

Dr. Várkonyi Tamás (1), Dr. Rosztóczy András (1), Dr. Wittmann Tibor (1),
Dr. Tornóczy János (2), Prof. Dr. Simon László (3) és Prof. Dr. Lonovics János (1)

Diabetes mellitus és gastrointestinális motilitás

A szerzők bevezetesként ismertetik a cukorbetegség okozta gasztrointesztinális működészavarok klinikai fontosságát, előfordulási gyakoriságukat, leírják a leggyakoribb tüneteket. A kóreléttani háttér tisztázásakor számba veszik az összes aktuálisan és krónikusan ható tényezőt, mely felelőssé tehető a tápcsatornai motilitászavarok kialakulásáért. A kézirat valamennyi szerv (nyelőcső, gyomor, epehólyag, vékony- és vastagbél, ano-rectum) diabetesben gyakori kóros működésének részletes jellemzésére is kitér.

A cukorbetegség szövődményei jól ismertek, a kóros anyagcsere-állapot kialakulása számos szerv és szervrendszer működészavarához vezethet. Az elmúlt évtizedek diabetológiai kutatásai és a klinikai megfigyelések igazolták a kis- és nagyérrendszer károsodásának meghatározó szerepét a diabeteses szövődmények kialakulásában¹, s három szerv diabetesre specifikus elváltozása is bizonyítást nyert (retino-, nephro- és neuropathia). Tekintettel arra, hogy a diabetes okozta expozíció az egész szervezetben érvényesül, fontos megismerni az egyes élettani folyamatokban és a különböző szervekben kialakuló kórállapotok pontos részleteit, mivel ezek a cukorbetegség kezelésében további szakmai feladatokat jelentenek. Jelentős fiziológiai szerepe miatt lényeges feladat az emésztőtraktus diabeteses elváltozásainak számbavétele.

Előfordulási gyakoriság

A cukorbetegség több krónikus szövődményével szemben az emésztéssel összefüggő működészavarokat pontosan jellemző, nagy populáción elvégzett epidemiológiai megfigyelések eredményei még nem állnak rendelkezésre, melynek okai között a vizsgáló módszerek

eltérő érzékenysége és a vizsgálatok széles körben korlátozott kivitelezhetősége egyaránt szerepet játszik. Több, a kérdéssel foglalkozó munkacsoport egybehangzó véleménye szerint^{2,3} a cukorbeteg legáltalább háromnegyedének (76%) van valamilyen súlyosságú emésztési tünete függetlenül a diabetes típusától. A tünetek általános jellemzőit vizsgálva megállapítható, hogy azok az egyes betegekben rendszeresen fellépnek és a kialakulást követően tartósan megmaradnak⁴. A tápcsatornai szövődmények sajátos jellemzője, hogy súlyosan kóros motilitási paramétert mérünk, melyet a beteg nem észlel, tehát a működészavar nem, vagy alig társul jellegzetes panasszal⁵. A tünetek jellegét és azok gyakoriságát vizsgálva megállapítható, hogy legtöbbször, az esetek mintegy 60%-ában obstipáció fordul elő, emellett gyakran jelentkezik hasi fájdalom, hányinger, hányás, hasmenés valamint széklet-inkontinencia is⁶. Sokszor a labilis szénhidrát-anyagcsere, a nehezen kontrollálható inzulinigény a tápcsatornai szövődmények kialakulásának egyetlen jele.

Kóreléttani háttér

A diabetes kórosan befolyásolja a gasztrointesztinális exkréciót és az abszorpciót egyaránt⁷. Az utóbbi évek klinikai és experimentális megfigyelései igazolták, hogy a cukorbeteg elsődleges szövődménye lehet a tápcsatornai motilitászavara, s a további emésztőszervi funkciózavarok ennek következtében jönnek létre⁸.

A tápcsatornai diabetesre jellemző motilitási zavaráért számos tényező tehető felelőssé. 1976 óta bizonyított tény, hogy magas vércukor-érték esetén emberben akutan romlik a gyomor ürülése⁹. A közelmúltban leírtak szerint 8 mmol/l feletti glükóz szint szignifikáns lassulást okoz, 15 mmol/l érték felett gastroparesis lép fel¹⁰. A vércukor ellenkező irányú változása, a hypoglykaemia a gyomorürülést kórosan felgyorsíthatja¹¹. Igazo-

