

Prof. Dr. Simon László, Dr. Tornóczky János, Prof. Dr. Lonovics János

Diabetes mellitus és gasztroenterológiai betegségek

BEVEZETÉS

A diabetes mellitus (DM) és a társuló emésztőszervi betegségek és tünetek alapvetően szükségessé teszik a diabetológusok és gasztroenterológusok interdiszciplináris együttműködését¹. Kevés jól értékelhető adat áll rendelkezésünkre a DM betegek gasztrointesztinális tüneteinek valódi gyakoriságát illetően, és ezek az adatok is – módszertől és értékelési szempontoktól függően – meglehetősen nagy szórást mutatnak. Az egyik oldalon azok a felmérések állnak, melyek szerint nincs lényeges különbség a korban és nemben megfelelő általános népesség és a DM betegek emésztőszervi tüneti prevalenciája között², a másik véglet szerint viszont a tünetcsoportok előfordulási frekvenciája DM-ben akár három-négyszeres is lehet³. A DM-ben előforduló emésztőszervi panaszok esszenciálisan vezető oka a cukorbetegség autonóm neuropathiája, amely az emésztőtraktus minden szegmensében okozhat elváltozásokat^{4,7}. Erről részletesen következő közleményünk szól.

A motilitás zavarok változatosan megjelenő formái többnyire tünetszegények, értékelésük mégis fontos, diagnosztikus és terápiás szempontokból egyaránt.

A diabeteses tünetcsoportok változatos palettájának emésztőszervi szegmenséből három olyan kórképet (?) emelünk ki, amely a vezető teendők miatt időnként háttérbe szorul. Ezeknek a szindrómáknak nemcsak a gondolkodó kezelőorvos áttekintő tudattárában kell szerepelniük, hanem – érzésünk szerint – megérdemelnének egy olyan interdiszciplináris klinikai kutatási kezdeményezést is, amely bizo-

nyítékokra alapozva tisztázhatná valódi – gyakorlati – következményeiket, a korszerű és költség-hatékony megközelítés szempontjait és befolyásukat a hosszú távú diabetes kezelésre – prognózisra egyaránt.

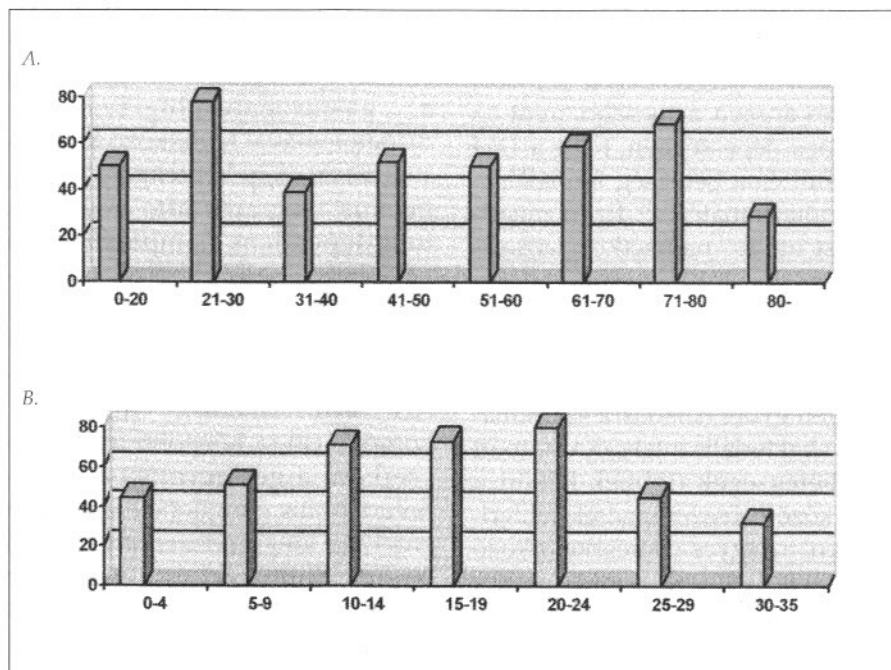
Diabetes mellitus és a gastro-oesophageális reflux-betegség (GERD)

Bár a gastro-oesophageális reflux-betegség (GERD) az egyik leggyakrabban előforduló kórkép az emésztőszervi praxisban⁸, DM-ben való prevalenciájával még alig foglalkoztunk. Az irodalom háromszoros gyakoriságot is megemlít, más helyen viszont azonos előfordulást találtak DM-ben és az általános populációban⁹. Az autonóm neuropathia nyilvánvalóan számos szempontból érintheti a nyelőcső motorikáját, bár a betegek jó része kimutatható finom eltérések mellett is panaszmentes marad⁹. A GERD pathogenezisében számos komponens játszik szerepet: az alsó oesophagus sphincter (LES)

hypotóniája, a nyeléshez nem kapcsolódó transiens LES relaxációk nagyobb száma, a megrövidült intraabdominális nyelőcső szegment, és aránylag kisebb mértékben a károsodott oesophagus sav – clearance.

