

# Emésztőrendszeri rendellenességek cukorbetegségben

Szigeti Nóra dr.,<sup>1</sup> Wittmann István dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> PTE KK, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum

## Kulcsszavak

- antidiabetikumok gasztrointesztinális mellékhatásai
- emésztőrendszeri szövődmények
- endoszkópia

## Key words

- endoscopy
- gastrointestinal complications
- gastrointestinal side effects of antidiabetic drugs

## Összefoglalás

A diabetes mellitus előfordulási gyakorisága csaknem minden populációban növekszik. Az 1-es vagy 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő páciensek akár 50–70%-ánál is észlelhető valamilyen gyomor-bélrendszeri rendellenesség, amely diagnosztikus és terápiás kihívást jelent. A szerzők összefoglaló közleményükben a cukorbetegség legfőbb emésztőrendszeri szövődményeit ismertetik, az előfordulás és a klinikum mellett kitérve a terápiás lehetőségekre. Összefoglalják a cukorbetegség kezelésére használt szerek leggyakoribb gyomor-bélrendszeri mellékhatásait, valamint ismertetik diabetológiai centrumukban a cukorbetegnek endoszkópos vizsgálati előkészítésére bevált gyakorlatot.

## Gastrointestinal complications in diabetes

Diabetes mellitus is highly prevalent in most populations. Gastrointestinal complications are common among patients with type 1 or 2 diabetes, 50–70% of patients are affected which means a significant diagnostic and therapeutic challenge. The authors summarize the most important gastrointestinal complications of diabetes with prevalence, clinical feature and treatment. A summary of most common side effects of diabetic therapy and a special endoscopic preparation method in the authors' diabetic centre is also presented.

Az 1-es vagy 2-es típusú diabetes mellitusban (T1DM, T2DM) szenvedő betegek akár 50–70%-ánál észlelhető valamilyen gyomor-bélrendszeri rendellenesség, amely a betegek számára többletkellemetlenséget, az egészségügy számára jelentős anyagi ráfordítást, valamint diagnosztikus és terápiás kihívást jelent. Előfordulásában női dominanciával számolhatunk. Jellemző, hogy a betegek kb. 20%-ánál idővel a tünetek változnak.<sup>1,2</sup>

## DIABETES MELLITUSBAN ÉSZLELT GYAKORI EMÉSZTŐRENDSZERI TÜNETEK, KÓRKÉPEK

### Nyelőcső

#### Refluxbetegség

#### Előfordulás és klinikum

Diabetes mellitussal (DM) élő betegeknél gyakran észlelhető refluxbetegség (GERD), amelyet a betegek gyomor- és mellkasi égés, savas vagy epés felbőfögés tünetként írnak le. A GERD okozhat nyelőcsövön kívüli (anginiform, felső és alsó légúti) tüneteket is. T2DM-ben a kórkép prevalenciája 20–32%, előfordulása gyakoribb fiatal egyéneknél, metabolikus szindrómával élőkben és elhízottakban.<sup>2,3,4,5</sup> A neuropathia, a retinopathia és a nephropathia megléte további kockázatot növekedést jelent.<sup>4</sup> T1DM-ben a GERD előfordulási gyakorisága nem ismert. Kialakulásának alapillérei a megnövekedett tranziens alsó nyelőcső-sphincter (LES) relaxáció, a nyelőcső-clearance csökkenése, a disztális nyelőcső perisztaltikájának csökkenése, amelyeket a gyomorürülési zavar, az epereflux és a gyomorsav fokozott termelődése kiegyensúlyozhat. DM-ben a LES relaxációi gyakrabban és hosszabb ideig jelentkeznek.<sup>3</sup>

A ghrelinszint – amelynek GERD-ben védő szerepe van – csökkent (elhízott betegekben még kifejezettebben),<sup>6</sup> a motilin, az adiponektin és a leptin szerepéről nem egyértelműek az adatok. Az akut hiperglikémia csökkenti a disztális nyelőcső perisztaltikáját, a LES nyomását és a gyomorürülést. A hipoglikémia a gyomorsav fokozott termelődését váltja ki. Ezek együttes hatására DM-ben gyakrabban és hosszabb ideig lépnek fel savas refluxos periódusok.<sup>3</sup>

### Kezelés

A terápia a szokványos életmód-változtatásokat (sokszor kevés étel bevitel, nehéz, fűszeres, bőfőgtető ételek és italok kerülése, fogyás, hasban laza ruházat, az ágy feji végének megemlése, a lehajlás és a nehéz teher emelésének kerülése) és a protonpumpagátlóval (PPI) történő gyógyszeres kezelést jelenti, ami kiegészíthető prokinetikum vagy az éjszakai savas áttörés kezelésére H<sub>2</sub>-receptor-blokkoló adásával.