lást nyert az utóbbi években az is, hogy az alsó nyelőcső sphincter nyomása csökken¹², az epehólyag összehúzódása romlik akut hyperglykaemia esetén¹³. Az elmúlt egy év tudományos közleményei alapján feltételezhető, hogy a plazma aktuális inzulin tartalma is befolyásolja a gyomorürülést, mivel kísérleti körülmények között emberben létrehozott magas inzulin-szint normoglykaemia mellett is lassult gyomorürülést okoz¹⁴. A motilitást rontó akutan ható kóroktani tényezők közé sorolható a plazma elektrolittartalmának változása. A cukorbetegben gyakori alacsony kálium illetve magnézium szint a zsigerek kontraktilitását rontja, de beszámoltak már a diabeteses nephropathia miatti magas magnézium-érték okozta bélperisztaltikailassulásról is¹⁵. Akut anyagcserezavar esetén acidosis következtében is létrejöhet gyomorstasis¹⁵.

A régóta fennálló cukorbetegségben fellépő krónikusan ható tényezők közé tartozik az ún. hosszú diabetes-expozíció, ami az éveken át folyamatosan érvényesülő metabolikus és hormonális eltérések zsigerekre kifejtett káros hatását foglalja magában. A hosszú diabetes-tartam esetén igen gyakran kialakuló mikroangiopathia a zsigerek falában ischaemiát okozva vezethet funkciózavarhoz⁷. A gastrointestinális peptidek közül a motilin, a cholecystokinin, a pancreas polypeptid és a glukagon kóros szekrécióját illetve megváltozott hatását is feltételezik a motilitászavarok kialakulásának hátterében^{16,17,18,19}. A fent említett tényezők mellett hosszú diabetes tartam esetén a gasztrointesztinális szövődmények kialakulásáért döntő mértékben a polyneuropathia felelős, melynek oka a vegetatív és szenzoros idegrendszeri szabályozás kulcsszerepe az emésztőszervi működések koordinálásában. Fiziológiai körülmények között az idegi reguláció három szinten valósul meg. A szabályozás első és egyben „helyi” szintje az enterális vagy

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum I. sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged (1), Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza, Diabetológia (2) és Gasztroenterológia (3), Szekszárd

intrinsic idegrendszer, mely a gyomor-bél traktus falának submucosus és myentericus idegelemeiből épül fel²⁰. A közelmúltban vált elfogadottá az a nézet, mely szerint az enterális idegrendszer egy általános gátló hatással bír a gasztrointesztinális simaizmok spontán miogen aktivitására, s a perisztaltika a gátlás alóli programozott felszabadulás révén jön létre²⁰. Bár egyes állatkísérletes eredmények szerint kialakul bizonyos mértékű morfológiai károsodás az intrinsic idegelemekben, mégis az a tapasztalat, hogy emberben autonóm neuropathia esetén a szabályozás második szintje, a *vegetatív idegrendszer* károsodik elsősorban, s ennek kórossá vált moduláló befolyása vezet az enterális idegrendszer működészavarához²¹. A vegetatív (extrinsic) szabályozás mind strukturálisan, mind funkcionálisan két egységre osztható: a sympathicus és a parasympathicus idegrendszerre^{22,23}. A sympathicus preganglionáris rostok a thoracális 5-lumbális 3 szegmentumokból származnak és a ganglion coeliacumon, a ganglion mesenterica superioron és inferioron átkapcsolódva postganglionáris rostokként érik el a gyomor-bél huzamot. Fő mediátoruk a noradrenalin és hatásukat többségében az enterális idegrendszer plexusain fejtik ki. A sympathicus reguláció általánosságban összegezhető tulajdonsága, hogy a gasztrointesztinális motilitásra *gátló* hatást fejt ki, kivéve a valódi sphinctereket, ahol a sympathicus stimulus kontrakciót okoz. A sympathicus afferentáció/efferentáció számos reflexes működést közvetít (hányinger, hányás, hasi fájdalom). A parasympathicus preganglionáris rostok túlnyomó többsége a vagus ideg dorsalis motoros magvából eredve a plexus myentericusban átkapcsolódva érik el a célszervet. A parasympathicus beidegzést a colon transversum középső részéig a n. vagus látja el. A distalis vastagbéllet és az ano-rectumot a sacralis 2-4 szelvényből származó parasympathicus rostok idegzik be. Funkciójukat tekintve megállapítható, hogy a parasympathicus axonok mind stimulatoros, mind

