obniżenie poziomu cukru we krwi nie zawsze doprowadza do klasycznych klinicznych objawów niedocukrzenia krwi (pocenie, drżenie rąk, zaburzenia wzrokowe i t. p.). Badania Fliederauma wykazały, że podczas długotrwałego głodu poziom cukru we krwi może sięgać liczb bardzo niskich (24 mgr<sup>o</sup>/<sub>o</sub>), a jednak nie doprowadzać do obrazu klinicznego tzw. wstrząsu. Fakt ten tłumaczy Fliederaum niepobudzeniem przez insulinę (wytworzoną endogenicznie) antagonistycznego układu adrenalinowego. Badania Fliederauma wykazały wyraźnie, że sam fakt obniżenia poziomu cukru we krwi nie usprawiedliwia jeszcze wystąpienia objawów klinicznych niedocukrzenia. Najprawdopodobniej nie samo obniżenie poziomu cukru we krwi odgrywa tu rolę, lecz nagłe przejście od wysokiego poziomu cukru we krwi do niskiego. Węgierko również niejednokrotnie w swoich pracach zadaje sobie pytanie, czy jednak niedocukrzenie krwi jest objawem decydującym w powstawaniu tzw. wstrząsu. Według Węgierki „wiele danych przemawia za tym, że niedocukrzenie krwi jest jedynie objawem współprzebiegającym z innymi zmianami w ustroju, których narazie stwierdzić nie jesteśmy w stanie, a które najprawdo-

podobniej odgrywają większą rolę w powstawaniu tzw. objawów hipoglikemicznych, niż sama hipoglikemia“.

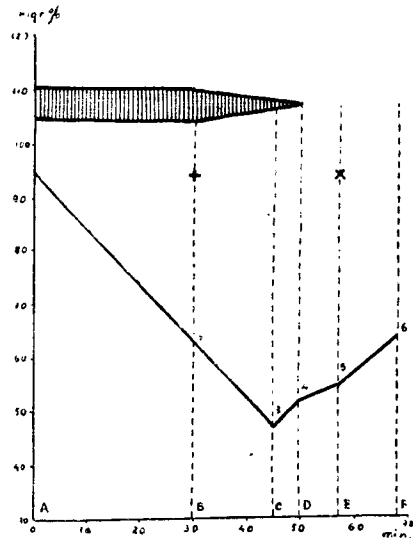
Przytoczone wyżej fakty wskazują wyraźnie, że analiza krzywych hipoglikemicznych z uwzględnieniem występujących jednocześnie z wahaniami poziomu cukru we krwi objawów klinicznych, może rzucić pewne światło na mechanizm działania przeciwbólowego niedocukrzenia krwi.

Obserwowałem 25-ciu chorych odczuwających bóle z przyczyn następujących:

- |   |              |
|---|--------------|
| 1) nerwobóle z uwzględnieniem rwy kulszowej                     | 6 przypadków |
| 2) bóle mięśniowe („torticollis“)                               | 1 przypadek  |
| 3) choroba gośćcowa   | 2 przypadki  |
| 4) zeszywnienie kręgosłupa (choroba Marie-Strümpell-Bechterewa) | 2 przypadki  |
| 5) kamica wątrobowa   | 4 przypadki  |
| 6) kamica nerkowa   | 2 przypadki  |
| 7) ropień okołonerkowy  | 1 przypadek  |
| 8) ostre zapalenie stawu biodrowego niewiadomego pochodzenia    | 1 przypadek  |
| 9) rozmaite nowotwory złośliwe                                  | 5 przypadków |

23 z pośród tych chorych leżało w klinice, 2 zaś leczono ambulatoryjnie. Wiek chorych wahał się w granicach od 16 do 62 lat. Kobiet było 13, mężczyzn 12. Ponadto dla celów porównawczych zbadałem 6 zdrowych mężczyzn w wieku od 19 do 34 lat.

L. S. H. wywoływałem naczczo (z wyjątkiem jednego przypadku, kiedy zastosowałem insulinę w 8 godzin po posiłku) przy pomocy 40 jednostek insuliny firmy „Lilly Indianapolis U.S.A.“ wprowadzonej dożylnie. Przerzywałem L.S.H. mniej więcej po upływie 15 minut od całkowitego ustąpienia bólu przez podanie szklanki mocno osłodzonej herbaty lub kawy (5 — 8 łyżeczek zwykłego cukru). Krew pobierałem z opuszki tuż przed wstrzyknięciem insuliny oraz od 7 do 10 razy po jej wstrzyknięciu w rozmaitych odstępach czasu zależnie od pojawiających się nowych objawów klinicznych. Cukier we krwi oznaczałem mikrometodą Hagedorna i Jensena. Czas pobierania krwi notowałem na osi odciętych, zaś poziom cukru we krwi na osi rzędnych. W ten



RYC. Nr 1,

sposób uzyskiwałem krzywe wahania cukru we krwi, które mogłem porównywać z nasileniem bólu oraz z innymi objawami klinicznymi, wśród których zwracałem szczególną uwagę na pocenie się. Dane te każdorazowo notowałem na krzywych w sposób uwidoczniiony na ryc. nr 1.