PPI-vel történő 3–6 hónapos kezelés 0,6–0,9%-os HbA<sub>1c</sub>-csökkenést eredményezett T2DM-ben,<sup>3</sup> ami feltételezhetően a PPI adása után bekövetkező emelkedett gasztrin- és inzulinszinttel vagy a gasztrinszint-emelkedés nélkül bekövetkező, étvágycsökkenéshez vezető ghrelinfelszabadulással függ össze.

A diabeteses gastroparesis a savas refluxok számát és időtartamát nem növeli, viszont emeli az epés refluxok előfordulását. A reflux időszaka nem esik egybe a refluxos panaszok jelentkezésével, ami a nyelőcső hiperszenzitivitására utalhat.

Epés reflux esetén prokinetikum adása a választandó kezelés. Megoszlanak a vélemények arról, hogy a DM fokozza-e a Barrett-nyelőcső kialakulásának valószínűségét,<sup>7</sup> viszont a T2DM 1,5–2,3-szorosára növeli a nyelőcső-adenocarcinoma kialakulásának (a Barrett-nyelőcső-adenocarcinomaprogresszió) kockázatát.<sup>3</sup>

### Dysphagia

#### Előfordulás és klinikum

Feltehetőleg akutan a hiperglikémia, tartósan az autonóm neuropathia a felelős (amelyhez a gastroparesis is hozzájárulhat) a gyakran észlelt dysphagiáért. A dysphagiában szenvedő DM-es betegek több mint felénél a manometria a nyelőcső motoros rendellenességét mutatja, amelyre az inzulinkezelés és a diabeteses retinopathia megléte hajlamosít.<sup>8</sup>

### Kezelés

A kezelése nem megoldott. Az életmódbeli változtatások mellett alkalmazott prokinetikus gyógyszeres kezelés

nem mindig válik be, a botulinumtoxin sikeres alkalmazására vannak adatok.<sup>9</sup>

## Gyomor

### Gastroparesis

#### Előfordulás és klinikum

A gyomorürülés normál esetben komplex, precízen szabályozott folyamat, amely alapvetően kétfajta ürülési tevékenységet foglal magába. Éhomi (chymusmentes, interdigestív) állapotban az ún. „vándorló motoros komplex” (migrating motor complex, MMC) 90–120 perces periodicitással nappal és éjszaka is működik, a körkörös izomösszehúzódnások az esetleg véletlenül lenyelt, nagy, nem emészthető alkotókat és a baktériumokat is továbbhajtják (tisztító funkció), ezzel egy időben helyi szekréciós aktivitás is észlelhető. A periódus végét a „motoros csend” jellemzi.

A táplálkozás utáni (digestív) periódusban a falat gyomorsavval keveredik, és apró részecskékké örlődve jut a gyomor disztális részébe, ahol az antrális összehúzódnásokat vagális és intrinsic kolinerg, a pylorus relaxációját nitrerg mechanizmusok szabályozzák.

Az ürülés sebességét elsősorban a vékonybélből származó visszacsatolás (feedback) határozza meg; a GLP-1, a CCK, az YY peptid gátolja, a ghrelin és a motilin fokozza a gyomorürülést. A normál gyomorürülést meghatározza ezen kívül a gyomor-bél izomzata, az idegrendszer működése (károsodása során autonóm neuropathiával számolhatunk), valamint a gyomor pacemaker (intersticiális Cajal-sejtek) és immunsejtjei.

A rendellenes gyomorürülés ezen összetevők különböző károsodásának eredményeként alakul ki. Normál glükóztolerancia esetén az orális cukorterhelés utáni vércukorszint korai (30 perces) emelkedése egyenesen, későbbi (120 perces) emelkedése fordítottan arányos a gyomorürülés sebességével. Amennyiben a glükóztolerancia romlik, ez a vércukorgörbe jobbra tolódik, T2DM-ben mind az étkezés utáni korai, mind a késői vércukorértékek arányosak a gyomorürülés sebességével, ami befolyásolja a DM progresszióját (vele fordítottan arányos).