inhibitoros hatást egyaránt képesek kifejtetni. A parasympathicus hatás a legkifejezettebb a nyelőcsőben és a gyomorban valamint az emésztőtraktus distális részén (vastagbél alsó szakasza és anorectum). Az emésztőrendszer működésének legfelső szabályzó szintje a központi idegrendszer, mely a bejutó afferens impulzusok alapján koordinálja az efferens működést. A vegetatív rendszer regulációban betöltött kulcsszerepét igazolja az a tény, hogy a központi idegrendszer afferens ellátása és az efferentáció közvetítése a sympathicus/parasympathicus rendszeren keresztül valósul meg. Az emésztőszervi működést részben a szomatikus idegrendszer is befolyásolni képes, mivel az emésztőtraktus két végpontján (garat-felső oesophagus sphincter, külső anus sphincter) ezen a rendszeren keresztül megy végbe a tudatosuló inger afferentációja és a két régió harántcsíktolt izmainak működtetése²⁴.

Az eddig rendelkezésre álló irodalmi adatok polyneuropathia kialakulása során a vegetatív és a szomatikus idegrendszer érintettségét igazolják egyértelműen²⁵. Az emésztőtraktusban érvényesülő diabeteses neuropathia sokszínű klinikai képet okoz, egyes betegekben meglassult motilitást észlelünk (gastroparesis, obstipatio, epeastasis), míg másoknál felgyorsult perisztaltika jellemző (diabeteses hasmenés, folyadékok gyors gyomorürülése). A tünetek különbözőségének egyik oka lehet a diabeteses autonóm neuropathia progressiója során kialakuló aránytalanság a parasympathicus és sympathicus reguláció között, mivel általában a két idegrendszer nem azonos mértékben, hanem egymástól eltérő fokban károsodik²⁶. A polyneuropathia okozta működészavar mielenlétét az a tényező is meghatározza, hogy az érintett szervben fiziológias körülmények között a parasympathicus és sympathicus idegrendszer milyen befolyása áll előtérben, az idegkárosodás tehát serkentő hatást megszüntethet vagy gátló hatás alól felszabadíthat. Saját megfigyeléseink és a nemzetközi irodalmi adatok szerint is a

diabeteses polyneuropathia okozta motilitászavarok a szervek *postprandiális* ürülésének eltérésében nyilvánulnak meg elsősorban²⁷. Cukorbetegjeinken végzett vizsgálataink egyértelműen igazolták, hogy a gyomor és az epehólyag izotóppal nyomon követett ürülése szoros statisztikai összefüggést mutat az autonóm neuropathia cardiovascularis reflexesztekkel kifejezett mértékével^{28,29}. Az éhomi motilitásviszonyok manometriával és electro-gastrografiával végzett rögzítése az autonóm tesztekkel való összefüggés hiányát bizonyította betegeinkben. A diabeteses autonóm neuropathia manifesztálódhat az emésztőtraktus egyes szakaszaiban a fiziológias koordináció megszűnésében, amit vizsgálataink során a recto-anális funkciók romlásával igazoltunk³⁰. Az idegkárosodás okozta zsigeri afferentáció zavara mellett szól, hogy tapasztalataink szerint a cukorbeteg panaszainak előfordulása illetve súlyossága nem mutat egyértelmű párhuzamosságot az objektív felmért működészavar mértékével. Betegeink körében gyakran előfordult, hogy az előrehaladott motilitászavar szerény panaszokat okozott, ami felhívja a figyelmet neuropathia esetén a részletes gasztrointesztinális diagnosztika fontosságára^{5,31}.

Az emésztőtraktus egyes szerveire jellemző motilitászavarok

Nyelőcső

Irodalmi adatok és saját megfigyeléseink szerint a garat és a felső oesophagus sphincter működészavara ritkán fordul elő^{15,30}. Gyakran észlelhető (35-64%) a nyelőcsőtest kontrakció különböző mértékű kóros eltérése valamint az alsó nyelőcső sphincter alapnyomásának csökkenése és relaxációjának zavara^{30,32}. A nyelőcső szcintigráfias ürülését vizsgálva hosszú ideje fennálló cukorbetegségben mintegy 26%-os elmaradást detektáltunk a diabeteses betegcsoportban az anyagcsere-egészséges kontrollcsoportéhoz viszonyítva^{33,46}. A rossz anyagcsere helyzet rendezése után, 2-3 héten belül szignifikánsan javul a nyelési tranzit idő⁴⁷⁻⁴⁹. A nye-

lőcső motilitászavarainak markáns jellemzője cukorbetegségben, hogy azok ritkán okoznak típusos panaszokat³⁴.