Pionowo zakreskowana figura geometryczna stara się oddać nasilenie bólu. Część figury w kształcie prostokąta oznacza ból o nasileniu tym samym co przed zabiegiem, część natomiast w kształcie trójkąta stara się oddać powolny spadek nasilenia bólu aż do jego całkowitego ustąpienia. Rzecz jasna, że uwidocznione przeze mnie graficznie natężenie bólu nie jest ściśle, a posiada jedynie znaczenie orientacyjne. Za pomocą krzyżyka greckiego oznaczam początek wystąpienia objawów klinicznych L. S. H., zaś za pomocą krzyżyka skośnego moment wystąpienia potów.

Odcinek AB na osi odciętych jest to czas w minutach, jaki upłynął między podaniem insuliny a wystąpieniem pierwszych klinicznych objawów hipoglikemii oraz początkiem działania analgetycznego L. S. H. W tym czasie nie obserwujemy żadnych klinicznych objawów („okres klinicznej ciszy“).

- „ BE — czas od chwili wystąpienia pierwszych objawów klinicznych L. S. H. do pojawienia się potów.
- „ BD — „ ustępowania bólu.
- „ DF — „ trwania objawów klinicznych L. S. H. po ustąpieniu bólu.
- „ BF — cały czas trwania objawów klinicznych L. S. H.
- „ AF — czas obserwacji od podania insuliny do przerwania objawów klinicznych L. S. H. przez podanie cukru do wewnątrz.
- „ AD — „ między podaniem insuliny a ustąpieniem bólu.
- „ AE — „ między podaniem insuliny a pojawieniem się potów.
- „ 1 — 2 na krzywej glikemicznej wykazuje spadek poziomu cukru we krwi w czasie ciszy klinicznej (odcinek AB).
- „ 2 — 3 — spadek cukru we krwi w okresie ustępowania bólu (odcinek BD).
- „ 1 — 3 — spadek cukru we krwi do poziomu najniższego (odcinek AC).
- „ 3 — 6 — samoistna wyżka glikemiczna (odcinek CF).

Przechoǳę obecnie do analizy krzywych u poszczególnych chorych.

Co się tyczy czasu klinicznej ciszy (odcinek AB), w którym nie występują jeszcze żadne objawy kliniczne hipoglikemii, to u rozmaitych

chorych trwa on niejednakowo długo i waha się od 10 do 50 minut. Czas ten może ulegać wahaniom również i u tego samego chorego przy powtórnych wykonywaniu zabiegu. Jednego dnia wynosić on może np. 20 min, zaś w kilka dni później u tego samego chorego 30 min. U zbadanych przeze mnie chorych dotkniętych nowotworami jest on jednak stale znacznie dłuższy. Podczas gdy u chorych niedotkniętych nowotworami trwa on średnio 22 min., to u chorych z nowotworami 41 min., czyli jest prawie dwukrotnie dłuższy. U zdrowych czas klinicznej ciszy, jak też i inne wartości liczbowe w L. S. H., waha się w tych samych granicach co u chorych niedotkniętych nowotworami.

Czas między wystąpieniem pierwszych objawów klinicznych hipoglikemii a pojawieniem się zlewnych potów (odcinek BE) wynosi u chorych niedotkniętych nowotworami średnio 17 min., u chorych z nowotworami jest on zawsze dłuższy i wynosi średnio 26 min. W tym czasie doznaje chory uczucia nieznacznego osłabienia, lekkiego zawrotu głowy lub czasem pojawiają się mroczki przed oczami. Po chwili odczuwa przyjemne ciepło powoli się nasilające, wreszcie zaczyna się pocić. Jednocześnie z wystąpieniem pierwszych objawów klinicznych L. S. H. chory doznaje ulgi w bólu. Przy możliwie najwnikliwszej obserwacji nie udaje się tych dwóch momentów odgraniczyć od siebie. Wraz z nasileniem objawów klinicznych nasilenie bólu powoli słabnie ustępując po kilkunastu minutach zupełnie. Od chwili pojawienia się obfitych, zlewnych potów nie obserwowałem już bólu ani razu. U 21 chorych (z ogólnej liczby 25) ból ustępował jednocześnie z pojawieniem się potów (patrz ryc. nr 2), u 4 zaś ustąpienie bólu wyprzedzało pocenie zaledwie o kilka minut (ryc. nr 1) Nie obserwowałem ani razu, aby przy całkowicie rozwiniętych objawach klinicznych L. S. H. ból trwał nadal.

Że ustępowanie bólu jest ściśle związane z klinicznymi objawami L. S. H. przemawia przypadek dotyczący mężczyzny o atletycznej budowie z ropniem okołonerkowym, u którego po 40 jednostkach insuliny objawy niedocukrzenia krwi były zaledwie słabo zaznaczone. Równoległe do tych poronnych objawów klinicznych L. S. H., ból w tym przypadku zmniejszył się jedynie nieznacznie.

Wobec powyższego należy podnieść, że w praktyce klinicznej zdarzają się przypadki, u których 40 jednostek insuliny nie wystarcza do wywołania objawów L. S. H., a tym samym do przerwania bólu. Na uwagę zasługuje również fakt, że przerwanie L. S. H. przed całkowitym ustąpieniem bólu, powoduje, że ból pozostaje w tym samym nasileniu, w jakim dokonano przerwania L. S. H.

Ból ustępuje u chorych niedotkniętych nowotworami średnio po upływie 40 min. od chwili podania insuliny, zaś u chorych z nowotworami dopiero po upływie średnio 68 min.