Az akut hiperglikémia vércukorszinttől függő módon lassítja, az akut hipoglikémia pedig gyorsítja a gyomorürülést.<sup>2</sup>

A DM-ben szenvedő betegek kb. felénél lassult, másik felénél normál vagy gyorsult gyomorürülés detektálható. Lassult gyomorürülés esetén a beteg lehet tünetmentes, de szenvedhet dyspepsiában vagy jelentkezhethet közepesen súlyos vagy súlyos, gyomor-kimeneteli elzáródást utánozó tüneteket okozó gastroparesis (GP) is, ami az életminőséget jelentősen rontja, sokszor jár szorongással vagy depresszióval, az életkilátásokat is meghatározza.<sup>10</sup>

A DM a GP leggyakoribb oka, az esetek mintegy 30%-áért felelős. Kockázati tényezői a betegségfennállás időtartama, a női nem, az elhízás, a dohányzás és a mikrovaskuláris szövödmények megléte a neuropathia kialakulása miatt.

A betegek leggyakrabban korai teltségérzetről, hányingerről, hányásról, étvágytalanságról, fogyásról és felhasi fájdalomról panaszkodnak. Romlik a glikémiás kontroll, a beteg életminősége, gyakoribbá válnak a kórházi befekvések.<sup>11</sup> GP gyanúja (klinikai tünetek) esetén az első teendő a beteg gyógyszerelésének áttekintése gyomorürülést lassító gyógyszereket (pl. opiátok, antikolinerg szerek, alumínium-hidroxid-tartalmú antacidák, kalciumcsatorna-blokkolók, H<sub>2</sub>-receptor-blokkolók, PPI-k, alfa-interferon, levodopa, difenhidramin, sucralfat, triciklikus antidepresszánsok) keresve.

Ezt követi a felső endoszkópos vizsgálat, amelynek célja a különböző nyálkahártya-eltérések és a gyomor kimeneti szűkületének kizárása. A diagnózis megerősítését jelentő „gold standard” eljárás a gyomorszintigráfia, esetleg izotópos kilégzési teszt végzése jöhet szóba.

#### Kezelés

A kezelés egyénre szabott, első lépése a vércukorszint optimalizálása, diétás tanácsok (gyakran fogyasztott kevés, alacsony zsír- és rosttartalmú ételek, turmixolt vagy folyékony ételalkotó) adása dietetikus segítségével. Elengedhetetlen (megelőzésre is) a megfelelő glikémiás kontroll elérése, a dohányzás elhagyása.

A gyógyszeres kezelési lehetőség prokinetikus szerek (metoclopramid, domperidon, erythromycin, itoprid), 5-HT<sub>4</sub> és ghrelin adását jelenti. A prokinetikumok tartós

és hatékony alkalmazását a tachyfilaxis mellett mellékhatásaik korlátozhatják: a metoclopramid központi idegrendszeri (pl. tardiv dyskinesia) mellékhatásai miatt rövid ideig (12 hét) alkalmazható, az erythromycin és a domperidon QT-megnyúlást okozhat. Az 5-HT<sub>4</sub> szerek és a ghrelin alkalmazhatóságáról még nincs kellő számú adat.

Súlyos esetben jejunostomán át történő táplálás vagy a gyomor elektromos stimulálása, parenterális folyadék- és tápanyagpótlás válhat szükségessé. A pylorusbotulinumtoxin, az endoszkópos és a sebészi pylorusplasztika alkalmazhatóságáról még nincs kellő számú adat.<sup>2,10,11,12</sup>

## Vékonybél

### Diabeteses enteropathia

#### Előfordulás és klinikum

A diabeteses enteropathia (DE) rendezetlen bélmotilitást (hasmenés, székrekedés vagy székletinkontinencia), feltehetőleg ennek következtében kialakuló kontaminált vékonybél szindrómát (SIBO), az emelkedett vércukorszint miatt a glükóz nyálkahártyán keresztüli fokozott felszívódását jelentheti. A rendezetlen bélmotilitás oka a vagális károsodáson kívül a Cajal- és a nitrerg intersticiális sejtek károsodása. A kórkép diagnosztikája nem megoldott, kizárásos jellegű.

Fontos a beteg gyógyszerelésének áttekintése, és nem szabad arról sem megfeledkezni, hogy a DM kezelésére alkalmazott gyógyszerek gyakori mellékhatásaként jelentkezhet bélmotilitási zavar.

Szintén fontos, elsősorban T1DM esetén, a gyakran társuló coeliakia kizárása laborvizsgálattal (transzzglutamináz elleni antitest pozitivitása) és a felső endoszkópia során vett biopsziás minták vizsgálatával, a kezelés ebben az esetben a teljes, élethosszig tartó glutenmentes étrend. A DE diagnosztikus lehetőségei között ismerjük a szcintigráfiát, a manometriát és a hidrogénkilégzési vizsgálatot.