Gyomor

A gyomor lassult ürülése cukorbetegségben egyike a legrégebben ismert szövődményeknek, a „gastroparesis” 1945-ben került leírásra³⁵. Jól ismert panaszok társulnak a gyomor renyhe működéséhez: korai teltségérzés, hányinger, hasi fájdalom². Az ürülési zavar fontos jellemzője, hogy mértéke függ az elfogyasztott étel konzisztenciájától: leginkább az emészthetetlen és emészthető szilárd alkotórészek esetében a legkifejezettebb és kevésbé jellemző folyadékfogyasztás után³⁶. Kialakulását éhomi állapotban jól jellemzi egy jellegzetes perisztaltikus tevékenység, az ún. interdigestív migráló myoelektromos motoros komplex (IMMC) III. fázisának hiánya. Ez a percenként 3 alkalommal fellépő ritmikus kontrakciós minta a distális gyomortól indulva a vékonybeleben végighaladva elsősorban a szilárd állapotú ételmaradék eltávolításáért felelős, hiánya gyomorretentit okoz^{37,46}. A gastroparesis gyakoriságát illusztrálja saját adatunk, mely szerint hosszú diabetes tartam esetén betegeink közel egyharmadában az IMMC fázisok teljes hiánya figyelhető meg³⁰. A postprandiális gyomorműködés mértékét számszerűen kifejező módszerek közül izotópos gyomorürülést alkalmazva azt tapasztaltuk⁵, hogy a cukorbetegcsoport jelentősen elmarad az egészségesekhez képest (gyomorürülés félidejének átlaga: 105 vs 54 perc, cukorbetegek vs kontroll). A hyperglycaemia megnyújtja, a vércukorszint csökkenése gyorsítja a gyomorürülést^{49,50}.

Epehólyag

A hatvanas évek elején ismertté vált, hogy cukorbetegségben nagyobb gyakorisággal fordul elő epekő képződése, s ezt később összefüggésbe hozták az epehólyag diabeteses megnagyobbodásával „cholecystomegalia diabetica”³⁸. A később alkalmazott vizsgálómódszerek tették lehetővé annak tanul-

mányozását, hogy az éhomi állapotban az átlagosnál nagyobb diabeteses epehólyag postprandiális kontraktilitása eltér-e a fiziológiástól³⁹. Az utóbbi években kifejlesztett radionuklid és ultrasonográfiás módszerek révén igazolást nyert az epehólyag renyhe összehúzódása cukorbetegségben, hosszú betegségtartam esetén⁴⁰. Adataink szerint az epehólyag ejekciós frakciója jelentősen elmarad a kontrollhoz képest cukorbetegségben hepatobiliaris szcintigráfia során (EF átlag: 29,6 vs 75,8%). Megfigyeléseink szerint nemcsak az epehólyag kontraktilitása romlik, hanem a kontrakció kezdete késleltetett és lefolyása időben elnyújtott. A cholecysta fent részletezett hypomotilitása epe-stasist okozva jelentős szerepet játszhat a fokozott cholelithiasis-incidencia létrejöttében²⁸.

Vékonybelek

Etiológiájukat tekintve a diabeteses motilitászavarok ebben a régióban kevésbé tisztázottak. Hosszú ideje fennálló cukorbetegségben az intesztinális tranzit idő megnyúlását vagy a felgyorsult vékonybél motilitást egyaránt észlelték¹⁵. Az interdigestív időszakban az IMMC hullámok amplitúdójának és frekvenciájának csökkenése valamint tovaterjedésének zavara figyelhető meg a cukorbeteg egy részében⁴¹. További jellegzetesség az étkezést követő fiziológias digestív kontrakciós tevékenység zavara a betegek közel felében²³. Az esetek egy részében a vékonybél-működés zavarához az antrum hypomotilitása társul⁴². Felmérések szerint a gastroparesis gyakoribb szövődmény, mint a vékonybél-passage lassulása^{23,15}. A felgyorsult tranzitidőt a sympathicus hatás neuropathia okozta csökkenésével is magyarázhatjuk, mely miatt a „fékező” hatás alól felszabaduló vékonybél denervációs hypermotilitása alakul ki. Fontos megjegyezni, hogy a vékonybél-tartalom összetételét is reguláló IMMC 3. fázisának diabetesben gyakori hiánya kedvez a bakteriális kontaminációnak, s ez a diabeteses hasmenés egyik additív oka lehet.