Po ustąpieniu bólu nie przerywałem L. S. H. natychmiast, lecz dopiero po upływie około 15 min. (odcinek DF). W ten sposób chciałem niejako „utrwalić” uzyskane wyniki. W czasie tych 15 minut chorzy pocą się zwykle obficie w dalszym ciągu, a często pojawia się u nich silny apetyt. U mniej więcej 1/3 obserwowanych chorych w okresie 15-to minutowym, w którym bólu już się nie stwierdza, objawy kliniczne L. S. H. samoistnie się zmniejszają: ustępuje uczucie osłabienia, zmniejsza się pocenie, a niektórzy z nich niemal nie odczuwają następstw wstrzyknięcia insuliny. Po wypiciu mocno osłodzonej herbaty lub kawy oraz po spożyciu śniadania, wolni od bólu, z dobrym samopoczuciem zasypiają fizjologicznym snem, z którego można ich w każdej chwili z łatwością obudzić. Niektórzy chorzy określają L. S. H. jako „błogostan”. W razie potrzeby powtórzenia L. S. H. chętnie się zabiegowi poddają.

Należy podkreślić, że we wszystkich przypadkach zarówno wymienionych w niniejszej pracy, jak i w licznych innych (L. S. H. stosowane są w naszej Klinice niemal codziennie) chorzy po zabiegu nigdy nie czują się źle. Zabieg ten może być, bez szkody dla chorego, stosowany ambulatoryjnie, co też w naszej klinice ma często miejsce.

Jak wiadomo ciężki stan hipoglikemiczny cechuje między innymi trójca objawów a mianowicie: utrata przytomności, szczękościsk i drgawki. Podkreślam, że u obserwowanych przeze mnie chorych żaden z tych objawów nigdy nie występował.

W dużym materiale naszej Kliniki, gdzie L.S.H. stosowane były w setkach przypadków, znane mi są jedynie dwa, kiedy chorzy po zwykłej dawce insuliny zdradzali początkowe objawy śpiączki hipoglikemicznej. W tych dwóch przypadkach po podaniu cukru gronowego dożylnie chorzy czuli się zupełnie dobrze<sup>1)</sup>.

Czas od wystąpienia pierwszych objawów klinicznych L.S.H. do ich przerwania (odcinek BF) wynosi średnio  $\frac{1}{2}$  godziny z niewielkimi, kilkunastominutowymi odchyleniami u poszczególnych chorych. Cały zaś zabieg od chwili podania insuliny do przerwania L. S. H. przez podanie cukru (odcinek AF) trwa średnio około godziny. Czas trwania zabiegu uzależniałem od chwili wystąpienia pierwszych objawów klinicznych niedocukrzenia krwi po podaniu insuliny, od nasilenia tych objawów i od ustępowania bólu, co zawsze, jak już wspomniałem, idzie w parze z nasileniem objawów klinicznych. Ani razu nie byłem zmuszony przerwać zabieg z powodu jakichkolwiek niepokojących objawów.

Co się tyczy wahań poziomu cukru we krwi w czasie całego zabiegu, to są one następujące:

W okresie klinicznej ciszy (odcinek AB) stwierdza się stale mniejszy lub większy spadek poziomu cukru we krwi (odcinek krzywej 1—2).

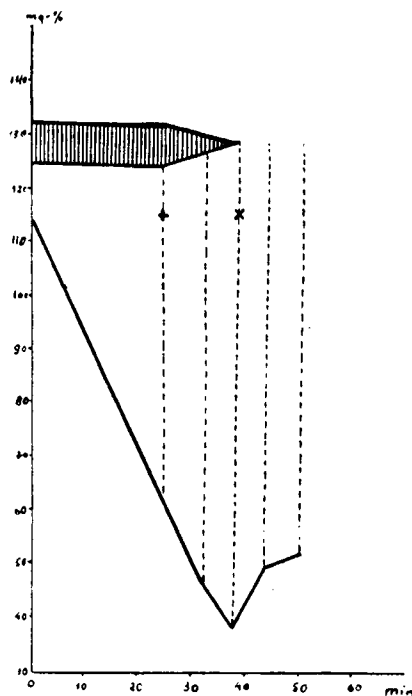
<sup>1)</sup> Są to bardzo nieliczne przypadki nadwrażliwe na insulinę. W przypadkach podobnych przy powtórnym wywoływaniu L. S. H. należy użyć mniejszą dawkę insuliny.

(Pomijam tu świadomie okres czasu od 5 do 10 minut po podaniu insuliny, kiedy — jak wiadomo — poziom cukru we krwi niemal z reguły podnosi się osiągając nieraz wartości wyższe, niż naczczo przed podaniem insuliny. W moich rozważaniach fakt ten nie ma istotnego znaczenia). Ów spadek (odcinek 1 — 2) wynosi średnio u chorych nie-dotkniętych nowotworami 30,7 mgr<sup>0</sup>%. U wszystkich chorych z nowotworami jest on stale prawie dwukrotnie mniejszy i wynosi średnio 15,6 mgr<sup>0</sup>%. Podczas tego spadku najniższe wartości cukru we krwi wahają się między 99 a 47 mgr<sup>0</sup>%. W jednym tylko przypadku „diabetes mellitus latens” otrzymałem w okresie obecnie rozważanym zamiast spadku zwiększenie poziomu cukru we krwi, która osiągnęła przy pojawieniu się pierwszych objawów klinicznych niedocukrzenia 148 mgr<sup>0</sup>% w porównaniu do 145mgr<sup>0</sup>% cukru we krwi naczczo przed podaniem insuliny.