#### Kezelés

A tünetek csökkentésére a GP-ben alkalmazott prokinetikumok használatosak. SIBO esetén rifaximin vagy metronidazol javasolt. A kiújulás gyakori.<sup>2,12</sup>

## Vastagbél

### Diabeteses colonopathia

#### Előfordulás és klinikum

A diabeteses colonopathia (DC) tünetei a haspuffadás, a hasi fájdalom, a hasmenés, a székrekedés, valamint ez utóbbi kettő váltakozása lehetnek. Ezek közül a leggyakoribb a székrekedés, amely a DM-es betegek kb. 25%-ában figyelhető meg. A megnövekedett béltranszit oka az autonóm neuropathia, a diagnózis eszközei lehetnek a szcintigráfiás, valamint a sugárfogó, lenyelt markerekkel végzett béltranszitvizsgálatok. A vizsgálatok elvégzése előtt azonban ki kell zárni a krónikus székrekedéshez vezető gyógyszereket (opiátok, antikolinerg szerek, triciklikus antidepresszánsok, kalciumcsatorna-blokkolók), valamint az anorektális diszfunkciót.

Krónikus hasmenés a DM-es betegek kb. 5%-ánál fordul elő, autonóm neuropathia következményeként.<sup>17</sup> Jellemző tünet az éjszakai, gyakran inkontinenciával társuló fájdalommentes, nagy mennyiségű, híg széklet jelentkezése. A diagnózis kizárásos (coeliakia, Hashimoto-thyreoiditis, krónikus gyulladós bélbetegség [IBD] gyakrabban fordul elő társultan is), fontos a DM gyógyszeres kezelésének áttekintése, hiszen több szer is okozhat hasmenést mellékhatásként.

#### Kezelés

A székrekedés kezelése életmód-változtatással kezdődik: bőséges folyadékbevitel mellett a rostfogyasztás és a testmozgás fokozása javíthatja a tüneteket, második lépésben ozmotikus és/vagy stimuláns hashajtók adását javasoljuk.

Krónikus hasmenés esetén elengedhetetlen a vércukorszint normalizálása, speciális (FODMAP) diéták alkalmazása megkísérélhető, az életminőséget rontó hasmenés kezelésére tüneti szerként loperamidot szokás javasolni.

### Inkontinencia és anorektális diszfunkció

Fontos elkülöníteni a székletinkontinenciát és az anorektális diszfunkciót. T1DM esetén gyakoribb az IBD társulása. A DM hajlamosíthat *Clostridium difficile*-fertőzésre

(a metformin védő hatása) és vastagbél-daganatra (a metformin védő hatása).

A székletinkontinencia gyakoribb előfordulása DM-es betegek esetén összefüggést mutat a betegségfennállás időtartamával és a mikrovaszkuláris szövődmények meglétével. Csökken az anális záróizom alap- és szorító tónusa is. Fontos a vastag- és végbélrák, valamint az irritábilis bél szindróma (IBS) kizárása. A diagnózisban az anorektális manometria és a defecographia, a kezelésben biofeedback módszerek segítenek.<sup>2,12</sup>

## Epehólyag

DM-ben (különösen T2DM esetén) az epekövesség előfordulása gyakoribb (a DM 56%-kal növeli az epekövesség esélyét) a halmozottan előforduló hajlamosító tényezők miatt (a hiperglikémia miatti akut, valamint az autonóm neuropathia miatti krónikus csökkent epehólyag-motilitás, a bél diszmotilitása, az elhízás, az inzulinrezisztencia, a hypertriglyceridaemia következtében az epeösszetétel változik).

Liraglutidkezelés mellett leírtak de novo epekőképződést. A tünetek, a diagnózis és a kezelés nem különbözik az átlagpopulációból ismertektől, érdekes megfigyelés azonban, hogy a laparoscopos cholecystectomy szövődéményrátája alacsonyabb elhízott DM-esekben, mint a normál testtömegindexűekben („obesitas paradoxon”).<sup>2,13</sup>

## Hasnyálmirigy

A hasnyálmirigy külső elválasztású (exokrin) működésének csökkenése T1DM esetén 25–75, T2DM-ben 25–50%-os gyakorisággal fordul elő. T1DM esetén az ok az inzulinhiány, az autoimmun szöveti károsodás, az autoimmun neuropathia és a mikrovaszkuláris károsodás, T2DM esetén az utóbbi kettő szerepel etiológiai faktorként.