Vastagbelek

Egyelőre kevés adat áll rendelkezésre arról, hogy a cukorbeteg populációban 60%-os gyakoriságban fellépő obstipáció és 22%-os arányban előforduló diarrhea kialakulásában a vastagbél önmagában milyen etiológiai szerepet játszik². Néhány közlemény szerint székrekedés esetén a teszttelre bekövetkező myoelektromos vastagbél tevékenység diabetesben hiányzik, nem obstipáló cukorbetegekben pedig megkésve jelentkezik¹⁵. Pathológiai tapasztalatok alapján diabeteses betegekben a sigma bél extrém dilatációja gyakrabban fordul elő gasztrointesztinális tünetek esetén, mely a motilitászavar oka illetve következménye egyaránt lehet²³. A vastagbél motilitás kóros felgyorsulását az autonóm neuropathia kialakulása közvetett módon is előidézhetheti: a sympathicus idegrendszeri denerváció az elektrolitok és víz visszaszívását gátolja, ezáltal hasmenést okoz¹⁵.

Recto-anális régió

Inkontinencia diabetesben mintegy 20%-os gyakorisággal jelentkezik, melynek oka a régió komplex motilitási zavara². A kóros állapot a simaizmot tartalmazó belső anus sphincter és a harántcsíkolt izomból felépülő külső anus sphincter koordinációjának disszociációjából ered. Az anorectális funkció az autonóm, a szenzoros és a szomatikus neuropathia iránt egyaránt igen érzékeny, mivel ezek kialakulása esetén a sima- és harántcsíkolt izmok efferentációja és a rectális érzet afferentációja zavart szenvedhet⁴³. Széklet-inkontinenciától szenvedő cukorbeteg belső sphincter tónusa alacsony, rectális érzetküszöbük megnő és a rectum disztenziójára reflexesen bekövetkező belső és külső sphincter-válaszuk elégtelen⁴⁴. Betegeink felmérése során az esetek mintegy egyharmadában észleltünk kóros recto-anális reflexeket, kóros sphincter alapnyomást ennél kisebb arányban mértünk³⁰.

Összefoglalás

A cukorbetegség által előidézett motilitászavarok ismerete több szempontból fontos a mindennapos orvosi gyakorlatban. A tünetek

magas gyakorisága, az életminőséget rontó panaszok, több szerv egyidejű érintettsége, a szekunder felszívódási zavarok, az anyagcsere beállításának nehezítettsége és az intesztinális infekciókra való hajlam mind fokozhatják a diabetes okozta kockázatot. Az emésztőszervi szövődmények figyelembe vétele a cukorbetegség valamennyiünk céljával kitűzött eredményes kezelését segíti elő.

Irodalomjegyzék:

1. Nathan, D.M.: Relationship between metabolic control and long-term complications of diabetes. In: Joslin's Diabetes Mellitus, 13th edition, Lea and Febiger, 1994, 620-630.
2. Rothstein, R.D.: Gastrointestinal motility disorders in diabetes mellitus. Am. J. Gastroenterol., 1990, 85, 782-785.
3. Feldman, M., Schiller, L.R.: Disorders of gastrointestinal motility associated with diabetes mellitus. Ann. Intern. Med. 1983, 98: 378-384.
4. Tornóczy J., Réhm M., Sziládi E.: A cukorbeteg gastrointestinális komplikációi és kezeléseik. Az Orvostudomány Aktuális Problémái, 1989, 63: 89-112.
5. Várkonyi T.T., Róka R., Légrády P., Lázár M., Lengyel Cs., Madácsy L., Velősy B., Kempler P., Pávics L., Lonovics J.: Characterization of gastrointestinal motor dysfunction in patients with long-standing diabetes mellitus. Z. Gastroenterol., 1999, 37: 455.
6. Locke, G.R.: Epidemiology of gastrointestinal complications of diabetes mellitus. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 1995, 7: 711-716.
7. Folwaczny, C., Riepl, R., Tschöp, M., Landgraf R.: Gastrointestinal involvement in patients with diabetes mellitus: Part I. (first of two parts). Epidemiology, pathophysiology, clinical findings. Z. Gastroenterol., 1999, 37: 803-815.
8. Abrahamsson H.: Gastrointestinal motility disorders in patients with diabetes mellitus. J. Intern. Med., 1995, 237: 403-409.
9. Mac Gregor I.L., Gueller R., Watts H.D., Meyer J.H.: The effect of acute hyperglycemia on gastric emptying in man. Gastroenterology, 1976, 70: 190-196.
10. Horowitz, M., Wishart, J.M., Jones, K.L., Hebbard, G.S.: Gastric emptying in diabetes: an overview. Diabetic Med., 1996, 13: (Suppl. 5) 16-22.
11. Schwarz, MD, Palmér, M., Aman, J., Berne, C.: Hypoglycemia increases the gastric emptying rate in healthy subjects. Diabetes Care, 1995, 18: 674-676.
12. de Boer, S.Y.: Intravenous nutrients and gastrointestinal motility with emphasis on the effect of hyperglycemia. PhD Tézis, Leiden, 1992.
13. de Boer, S.Y., Masclee, A.A.M., Lam W.F., Lemkes, H.H.P.J., Schipper, J., Frölich M.: Effect of hyperglycemia on gallbladder motility in type 1 diabetes mellitus. Diabetologia, 1994, 37: 75-81.
14. Kong M.F., Kling, P., Macdonald, I.A., Blackshaw, P.E., Perkins A.C., Armstrong, E., Buchanan, K.D., Tattersall R.B.: Effect of euglycemic hyperinsulinemia on gastric emptying and gastrointestinal hormone responses in normal subjects. Diabetologia, 1998, 41: 474-481.
15. Verne G.N., Sninsky, C.A.: Diabetes and the gastrointestinal tract. Gastroenterol. Clin. North Am. 1998, 27: 861-874.
16. Fiorucci, S., Scionti, L., Bosso, R., Desando, A., Bottini, P., Marino, C., Morelli, A.: Effect of erythromycin on gallbladder emptying in diabetic patients with and without autonomic neuropathy and high levels of motilin. Dig. Dis. Sci., 1992, 37: 1671-1677.
17. Mitsukawa, T., Takemura, J., Ohgo, S., Mizuta, M., Li T., Kuribayashi, M.D., Matsukura, S.: Gallbladder function and plasma cholecystokinin levels in diabetes mellitus. Am. J. Gastroenterol., 85: 981-985.
18. Dinneen, S.F.: Mechanism of postprandial hyperglycemia in diabetes mellitus. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1995, 7: 724-729.
19. Fiorucci, S., Bosso, R., Scionti, L., Disanto, S., Annibale, B., Delle Fave, G., Morelli, A.: Neurohumoral control of gallbladder motility in healthy subjects and diabetic patients with or without autonomic neuropathy. Dig. Dis. Sci., 1990, 35: 1089-1097.
20. Lonovics J.: A gastrointestinális motilitászavarok patofiziológiai alapjai. Gastrointestinális motilitás (szerk: Lonovics J., Simon L., Forgács A., Wittmann T., Bálint A.), MGT, Medicom, 1996, 15-21.
21. Bharucha A.E., Camilleri, M., Low, P.A., Zinmeister, A.R.: Autonomic dysfunction in gastrointestinal motility disorders. Gut, 1993, 34: 397-401.
22. Tulassay Zs.: Az emésztőrendszer működésének idegi szabályozása. Gastroenterologia, (szerk: Varró V.), Medicina, 1997, 5-6.
23. May R., Goyal, R.K.: Effects of diabetes mellitus on the digestive system. Joslin's Diabetes Mellitus, 13th Edition, Lea and Febiger, 1994, 921-954.
24. Bortolotti, M., Barbara, L.: Visceral perception - a 'Muddler Mediation' between gastroduodenal dysfunctions and dyspeptic symptoms. Motility, 1995, 32: 7-10.
25. Dyck, P.J.: The near-future direction of research and medical care of human diabetic neuropathies. Neurosci. Res. Communications, 1997, 21: 5-12.
26. Jermendy Gy., Kempler P., Kerényi Zs., Keresztes K., Tamás Gy., Tislér A.: Autonóm neuropathia klinikai képe, diagnosztikája, kezelése. Neuropathiák, (szerk: Kempler P.), Springer, 1996, 73-119.
27. Wittmann T., Várkonyi T.T., Rosztóczy A., Lengyel Cs., Róka R., Pávics L., Lonovics J.: Severity of autonomic neuropathy correlates with postprandial but not fasting state upper gastrointestinal dysmotility patterns in diabetes mellitus. Neurogastroenterol. Mot., 1999, 11: 301.
28. Várkonyi T. T., Lengyel Cs., Madácsy L., Velősy B., Boda K., Kempler P., Fazekas T., Csernay L., Lonovics J.: Epehólyag hypomotilitás diabéteszes polyneuropathiában. Orv.Hetil. 1997, 138: 1177-1182.
29. Várkonyi T.T., Róka R., Lengyel Cs., Légrády P., Madácsy L., Velősy B., Kempler P., Pávics L., Lonovics J.: Evaluation of diabetic cardiovascular autonomic and peripheral sensory neuropathy in patients with impaired gallbladder and gastric emptying. Neurogastroenterol. Mot., 1998, 10: 452.
30. Rosztóczy A., Várkonyi T.T., Fehér A., Lengyel Cs., Fazekas T., Kempler P., Wittmann T., Lonovics J.: A tápcsatorna motilitászavarai autonóm és szenoros neuropathiával szövődő cukorbetegségben. Magy. Belorv. Arch., 1997, 50: 413-419.
31. Kempler P.: Neuropathiák. Hippocrates, 1999, 1: 172-177.
32. Hüppe, D., Tegenthoff, M., Faig, J., Brunke, F., Depka, S., Stuhldreier, M., Micklefield, G., Gillissen, A., May, B.: Esophageal dysfunction in diabetes mellitus: is there a relation to clinical manifestation of neuropathy? Clin. Invest. 1992, 70: 740-741.
33. Várkonyi T.T., Róka R., Légrády P., Lázár M., Lengyel Cs., Madácsy L., Velősy B., Kempler P., Pávics L., Lonovics J.: Evaluation of diabetic neuropathy in patients with multiple-site gastrointestinal hypomotility. Diabetologia, 1999, 20 (suppl.1) A301
34. Westin, L., Lilja, B., Sundkvist, G.: Oesophagus scintigraphy in patients with diabetes mellitus. Scand. J. Gastroenterol., 1986, 21: 1200-1204.
35. Rundles, R.W. : Diabetic neuropathy: General review with report of 125 cases. Medicine, 1945, 24: 111-160
36. Kong, M.F.S.C., Macdonald, I.A., Tattersall, R.B.: Gastric emptying in diabetes. Diabetic Med., 1996, 13: 112-119.
37. Horowitz, M., Fraser, R.J.L.: Gastroparesis: diagnosis and management. Scand. J. Gastroenterol., 1995, 30: (suppl. 213) 7-16.
38. Gitelson, S, Schwartz, A., Fraenkel, M.: Gallbladder dysfunction in diabetes mellitus. Diabetes, 1963, 12: 308-312.
39. Forgács S.: Az epehólyag elváltozásai