Dalszy spadek poziomu cukru we krwi ma miejsce również z reguły w okresie ustępowania bólu (odcinek BD). Odpowiada mu na wykresie (ryc. nr. 1) odcinek krzywej 2 — 3. Wynosi on średnio u chorych nie-dotkniętych nowotworami 23,5 mgr<sup>0</sup>%.

U wszystkich chorych z nowotworami jest on łagodniejszy i wynosi średnio 17,4 mgr<sup>0</sup>%. W okresie obecnie rozważanym (odcinek BD) cukier we krwi osiąga swój najniższy poziom. Odpowiadają mu wartości od 61 do 33 mgr<sup>0</sup>% a tylko w jednym przypadku 18 mgr<sup>0</sup>%. W przypadku tym pomimo tak niskiej wartości cukru we krwi (dotyczyło to chorego z „torticollis”) samopoczucie tego chorego niczym nie różniło się od samopoczucia innych chorych, obserwowanych przy znacznie wyższym poziomie cukru we krwi.

Różnica między poziomem cukru we krwi naczczo a najniższym poziomem cukru (odcinek 1 — 3) wynosi średnio u chorych nie-dotkniętych nowotworami 54,2 mgr<sup>0</sup>%, natomiast u wszystkich chorych z nowotworami średnio 33 mgr<sup>0</sup>%. Obserwujemy więc tu ten sam fakt, że chorzy dotknięci nowotworami reagują daleko łagodniejszym spadkiem cukru we krwi niż inni chorzy (porównaj krzywe na ryc. nr. 5 i ryc. nr. 2). Spadek ten (odcinek 1 — 3) odbywa się u chorych nie-dotkniętych no-



RYC. 2.

wotworami w czasie wynoszącym średnio 37 min., u chorych zaś z nowotworami w czasie wynoszącym średnio 68 min.

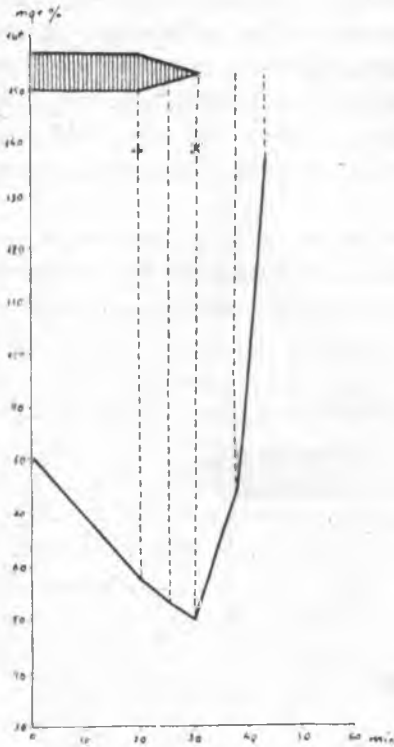
Wspomniany najniższy poziom cukru we krwi występuje w 15 przypadkach w okresie ustępowania bólu (ryc. nr. 1), w 9 przypadkach zbiega się bardzo ściśle z momentem całkowitego ustępowania bólu i pojawienia się zlewnych potów (ryc. nr. 2), a tylko w jednym przypadku ma miejsce w kilkanaście minut po ustąpieniu bólu i pojawieniu się zlewnych potów. Nigdy zaś nie zbiega się on z początkiem ustępowania bólu (ryc. nr. 1 i 2), czyli z pierwszymi objawami klinicznymi hipoglikemii.

W dalszym przebiegu obserwacji stwierdzam stałe, powolne, samoistne wznoszenie się poziomu cukru we krwi aż do chwili podania do wewnątrz cukru (odcinek 3 — 6). U chorych niedotkniętych nowotworami zwyżka ta wynosi średnio 18 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, u wszystkich zaś chorych z nowotworami zaledwie około 6 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Dokonuje się ona u wszystkich chorych w czasie około 15 min. (odcinek CF).

W jednym przypadku zupełnie odrębnie przebiegało omawiane obecnie samoistne wzniesienie cukru we krwi (odcinek 3 — 6). Dotyczyło to mężczyzny z nerwobólem splotu barkowego. Jak wynika z ryciny nr. 3 poziom cukru u tego chorego przed podaniem insuliny wynosił 81 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, najniższy spadek 49 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, samoistne zaś wzniesienie sięgało 138 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub> a więc wynosiło więcej, niż przed podaniem insuliny. Nie bacząc na tak osobliwe zachowanie się poziomu cukru w tym przypadku objawy kliniczne L.S.H. nie przebiegały inaczej niż w innych przypadkach. Pomimo tak gwałtownego samoistnego wzniesienia poziomu cukru we krwi chory nadal nie odczuwał żadnego bólu.

Krzywa samoistnej zwyżki glikemicznej ma zwykle przebieg niejednorodny i ulega wielokrotnym załamaniom. W jednym przypadku jak wynika z ryciny nr. 4 otrzymałem wielokrotne bardzo wybitne wahania poziomu cukru we krwi, osiągające niemal wartości naczczu.