A leggyakoribb tünetek a hasmenés, a zsírszékelés (steatorrhea), a hasi fájdalom, a fogyás és a puffadás. A direkt tesztek alkalmazása korlátozott, a legelterjedtebb indirekt diagnosztikus teszt a széklet-elasztáz-1 mérése. A kezelés dietetikus bevonásával történő diétás tanácsadást (kiseb, gyakori étkezések, alkoholtalalom), a tünetes betegek esetén pankreatin enzim szájon át történő pótlását jelent.<sup>2</sup>

## Máj

### Nem alkoholos zsírmáj

#### Előfordulás és klinikum

Az ismeretlen eredetű (cryptogen) krónikus májbetegségek jelentős részét a nem alkoholos zsírmáj (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) adja. Világviszonylatban gyakori népbetegségről van szó, a lakosság 25%-át érinti.

Etiológiája részleteiben még nem pontosan tisztázott, de a kórkép gyakran társul T2DM-hez, hasi elhízáshoz, a kialakulás kockázata lineárisan nő a BMI-vel. A kórkép első stádiumában kialakuló zsírmáj, amelynél a kóros zsírsavfelvétel miatt a májsejtek legalább 5%-ában lipidfelhalmozódás látható, az esetek kb. 25%-ában steatohepatitissé (NASH) progrediál, a gyulladás fibrosissal gyógyulva cirrhosisá alakulhat, amely hepatocelluláris carcinoma kiindulópontja lehet.

Általában panaszmentes, vagy enyhe felhási panaszokkal bíró betegek krónikus, ismeretlen eredetű hepatopathiája (transzamináz-emelkedés) hívja fel rá a figyelmet, amennyiben a beteg rendszeresen nem fogyaszt alkoholt és a krónikus vírushepatitisek, a haemochromatosis, a Wilson-kór, az alfa-1-antitripszin-hiány, az autoimmun májbetegségek és májkárosító gyógyszer/gyógynövény rendszeres használata kizárásra kerülnek.

A kórkép lehetősége különösen elhízott, T2DM-es betegeknél merül fel, a laboratóriumi és a klinikai adatok, a képalkotó vizsgálatok (UH, CT, MR, Fibroscan) a diagnózist megerősítik, szövettani vizsgálatra csak elvétve van szükség.

#### Kezelés

A kezelés fibrosis nélküli (F0) vagy enyhe fibrosissal (F1) járó esetekben a fokozatos testsúlycsökkentés (mediterrán étrend és omega-3-zsírsavakkal dúsított ételek testmozgással). F2 stádiumtól gyógyszeres kezelés szükséges, bár specifikus, egyértelműen javasolható kezelés nem áll rendelkezésre.

További vizsgálatokat igényel az E-vitamin, a pioglitazon, az obetiksav, a cenicriviroc, az elafibranor és a GLP-1-analóg liraglutid alkalmazhatósága.

Májcirrhosis esetén a májtraszplantáció elvégzése jön szóba, a kórkép várhatóan a májtraszplantációk vezető indikációja lesz a közeljövőben Európában is.<sup>12,14</sup>

Diabetes mellitus mellett gyakoribb a hepatitis C vírus fertőzés és a haemochromatosis is az átlagpopulációval összevetve.<sup>12</sup>

## DIABETES MELLITUS KEZELÉSÉRE HASZNÁLT SZEREK EMÉSZTŐRENDSZERI MELLÉKHATÁSAI

A DM kezelésében alkalmazott gyógyszerek szintén járhatnak (esetenként jelentős) gasztrointesztinális (GI) mellékhatásokkal, amik az adott szer adásának felfüggesztését is maguk után vonhatják.

### Alfa-glükózidáz-gátlók (akarbóz)

A gyógyszer leggyakoribb mellékhatásai a GI komplikációk, a puffadás, a hasmenés és a hasi fájdalom, amit a szénhidrátban gazdag diéta (hiba) fokozhat. A gyógyszer alkalmazása a terápia felfüggesztésével visszafordítható, panaszt nem okozó transzamináz-emelkedéshez vezethet.<sup>2,14</sup>

### Metformin

A gyógyszer szedése mellett a betegek 20–30%-ánál jelentkezik GI mellékhatás, amely 5%-ban olyan súlyos, hogy a beteg a gyógyszer elhagyására kényszerül. A hagyományos IR metforminnal összevetve az XR forma a mellékhatások jelentkezése szempontjából kedvezőbb készítmény, ami ezen betegeknél megfelelő gyógyszer-váltás lehet.