- cukorbetegségben. Magy. Belorv. Arch., 1975, 28: 127-132.
40. Krishnamurthy, G.T., Bobba, V., Kington, E.: Radionuclid ejection fraction: a technique for quantitative analysis of motor function of the human gallbladder. *Gastroenterology*, 1981, 80: 482-490.
41. Björnsson, E.S., Urbanavicius, V., Eliasson, B., Attvall, S., Smith, U., Abrahamsson, H.: Effects of hyperglycemia on interdigestive gastrointestinal motility in humans. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1994, 29: 1096-1104.
42. Samsom, M., Jebbink, R.J.A., Akkermans, L.M.A., Smout, A.J.P.M.: Abnormalities of antroduodenal motility in type-1 diabetes. *Diabetes Care*, 1996, 19: 21-27.
43. Caruana, B.J., Wald, A., Hinds, J.P., Eidelman, B.H.: Anorectal sensory and motor function in neurogenic fecal incontinence. *Gastroenterology*, 1991, 100: 465-470.
44. Whitehead, W.E., Schuster, M.M.: Anorectal physiology and pathophysiology. *Am. J. Gastroenterol.*, 1987, 82: 487-497.
45. Rosa-e-Silva, L., Troncon, L.E.A., Oliveira, Foss, M.C., Braga, F.J.H.N., Gallo, L.: Rapid distal small bowel transit associated with sympathetic denervation in type I diabetes mellitus. *Gut*, 1996, 39: 748-756.
46. Wittmann T.: *Diabeteses gastroparesis. Gastroenterologia* (szerk: Varró V.), *Medicina*, 1997, 675-678.
46. Simon L., Pasztorak E., Tornóczky J.: A dinamikus nyelőcső scintigraphia (radio-izotóp tranzitvizsgálat) értéke a nyelőcső motoros rendellenességeinek vizsgálatában. *Orv. Hetil.*, 1985, 126:827-839
47. Tornóczky J., Pasztorak E., Muth L., Sziládi E., Kiss M.: Cukorbeteg nyelőcső működésének vizsgálata dinamikus scintigraphiával. *Orv.Hetil.*, 1985, 126: 1217-1222
48. Tornóczky J., Sudár Zs., Hoffmann E., Varga Sabján M., Pasztorak E.: A cukorbeteg autonóm neuropathiájának korábbi körismézési lehetősége. *Orv.Hetil.*, 1991, 132:571-574
49. Sudár Zs.: A diabetes mellitus és a felső gastrointestinalis. Magyar Diabetes Társaság XIII. Kongresszusa. I. díjas pályázat. Keszthely, 1996
50. Bordy Zs., Gulyás Gy., Pasztorak E., Sudár Zs., Tornóczky J., Simon L.: Az izotópos gyomorirritációs vizsgálat jelentősége a cukorbeteg autonóm neuropathiájának körismezésében, valamint a terápia hatékonyságának nyomon követésében. *Orv.Hetil.*, 1995, 136: 2673-2675