Kończąc rozpatrywanie uzyskanych krzywych poziomu cukru we krwi należy podkreślić różnicę w oddziaływaniu na insulinę chorych do-

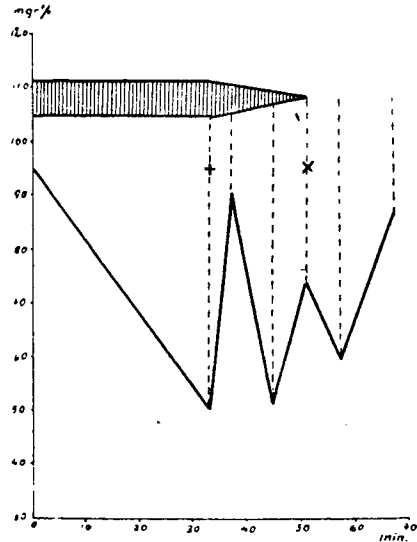


RYC. 3.

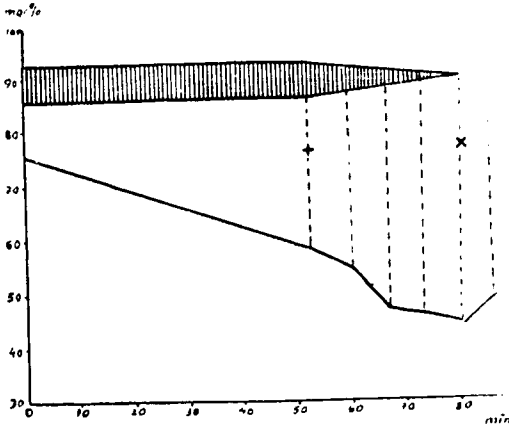


tkniętych sprawami nowotworowymi i innych chorych (patrz ryc. nr. 5 oraz ryc. nr. 2). Różnica ta przejawia się w sposób następujący: chorzy z nowotworami reagują na insulinę znacznie później niż inni chorzy; objawy kliniczne hipoglikemii są zaznaczone u nich słabiej; poziom cukru we krwi opada bardzo powoli, utrzymując się dość blisko wartości uzyskanych naczczo. Chorzy ci mimo starszego wieku i znacznego zazwyczaj wyniszczenia znoszą zabieg szczególnie lekko<sup>1)</sup>. Należy podkreślić, że pomimo słabych objawów klinicznych niedocukrzenia ból ustępuje u tych chorych równie dobrze jak i u innych chorych.

Co się tyczy wszystkich innych chorych (poza dotkniętymi nowotworami złośliwymi), to pomiędzy poszczególnymi grupami tych chorych nie znalazłem żadnej różnicy w oddziaływaniu na insulinę. Uderzyło mnie jedynie, że u chorych na kamicy wątrobową objawy kliniczne są bardziej gwałtowne. U chorych tych jednak ani poziom cukru we krwi, ani czas wystąpienia objawów klinicznych L. S. H. oraz ustąpienia bólu nie różni się od innych.



RYC. 4.



RYC. 5.

Charakter krzywych uzyskanych u osób zdrowych nie różni się niczym od krzywych uzyskanych u chorych nienowotworowych dotkniętych bólami.

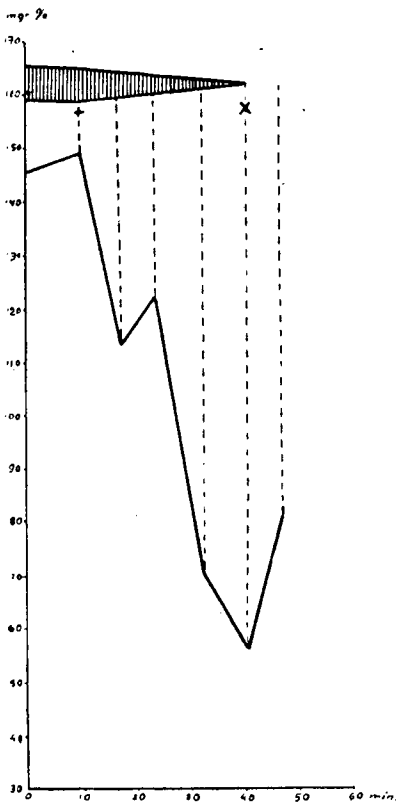
Specjalną uwagę ze względu na odmienny przebieg krzywej poziomu cukru we krwi zwraca jeden przypadek ukrytej postaci cukrzycy, który znalazł się w Klinice z powodu rwy kulszowej (ryc. nr. 6). W przypadku

tym pierwsze dość gwałtowne objawy kliniczne L. S. H. a więc tym samym i początek ustępowania bólu pojawiły się w momencie kiedy

<sup>1)</sup> Pierwszym, który zwrócił uwagę na trudność wywołania klinicznych objawów niedocukrzenia krwi u chorych dotkniętych nowotworami złośliwymi jest współpracownik naszej Kliniki dr S. E. Luczyński.

właściwie nie było jeszcze obniżenia poziomu cukru we krwi a raczej jego wzniesienie w porównaniu z poziomem naczczo (naczczo 145 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, w chwili pojawienia się pierwszych objawów klinicznych L.S.H. 148 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>). Przy dalszym ustępowaniu bólu cukier we krwi dość gwałtownie spadał osiągając najniższy poziom wynoszący 55 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, czyli obniżył się w porównaniu wartości naczczo o 90 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Pomimo, że chora ta była dotknięta cukrzycą, spadek ten był u niej większy, niż we wszystkich badanych przypadkach cukrzycą niedotkniętych. Całkowite ustąpienie bólu zbiegło się w tym przypadku z najniższym poziomem cukru we krwi oraz z momentem wystąpienia obfitych potów.