A GERD predomináns tünete a pyrosis és a regurgitáció. DM-ben – valószínűleg a neuropathia következtében – a „gyomorégés” lényegesen kevésbé kényezően jelentkezik, hasonlóan az egyéb nyelőcső-dyskinesisek klinikai tüneteinek, így az is érthető, hogy a pyrosist alap-kritériumként használó klinikai felismerések hamisnegatív adatokat, alacsonyabb prevalenciát mutattak. Az az egyetlen felmérés⁹, amely objektív vizsgálmódszerekkel (24-h pH monitorozás) vizsgálta a GERD gyakoriságát asymptotikus DM-ben, 28%-ban mutatott kóros eltérést, elsősorban azokban, akikben a cardiovascularis autonóm neuropathiát vizsgáló tesztek is pozitívak voltak.

A két betegség kapcsolata elsősorban mindkettő extrém gyakori-



1. ábra *H. pylori* fertőzés megoszlása cukorbetegben.

A. – az életkor függvényében

B. – összefüggések a DM fennállásának időtartamával

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

sága, és a GERD DM betegekben megnyilvánuló tünete szegénysége miatt fontos. Az aszimptotikus GERD – éppen a kezelés tünetek hiányában történő elmulasztása miatt – olyan szövődmények keletkezéséhez vezethet, amelyek tovább rontják a DM betegek életminőségét. Ezen túlmenően, a DM betegekben a terápia bevezetése is – számos interakciós lehetőség miatt¹⁰ – különös figyelmet érdemel.

Helicobacter pylori (H. pylori) infekció cukorbetegekben

A H.pylori újrafelfedezése forradalmi változásokat hozott a gastroduodenális (elsősorban a peptikus fekély-) betegségek pathogenezisének jobb megértésében, diagnosztikájában és kezelésében¹³.

Epidemiológiai vizsgálatok tömege foglalkozott a fertőzés előfordulási gyakoriságával, egészséges és változatos betegcsoportokban egyaránt¹³. Érdekes módon, ezek közül relatíve kevés érintette célzottan a DM betegek populációját, annak ellenére, hogy ebben a népességben az emésztőszervi szövődmények különösen gyakoriak és nehezen kezelhetők. Saját korai, és ismételt vizsgálataink (1. ábra) azt mutatták, hogy a DM betegekben a H.pylori fertőzés aránya magasabb, mint az általános népességben, függ a DM típusától és a betegség fennállásának időtartamától^{11,12}. Ezt a megfigyelést utóbb¹⁴ nemzetközi vizsgálatok is igazolták.

Az utóbbi 2 évben a H.pylori genomjának részletes feltérképezése után¹⁴ nagy valószínűséggel ismét egy igen gyors haladásra számíthatunk a bakteriális infekció, valamint más betegségek (többek között a DM) közötti összefüggések felderítésében, az egyes eltéréseket okozó virulencia-faktorok pontos pathogenetikai szerepének tisztázásában, és a következményes – leegyszerűsíthető és költséghatékony – terápiás alkalmazások kidolgozásában.

Addig is, a kérdésben valószínűleg legelőbbre tartó gasztroenterológusoknak tovább kell keresni az interdiszciplináris kapcsolatokat, hogy a fertőzésekre különösen fogékony DM betegek – még tünetszegény állapotokban is – megkaphassák a korrekt eradikációs terápiát, annak ismeretében, hogy a H. pylori eredményes kiirtása a cukorbetegség gyógyszeres beállítását is befolyásolhatja.