Dr. Tornóczky János (1), Prof. Dr. Simon László (2)

Diabetes mellitus és a hasnyálmirigy betegségei

Az egyre korszerűbb és mindeki számára hozzáférhetővé vált vizsgálati módszerek (ERP, UH, CT, MRI, EUS, funkcionális próbák) segítségével a korábban joggal „Janus-arcúnak” tartott pancreasbetegségek körismézése napjainkra kedvezően megváltozott. A diabetológiai szempontból legfontosabb krónikus pancreatitis (KP) továbbra is az egyik leggyakoribb emésztőszervi megbetegedés. Jelentőségét tovább növeli az a tény, hogy az alkoholizmus továbbra is terjedőben van, s ezzel párhuzamosan emelkedik a morbiditás. Az elmúlt évszázad utolsó évtizedeiben a KP előfordulása mindkét nemben 3-5-szörösére emelkedett. Így ez a betegség joggal került a gasztroenterológusok és a diabetológusok érdeklődésének előterébe nagyon sajátos problematikájával.

A pancreasbetegségek felosztása

1. Vírusinfekciók (mumps, rubeola, coxsackie B 4, EBV és hepatitis)
Ezen fertőzések etiológiai tényezők lehetnek 1-es típusú diabetesben.

2. Gyulladásos betegségek
Akut pancreatitis.
Krónikus pancreatitis.
Típusai:
- kalcifikáló,
- idült gyulladás (KP),
- obstruktív,
- recurráló.
3. Infiltráció, pl.
haemochromatosis.
4. Tumorok.
5. Sebészi beavatkozások, részleges vagy teljes pancreatectomia.
6. Cysticus fibrosis.

Ebben a részben a diabetológiai szempontból jelentős felnőttkori hasnyálmirigy-betegségekről lesz szó.

A fejezetben használt rövidítések: KP: krónikus pancreatitis, ERP: endoscopos retrograd pancreatographia, IGT: csökkent glükóz tolerancia, EUS: endoscopos ultrasonographia, OGTT: orális glükóztolerancia-test.

Akut pancreatitis

A cukorbetegség és az akut hasnyálmirigy-gyulladás együttes megjelenése nem ritka, a tünetek azonban gyakran egymást megtévesztően elfedve körismézési problémákat is okozhatnak. Az akut pancreatitis súlyos diabeteses ketoacidosis kiváltója lehet korábban még nem ismert cukorbetegségben is. Különösen gyakori a már

évek óta fennálló 2-es típusú diabetesben¹⁴. Átmeneti hyperglycaemia és glucosuria köztudottan gyakori akut shub alatt. Az egy évvel később elvégzett OGTT alapján egyszeri, heveny pancreatitist követően a diabetes prevalenciája 2-15%, az IGT-esetek aránya 18%. A szénhidrát-anyagcsere zavara az akut pancreatitis súlyosságától függ. Egy régebbi tanulmányban beszámoltunk arról, hogy enyhe gyulladásos folyamathoz nem társul ketoacidosis, és a manifeszt diabetes kialakulásának a valószínűsége is kicsi. Az enyhe klinikai formájú hasnyálmirigy-gyulladás kapcsán előforduló hyperosmolaris nem ketotikus anyagcsere-zavar azonban nem ritkán végzetes kimenetelű. A középsúlyos gyulladást követően 17,4%-ban jött létre cukorbetegség. A klinikailag súlyos pancreatitishoz 20%-ban társult ketoacidosis, és 29%-ban diabetes alakult ki. Az összes akut pancreatitis esetet tekintve a diabetes-prevalencia 15,4%-os volt².

Ez több mint háromszorosa az átlagpopuláció diabetes morbiditásának.

A diabeteshez társult akut pancreatitis gyógyítása nagy körültekintést, intenzív megfigyelést tesz szükségessé. A vércukorszintet óránként ellenőrizni kell és kisdózisú inzulin (Humulin R, Actrapid HM) adásával 4-8 mmol/l szinten

Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza,
Diabetológia (1), Gasztroenterológia (2),
Szekszárd