Współzależności pomiędzy poziomem cukru we krwi a objawami klinicznymi L. S. H w badaniach moich nie stwierdziłem zupełnie. Poszczególne objawy kliniczne jak uczucie osłabienia, zaburzenia wzrokowe, drżenia palców przy wyciągniętych przed siebie rękach, uczucie gorąca,



RYC. 6.

poty, senność, wzmożony apetyt i t.d. występują w różnym nasileniu i w różnej kolejności, przy różnym poziomie cukru we krwi. Zdarzało się często, że stosunkowo łagodne objawy kliniczne L.S.H. rozpoczynały się dopiero przy niskim poziomie cukru we krwi (około 50 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), podczas gdy gwałtowne objawy kliniczne obserwowałem już przy znacznie wyższym poziomie cukru we krwi (99 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>). W przypadku zaś wspomnianej wyżej chorej z ukrytą postacią cukrzycy dość gwałtowne objawy kliniczne L. S. H. obserwowałem przy poziomie cukru wynoszącym 148 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub> a więc wyższym niż był poziom cukru u tej chorej naczczo (145 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>). W okresie klinicznej ciszy po podaniu insuliny poziom cukru we krwi opada nieraz dość gwałtownie osiągając wartości 50 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub> i mniej, tymczasem nie mamy przed sobą ani śladu objawów klinicznych L.S.H. Mimo najdokładniejszej obserwacji chorego nie można w ciągu tego dość długiego okresu czasu zna-

leźć żadnych obiektywnych danych, które by przemawiały za hipoglikemią a pomimo to mamy niski poziom cukru we krwi. Stan ten można nazwać „hipoglikemią bez objawów hipoglikemii“.

Że niema współzależności między poziomem cukru we krwi a objawami klinicznymi L. S. H., ilustruje najlepiej podany niżej przypadek chorego dotkniętego zeszywnieniem kręgosłupa (choroba Marie - Strümpell-Bechterewa, ryc.enr 4). U tego chorego poziom cukru we krwi ulegał podczas obserwacji bardzo dużym samoistnym wahaniom. Naczczo wynosił 95 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, w 33 min. po podaniu insuliny obniżył się do 50 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (w tym momencie pojawiły się pierwsze objawy kliniczne hipoglikemii a chory odczuł pierwszą ulgę w bólu). W 37 min. podniósł się do 91 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, w 45 min. obniżył się do 51 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, w 51 min. podniósł się do 73 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (w tym momencie ból ustąpił całkowicie, pojawiły się zlewne poty), w 57 min. obniżył się do 59 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, a w 67min. podniósł się do 85 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Jak widzimy samoistne wahania poziomu cukru we krwi były wybitne, sięgały niemal wartości na czczo, natomiast objawy kliniczne, ich stopniowe nasilanie się i powolne ustępowanie bólu przebiegały tutaj tak samo jak u innych chorych, u których nie obserwo wałem tak gwałtownych wahań poziomu cukru we krwi w przebieg L. S. H.

Na specjalne podkreślenie zasługuje tu powtórnie przypadek kręcu („torticollis“), w którym stwierdziłem zadziwiająco niski poziom cukru we krwi, wynoszący zaledwie 18 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (!), chociaż objawy kliniczne L. S. H. były tak samo zaznaczone (niezbyt silnie) jak u chorej, u której poziom cukru we krwi wynosił 148 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (powyżej normy).

Wynika z tego, że działanie insuliny wprowadzonej do ustroju nie ogranicza się do wpływu na sam poziom cukru we krwi. Wpływ jej na ustrój przechodzi daleko poza przemianę węglowodanową. W tym właśnie dalszym, bardziej odległym działaniu insuliny należało by szukać istotnej przyczyny objawów klinicznych L. S. H.

Ciekawe światło rzucają na tę dziedzinę badania Popper'a i Jahody ogłoszone w *Klinische Wochenschrift* Nr 34 r. 1930 we Wiedniu. Autorzy ci na podstawie swych spostrzeżeń podają, że wstrzyknięcie łącznie z insuliną 0,4 g. coff. natrii benz. zapobiega wystąpieniu objawów klinicznych hipoglikemii, nie wywierając żadnego wpływu na krzywą poziomu cukru we krwi. Spostrzeżenia te wskazują również, że niema zależności pomiędzy poziomem cukru we krwi a objawami klinicznymi hipoglikemii.

Dla wyjaśnienia mechanizmu powstawania objawów klinicznych L.S.H. należało by zwrócić uwagę na fakt, że podając insulinę wprowadzamy do ustroju drogą pozajelitową obce białko. Insulina więc może okazywać działanie nie tylko jako hormon, lecz też jako obce białko.

Co się tyczy współzależności między poziomem cukru we krwi a ustępowaniem bólu to również nie stwierdziłem jej ani razu. Stwierdzamy bowiem, że np. w okresie klinicznej ciszy po podaniu insuliny, kiedy cukier we krwi opada do wartości dość niskich (około 50 mgr<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), ból utrzymuje się cały czas w tym samym napięciu. W innych przypadkach obserwo wałem natomiast ustępowanie bólu przy poziomie

cukru we krwi znacznie wyższym sięgającym 99 a nawet 148 mgr<sup>o</sup>/<sub>o</sub>. Widzimy więc, że przy tak wysokim poziomie cukru we krwi występowały już objawy kliniczne L. S. H., co — jak wiadomo — idzie zawsze w parze z ustępowaniem bólu. Stwierdziłem również, że znaczne wahania poziomu cukru we krwi nie szły w parze z nasileniem objawów klinicznych, a tym samym i ustępowaniem bólu.