Leggyakrabban hasmenés (az összes GI mellékhatás 62%-a), gyomorégés (52%), hányinger (47%), hasi fájdalom (36%), böfögés (35%), öklendezés (21%) jelentkezik, ritkább leírt mellékhatás a székrekedés. A mellékhatások kialakulásának patomechanizmusa ismeretlen. Felmerül annak lehetősége, hogy a hasmenés létrejöttében a metformin hatására kialakult fokozott intesztinális szerotoninszekréció, a glükóz és az inkretin metabolizmusában bekövetkezett változás vagy az epesav csökkent felszívódása állna.<sup>2</sup>

### GLP-1-receptor-agonisták

Az enterohormonok közé tartozó glükagonszerű peptid-1 (GLP-1) a vékony- és a vastagbél L-sejtjeiben, a hasnyálmirigy endokrin alfa-sejtjeiben, valamint az agytörzsi neuronokban termelődik. Úgy tűnik, hogy a vastagbélben fokozottan termelődő GLP-1 csökkenti a gyomor és a vékonybél motilitását (ezzel a hatékonyabb tápanyag-felszívódást segítve), gyulladáscsökkentő hatású, valamint részt vesz a bélnyálkahártya integritásának fenntartásában.

Centrális hatása révén a jóllakottság-érzetet fokozva csökkenti a táplálékfelvételt.

Az L-sejtek GLP-1-termelését a táplálék összetevőin kívül (a glükóz a vékonybél, a zsírsavak a vékony- és vastagbél L-sejtjeit ingerlik) a bél mikrobiótái is befolyásolják. A hasnyálmirigy alfa-sejtjeiben az amiláztermelést fokozzák.

A fiziológias GLP-1-termelés során lassul a gyomorürülés, ami mérsékli a posztprandiális vércukorszintet. A gyógyszerként bejuttatott GLP-1-receptor-agonisták (GLP-1-RA) gyors hatásként lassítják a gyomorürülést, éhezéskor pedig a vékony- és vastagbél-motilitást.

A GLP-1-RA-k a hatástartam alapján rövid (napi kétszeri adagolású: exenatid, lixiszenatid) és hosszú (liraglutid, heti egyszeri adagolású: exenatid, dulaglutid, szema-glutid) hatású csoportba sorolhatóak. A rövid hatástartamú szerek kifejezettebben lassítják a gyomorürülését, mint a hosszú hatástartamúak, így kifejezettebben mérséklik a posztprandiális vércukorszintet. Úgy tűnik azonban, hogy ez a hatáskülönbség csak az első étkezés után jelentkezik, további étkezések után ez a különbség elvész.

A GLP-1-RA alkalmazása kezdetén nem ritkán jelentkezik GI mellékhatások (refluxos tünetek, émelygés, hányinger, hasi diszkomfort), amelyek a további alkalmazás során elmúlnak. Ezek a mellékhatások csak ritkán indokolják a kezelés felfüggesztését.<sup>15</sup>

A közleménynek nem volt célja a mikrobiommal, a bariátriai sebészettel, a pancreatitisekkel összefüggő kérdések áttekintése, sem pedig a gasztrointesztinális daganatok és az antihyperglükémiás kezelés összefüggéseinek elemzése, így dolgozatunk az egyéb, a mindennapi klinikai gyakorlat számára fontos összefüggéseket taglalja.

## DIABETES MELLITUSBAN SZENVEDŐ BETEGEK ELŐKÉSZÍTÉSE AZ ENDOSZKÓPOS VIZSGÁLATOKRA

Becslések szerint az endoszkópos vizsgálatok 15–20%-a cukorbetegéknél történik. A kórkép prevalenciájának emelkedésével azonban várhatóan ez az arány növekedni fog.<sup>16</sup> Diabetológiai centrumunkban a cukorbeteg endoszkópos vizsgálati előkészítése jól kidolgozott rendszer szerint történik a betegbiztonság és a vizsgálati kellő értékelhetőségének biztosítása céljából.

### Felső endoszkópia

A beteg a vizsgálat előtti nap éjfélig változtatás nélkül táplálkozhat és fogyaszthat folyadékot, az esti inzulinját is változatlan dózisban adhatja. A vizsgálat napján nem reggelizhet, fontos gyógyszereit (pl. antihypertensivumok) kevés vízzel lenyelheti. Az orális antidiabetikumot (OAD) nem veheti be, a rövid hatású inzulint sem adhatja be magának, viszont az NPH-inzulin és a hosszú hatású analóg beadásra kerül. A vizsgálat előtt a kapilláris vércukorszintet ellenőrizzük. A DM-es betegek felső endoszkópos vizsgálatát a reggeli órákra szervezzük. Az eszköz levezetése előtt a beteg lidokainsprayt kap a garatívekre, így a garatreflex kikapcsolásával az aspiráció veszélye megnő. Ennek elkerülésére a vizsgálat után a beteg legalább 20 percig nem ehet vagy ihat, ezt követően már nem tiltjuk a táplálkozást és a folyadékbevitelt, egyéb gyógyszereit és a prandiális inzulint megkapja.