A cukorbetegség és a dyspepsia

A funkcionális dyspepsia (FD) klinikai kutatása az utóbbi 10 évben szintén rengeteg új ismeretet hozott¹⁵. A redukcionista, biomedicinális – egykomponensű kórfejlődés szemléletét felváltotta a biopszicho-szociális jelenségkör analízise és elemzése. A dyspepsia tünetcsoport ezen pathogenetikailag multifaktoriális értelmezésében kiemelt helyet foglal el a DM betegek csoportja, akikben a dyspepsia – latensen, manifeszt módon vagy akár lényegesen amplifikálódva – szinte kivétel nélkül megjelenik a betegség folyamán. A neuropathiás folyamatok miatt különösen a dysmotilitás jellegű FD tünetcsoport gyakori DM betegekben. Ennek magyarázatában és kezelésében is ismerniük kell a gasztroenterológiával és diabetológiával foglalkozó klinikusoknak az „agy-bél-tengely” információs folyamatait, melynek interdependens komplexitását a következő részek jellemzik: szenzoros input (vizuális, akusztikus, olfaktoros, gusztatoros, kinezetikus, szomato- és viszcero-szenzoros afferentáció), integratív komputáció (a központi idegrendszerben, a gerincvelőben, a paravertebrális ganglionokban, és az enterális idegrendszerben történő ingerfeldolgozás) és az effektor output (motilitás, szekréció, emésztés, felszívódás). Ebben a szemléletben a közeljövőben újabb lehetőségeink nyílhatnak a DM betegek dyspepsiás panaszainak – a jelenleg még indokolatlanul ritkán is al-

kalmazott prokinetikumok adásában kimerülő – hatásosabb és kockázatmegelőző kezelésének bevezetésére.

Irodalomjegyzék:

1. Tornóczy J., Réhm M., Sziládi E.: A cukorbeteg gastrointestinális komplikációi és kezeléseik. Az Orvostudomány Aktuális Problémái, 1989, 63: 89-112.
2. Janatuinen E., Pikkarainen P., Laakso M. et al.: Gastrointestinal symptoms in middle-aged diabetic patients. Scand.J.Gastroenterol., 1993; 28:427-32
3. Mayne N.: Neuropathy in the diabetic and non-diabetic population. Lancet, 1965; 2: 1313-6
4. Mearin F., Malagelada J.R.: Gastroparesis and dyspepsia in patients with diabetes mellitus. Eur.J.Gastroenterol.Hepatol. 1995; 7:717-23
5. Maxton D.G., Whorwell P.J.: Functional bowel symptoms in diabetes. The role of autonomic neuropathy. Postgrad.Med.J. 1991; 67:991-3
6. Von der Ohe R.: Diarrhoea in patients with diabetes mellitus. Eur.J. Gastroenterol.Hepatol. 1995; 7: 730-6
7. Wald A.: Incontinence and anorectal dysfunction in patients with diabetes mellitus. Eur.J.Gastroenterol.Hepatol. 1995; 7:737-9
8. Simon L.: A nyelőső betegségei. In: VarróV.(ed.) Gastroenterológia. Medicina, Budapest, 1997, pp. 37-57
9. Luch Irene, Ascaso J.F., Mora F. et al.: Gastroesophageal reflux in diabetes mellitus. Amer.J.Gastroenterol., 1999; 94:919-924
10. Walter- Sack I.E., Bliesath H., Stötzer F. et al.: Lack of pharmacokinetic and pharmacodynamic interaction between Pantoprazole and Glibenclamide in humans. Clin. Drug. Invest., 1998; 15:253-260
11. Simon L., Tornóczy J., B.Tóth M. és mtsai: Campylobacter pylori fertőzés jelentősége a gastroenterológiai és diabetológiai gyakorlatban. Orv.Hetil., 1989, 130: 1325-1329
12. Ulrich Gabriella, Sudár Zs., Tornóczy J., Simon L.: A Helicobacter pylori jelentősége diabetes mellitusban. Diabetologia Hungarica, közlésre elfogadva, 1999
13. Lonovics J., Rác L., Simon L. és mtsai: Helicobacter pylori, az újrafelfedezés első 15 éve. LAM, 1999, 9:358-379
14. Helicobacter pylori: Basic mechanisms to clinical cure. (Eds: Hunt R., Tytgat G.N.J.) Kluwer Academic Publishers, Bermuda, 2000
15. Simon L., Prónai L., Lonovics J.: A funkcionális dyspepszia. In: Funkcionális gastroenterológiai körképek (Eds: Lonovics J., Simon L., Tulassay Zs., Ujszászy L., Wittmann T.) MGT-Medicom, Budapest, 1999, pp 53-76