W tym względzie zasługuje na uwagę wspomniany już raz przypadek mężczyzny z nerwobólem splotu barkowego, którego krzywa cukru we krwi została uwidoczniiona na rycinie nr 3. W przypadku tym poziom cukru we krwi wznosi się samoistnie już po ustąpieniu bólu do wartości znacznie wyższej niż naczczo. Chory nie odczuwał jednak nadal żadnego bólu.

Przytoczone wyżej fakty stwierdzają, że niema bezpośredniej zależności między poziomem cukru we krwi a ustępowaniem bólu, tak samo jak niema jej między poziomem cukru a objawami klinicznymi L. S. H. Nie przeczy to faktowi, że nie udaje się wywołać objawów klinicznych L. S. H. za pomocą insuliny jak tylko przy równoczesnym obniżeniu poziomu cukru we krwi. Aczkolwiek hipoglikemia jest nieodzownym czynnikiem przy powstawaniu L. S. H., to jednak objawy kliniczne L. S. H., jak i ustępowanie bólu nie są bezpośrednio z tą hipoglikemią związane.

\* \* \*

Co się tyczy działania przeciwbólowego L. S. H., to miało ono miejsce u wszystkich chorych bez względu na przyczynę bólu. Po zabiegu ból ustępował całkowicie średnio na przeciąg 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> godziny. W 2 przypadkach nastąpiło trwale wyleczenie. W 13 przypadkach ból wrócił po upływie kilku do kilkunastu godzin o nasileniu znacznie słabszym, niż przed L. S. H. W 10 przypadkach ból wrócił w tym samym mniej więcej czasie o nasileniu takim samym jak przed L. S. H.

W poszczególnych przypadkach ustępowanie bólu przedstawiało się w sposób następujący:

W 6 przypadkach nerwobólu ból ustępował średnio na przeciąg 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> godz. W jednym przypadku nerwobólu splotu barkowego ból trwający od 4 miesięcy ustąpił w trakcie L. S. H. zupełnie. Dotyczyło to 26-cio letniego mężczyzny, u którego do całkowitego wyleczenia wystarczyło jednorazowe zastosowanie L. S. H. W przypadku nerwobólu nerwu kulszowego u kobiety z ukrytą postacią cukrzycy ból ustąpił jedynie na <sup>1</sup>/<sub>2</sub> godziny i powrócił w pierwotnym nasileniu. W 4 pozostałych przypadkach ból ustępował na okres od 2 do 12 godzin, wracając potem o nasileniu znacznie słabszym.

W przypadku kręczu („torticollis“) trwającego od 12 godzin zaobserwowałem w przebiegu L. S. H. całkowite ustąpienie przykurczu mięśnia sutkowo - mostkowo - obojczykowego. Chory odzyskał swobodę wyko-

nywania wszelkich ruchów głową. Jednorazowe zastosowanie L. S. H. spowodowało całkowite wyleczenie.

W 2 przypadkach choroby gościcowej ból ustąpił na średnio 5½ godz., po czym wrócił o nasileniu znacznie słabszym.

W 2 przypadkach zeszywnienia kręgosłupa ból wrócił średnio po upływie 1 godz. i 45 min., przy czym w jednym przypadku miał nasilenie słabsze, w drugim takie samo jak przed wykonaniem L. S. H.

W 4 przypadkach kolki wątrobowej ból ustąpił średnio na przeciąg 4 godzin. W jednym przypadku wrócił on o nasileniu tym samym co przed wywołaniem L. S. H., w innych miał nasilenie mniejsze.

W 2 przypadkach kolki nerkowej: w jednym ból po zabiegu nie wrócił, w drugim ból wrócił o nasileniu bardzo słabym po 12 godzinach. Po upływie doby chora urodziła „per vias naturales” kamień nerkowy.

W przypadku ropnia okołonerkowego nie udało się wywołać pełnych objawów klinicznych L. S. H. Ból nieznacznie osłabł i powrócił w pierwotnym nasileniu po upływie ½ godz.

W przypadku ostrego zapalenia stawu biodrowego ból wrócił po upływie 3½ godz. w pierwotnym nasileniu.

W przypadku dobrotliwego guza śródpiersia przy dwukrotnym wykonywaniu L. S. H. ból wracał za każdym razem w pierwotnym nasileniu po upływie 5 godzin.

W 5 przypadkach nowotworów złośliwych ból o nasileniu pierwotnym wracał po upływie średnio 13 godzin.

\* \* \*

W zakończeniu swych obserwacji chcę rzucić pewne światło na kwestię tzw. „wtórnej adrenalinemii” w przebiegu L. S. H. Kwestia ta nabrała w ostatnich latach bardzo dużego rozgłosu w związku z działaniem leczniczym stanów hipoglikemicznych przy dychawicy oskrzelowej. Szereg autorów (Kugelman i Bernhard, Hoenywell, Fischer, Riddle, Cannon, Britton, Cori, Crandel, Lawrence, Zimmermann, Valis, Godłowski i inni) jest zdania, że działanie lecznicze wywiera endogenna adrenalina wskutek pobudzenia nadnerczy przez egzogenną insulinę. Badania Węgielki, twórcy tej metody leczenia dychawicy oskrzelowej, wykazują, że w okresie działania leczniczego L. S. H., nie mamy jeszcze żadnych objawów pobudzenia układu współczulnego, obserwujemy natomiast bardzo wyraźne objawy pobudzenia układu przywspółczulnego. Objawy kliniczne „wtórnej adrenalinemii” (pobudzenie układu współczulnego) obserwujemy w okresie późniejszym L. S. H., już po ustąpieniu duszności astmatycznej. Ustępowanie zatem duszności astmatycznej w przebiegu L. S. H. nie jest według Węgielki związane z „wtórną adrenalinemią”.