### ERCP-vizsgálat

Az előkészítés ez előbbieknél megfelelő azzal a különbséggel, hogy a vizsgálat után a betegnek legalább 24 órán át koplalnia kell, amely idő alatt a vércukorszint-ellenőrzés és a megfelelő folyadékpótlás infúzióval kiemelt jelentőségű.

### Kolonoszkópia

A kellő béltisztaság eléréséhez felvilágosítjuk a beteget, hogy a vizsgálat előtti héten kerülje a magvas, héjas, rostos, puffasztó ételeket, a vastartalmú tablettákat, a vizsgálat előtt két nappal már lehetőleg csak könnyen emészthető, pépes ételeket (pl. szűrt leves, burgonyapüré,

almapüré, tésztafélék, tejtermékek, egyben sült vagdalt, sovány felvágott) fogyasszon. A vizsgálat előtti nap a beteg reggelizhet és tízóraihoz, de ebédre már csak a szűrt leves levét fogyaszthatja el, ezt követően már nem ehet a vizsgálatig. Az ebéd, az uzsonna és a vacsora során elfogyasztható szénhidrát mennyiségét kivételesen cukrot tartalmazó teával fedezze (napi 200 g szénhidrát-javaslat esetén 125 g cukor, 180 g napi szénhidrát javaslat esetén 120 g cukor 2 liter teában oldva), amit egyenletesen elosztva az előkészítés során fogyasszon el.

Inzulinszekretagóg OAD szedés esetén a hypoglykaemia veszélye megnő. A vizsgálat előtti nap ezért a szulfanilureák dózisa felezendő, a vizsgálat reggelén valamennyi orális készítmény kihagyandó. Konvencionális és bázisbólus inzulin kezelés esetén a beteg a vizsgálat előtti este és a vizsgálat reggelén gyors hatású inzulint nem kap, az NPH-inzulin vagy a bázisinzulin dózisa felezendő.

Napi kétszeri premixinzulin-kezelés esetén a vizsgálat előtti nap az inzulin dózisa felezendő, a gyors hatású komponens hypoglykaemiát okozó hatásának kivédésére az inzulin beadása után 20–25 g szénhidrát-tartalmú folyadék fogyasztandó.

Az előkészítés hashajtók ivását jelenti, amelyek nem különböznek a nem DM-es csoportban megszokottaktól. A polietilén-glikol-alapú hashajtók (EndoStar-Lavage, Goldat) oldása nagyobb volumenben történik, 2 liter higított hashajtót késő délutántól, 1(+1) liter higított hashajtót a vizsgálat napján kora reggeltől kell elfogyasztani. A nátrium-foszfát-alapú hashajtó (Fleet Phospho-soda) a vizsgálat előtti este és a vizsgálat reggelén 250–250 ml-ben feloldva, a nátrium-pikoszulfát + magnézium-citrát tartalmú hashajtó a vizsgálat előtt 12 és 6 órával 150–150 ml-ben feloldva fogyasztandó. A szennaalapú készítményt (X-Prep) elsősorban akkor alkalmazzuk nagyobb volumenű hashajtó kiegészítésére, ha annak megivása a betegnek mennyisége miatt problémát okoz.

A kisebb volumenben oldandó hashajtók esetén különösen fontos felhívni a beteg figyelmét a kellő (legalább 2–3 liter) kiegészítő folyadék több részben történő elfogyasztására, hiszen különösen a cukorbetegéknél tapasztalhatjuk a nem megfelelő béltisztaságot. Vércukorszint-ellenőrzést rendszeresen, a vizsgálat előtti nap 17, 21, 24 órakor, a vizsgálat napján 3, 6 órakor és a vizsgálat előtt is végzünk.

## KÖVETKEZTETÉSEK

A cukorbeteg életminőségét nagymértékben befolyásolják a kórképpel gyakran szövődő emésztőrendszeri tünetek, amelyek diagnosztikája és kezelése a cukorbetegeket ellátók kiemelt feladata. Az antidiabetikumok lehetséges

gyomor-bélrendszeri mellékhatásainak ismeretével és gyógyszermódosítással felesleges vizsgálatok válhatnak esetenként elkerülhetővé. Az endoszkópos vizsgálati módszerek alkalmazásakor a cukorbeteg vizsgálati előkészítése a betegbiztonság és a vizsgálat sikere érdekében különös figyelmet igényel.

## RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

**DC:** diabeteses colonopathia; **DE:** diabeteses enteropathia; **DM:** diabetes mellitus; **GERD:** refluxbetegség (gastrointestinal reflux disease); **GI:** gasztrointesztinális; **GLP-1:** glükagonszerű peptid-1 (glucagon-like peptid-1); **GLP-1-RA:** GLP-1-receptoragonista (GLP-1 receptor agonist); **GP:** gastroparesis; **IBD:** gyulladós bélbetegség (inflammatory bowel disease); **IBS:** irritábilis bél szindróma (irritable bowel syndrome); **LES:** alsó nyelőcső-sphincter (lower esophageal sphincter); **NAFLD:** nem alkoholos zsírmáj (non-alcoholic fatty liver disease); **NASH:** (non-alcoholic steatohepatitis); **OA:** orális antidiabetikum; **PPI:** protonpompagátló (proton pump inhibitor); **SIBO:** kontaminált vékonybél szindróma (small intestinal bacterial overgrowth); **T1DM:** 1-es típusú cukorbetegség; **T2DM:** 2-es típusú cukorbetegség

## IRODALOMJEGYZÉK

- Du YT, Rayner CK, Jones KL, et al: Gastrointestinal symptoms in diabetes: prevalence, assessment, pathogenesis, and management. *Diabetes Care* 2018; 41: 627-637. doi: 10.2337/dcl7-1536
- Marathe CS, Rayner CK, Wu T, et al.: Gastrointestinal Disorders in Diabetes. [Updated 2020 Jan 11] (In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al. [eds.]: Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553219>
- Buzás GM: A refluxbetegség és a diabetes mellitus. *Diabetologia Hungarica* 2016; 24: 249-257.
- Ha JO, Lee TH, Lee CW, et al.: Prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J* 2016; 40: 297-307. doi: 10.4093/dmj.2016.40.4.297
- Sun XM, Tan JC, Zhu Y, et al: Association between diabetes mellitus and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 3085-3092. doi: 10.3748/wjg.v21.i10.3085
- Rubenstein JH, Morgenstern H, McConell D, et al.: Associations of diabetes mellitus, insulin, leptin, ghrelin with gastroesophageal reflux and Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2013; 145: 1237-1244. doi: 10.1053/j.gastro.2013.08.052
- Petrick JL, Li N, Anderson LA, et al.: Diabetes in relation to Barrett's esophagus and adenocarcinomas of the esophagus: a pooled study from the International Barrett's and Esophageal Adenocarcinoma Consortium. *Cancer* 2019; 125: 4210-4223. doi: 10.1002/cncr.32444
- George NS, Rangan V, Geng Z, et al.: Distribution of esophageal motor disorders in diabetic patients with dysphagia. *J Clin Gastroenterol* 2017; 51: 890-895. doi: 10.1097/MCG.0000000000000894
- Restivo DA, Marchese-Ragona R, Lauria G, et al: Botulinum toxin treatment for oropharyngeal dysphagia associated with diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 2006; 29: 2650-2653. doi: 10.2337/dc05-2486
- Bharucha AE, Kudva YC, Prichard DO: Diabetic gastroparesis. 2019; 40: 1318-1352. doi: 10.1210/er.2018-00161
- Krishnasamy S, Abell TL: Diabetic gastroparesis: Principles and current trends in management. *Diabetes Ther* 2018; 9(Suppl. 1): 1-42. doi: 10.1007/s13300-018-0454-9
- Shakil A, Church RJ, Rao SS: Gastrointestinal complications of diabetes. *Am Fam Physician* 2008; 77: 1697-1702.
- Buzás GM: Epekövesség cukorbetegségben. *Diabetologia Hungarica* 2017; 25: 365-372.
- Pydyn N, Miekus K, Jura J, et al: New therapeutic strategies in nonalcoholic fatty liver disease: a focus on promising drugs for nonalcoholic steatohepatitis. *Pharmacol Rep* 2020; 72: 1-12. doi: 10.1007/s43440-019-00020-1
- Winkler G, Hajós P, Kiss JT: A glükagonszerű peptid-1 (GLP1) és a gyomor-bél rendszer. *Orv Hetil* 2019; 160: 1927-1934.
- Bakó B, Orosz P: Cukorbetegék előkészítése endoszkópos vizsgálatokhoz. *Diabetologia Hungarica* 2013; 21: 39-44.
- Kempler T, Várkonyi T (szerk): Neuropathiák a klinikai gyakorlatban. Zafir Press, 2012; pp. 131-150.