Obserwacje swoje, dotyczące kwestii „wtórnej adrenalinemii” w przebiegu L. S. H. poczyniłem na bardzo skromnym materiale: 5 cho-

rych z bólami z powodu różnych przyczyn oraz 5 zdrowych mężczyzn. W tym celu oznaczalem ciśnienie tętnicze, ilość krwinek białych i tętno przed podaniem insuliny, po wystąpieniu pierwszych objawów klinicznych L. S. H. oraz po wystąpieniu zlewnych potów.

Stwierdziłem, że w przebiegu L. S. H. we wszystkich obserwowanych przypadkach, zarówno u chorych, jak u zdrowych, w ciągu całej obserwacji skurczowe ciśnienie tętnicze wykazuje powolny spadek, obniżając się pod koniec L. S. H., w porównaniu z wartością naczczu przed obserwacją, o średnio 9 mm Hg. Ciśnienie rozkurczowe praktycznie nie ulega wahaniom. Ilość krwinek białych spada podczas obserwacji obniżając się ku końcowi L. S. H., w porównaniu z wartością naczczu przed obserwacją, o średnio 1740 krwinek w 1 mm<sup>3</sup>. Tętno ulega w tym samym czasie przyśpieszeniu o średnio 24,4 uderzeń na minutę.

Mając na uwadze, że adrenalina powoduje wzrost ciśnienia tętniczego oraz zwiększenie liczby krwinek białych, należy stwierdzić że w przebiegu L. S. H., stosowanego na naszej Klinice, nie uwidaczniają się objawy „wtórnej adrenalinemii”. Nie neguje to jednak możliwości zaistnienia ich w okresie późniejszym, który jest bez znaczenia dla działania przeciwbólowego L. S. H.

\* \* \*

Na zasadzie moich badań dochodzę do następujących wniosków:

- 1) L. S. H. nie wywiera szkodliwego działania na chorego.
  - 2) L. S. H. posiada działanie przeciwbólowe bez względu na przyczynę bólu.
  - 3) działanie przeciwbólowe L. S. H. zazwyczaj dorównuje a często nawet przewyższa działanie przeciwbólowe opiatów.
  - 4) działanie przeciwbólowe L. S. H. znajduje się w ścisłym związku z objawami klinicznymi niedocukrzenia krwi.
  - 5) obfite, zlewnie poty w przebiegu L. S. H. wykluczają współistnienie bólu,
  - 6) objawy kliniczne L. S. H., jak też ustępowanie bólu nie pozostaje w bezpośrednim związku z poziomem cukru we krwi,
  - 7) chorzy dotknięci nowotworami złośliwymi oddziałują na insulinę słabiej niż inni chorzy, a L. S. H. znoszą szczególnie dobrze.
-

PIŚMIENNICTWO.

- 1) J. Węgieńko. O znaczeniu klinicznym stanów hipoglikemicznych. *Annales Universitatis M. Curie Skłodowska, Lublin — Polonia*, 1946.
  - 2) J. Węgieńko. *La Presse Medicale* 71, 1379, 1935.
  - 3) J. Węgieńko. *La Presse Medicale* 44, 731, 1936.
  - 4) J. Węgieńko. *Klin. Wchnschr.* 43, 1490, 1937.
  - 5) B. Kugelmann. *Klin. Wchnschr.* 12, 1488, 1933.
  - 6) C. F. Cori. *Physiologic. Rev.* 11, 143, 1931.
  - 7) Z. Godłowski. *Brit. Med. Journ.* 4453, 717, 1946
  - 8) E. Valis. *Lekarz Wojskowy, Edynburg*, 2 - 3, 111, 1946.
  - 9) L. Popper i S. Jahoda. *Klin. Wchnschr.* 34, 1930.
  - 10) J. Fliederbaum. *Spostrzeżenia u chorych głodujących. Artykuł w pracy zbiorowej pt. Choroba głodowa, Warszawa 1946.*
-

## S U M M A R Y.

The pain relieving effects of light hypoglycaemic states (L. S. H.) were observed for the first time by Jakub Węgiérko in 1933.

At present the light hypoglycaemic states are of most extensive, if not everyday use at our Clinic, in the combat against all types of pain.

The author has carried out his observations on 25 patients suffering from pains of various origin. After an intravenous injection of 40 insulin units on empty stomach, the blood sugar level has been repeatedly tested.

Thus, on the ground of his observations the author comes to the following conclusions:

1. L. S. H. is free from any unwholesome effects upon the human organism,
2. The analgetic action of the L.S.H. is independent from the origin of pain,
3. The pain relieving potency of the L.S.H. usually equals that of the opiates, and sometimes even excels them in its effectiveness,
4. The analgetic effects of the L. S. H. appear simultaneously with the clinical symptoms of the blood sugar deficiency,
5. Abundant sweating after administration of L.S.H. renders impossible the co-existence of pain,
6. The clinical symptoms of the L.S.H. as well as passing of pain are not strictly dependent on the blood sugar level,
7. In most cases people suffering from malicious newgrowths having been administered insulin react to a considerably weaker extent than the other patients and can bear the L. S. H. much better.