

Poruchy motility a evakuace žaludku u diabetika. Současné možnosti diagnostiky a léčby

J. Bureš^{1,2}, A. Šmahelová^{3,4}, I. Tachecí^{1,2}, S. Rejchrt^{1,2}, M. Kopáčová^{1,2}

¹ II. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.

² Subkatedra gastroenterologie Lékařské fakulty UK Hradec Králové, vedoucí prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.

³ Klinika gerontologická a metabolická Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Luboš Sobotka, CSc.

⁴ Subkatedra diabetologie Lékařské fakulty UK Hradec Králové, vedoucí doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.

Souhrn: Autonomní neuropatie gastrointestinálního traktu je častou komplikací diabetu. Přesto je správně rozpoznána zřídka, protože se na tuto možnost málo myslí. U části pacientů je asymptomatická, nebo se projevuje pouze obtížně kompenzovatelným diabetem. K dispozici jsou neinvazivní diagnostické metody k vyšetření rychlosti evakuace žaludku (dechovými testy) nebo k posouzení myoelektrické aktivity žaludku (elektrogastrografie). V léčbě je rozhodující snaha o optimální kompenzaci diabetu, ve farmakoterapii pak prokinetika.

Klíčová slova: diabetes mellitus – motorická porucha – gastroparéza – rychlost evakuace žaludku – elektrogastrografie

Motility disorders and gastric emptying in diabetes mellitus. Current diagnostics and treatment

Summary: Autonomic neuropathy of the gastrointestinal tract is a common complication of diabetes mellitus. However, it is seldom recognised properly as it is rarely considered. In some patients, it might be asymptomatic or hardly compensatable diabetes can be the only one sign. There are non-invasive diagnostic methods to assess gastric emptying rate (¹³C-octanoic acid breath test) or myoelectric activity of the stomach (electrogastrography). The principle treatment comprises optimal control of diabetes and use of prokinetics.

Key words: diabetes mellitus – motor disorder – gastroparesis – gastric emptying rate – electrogastrography

Úvod

Diabetická autonomní (viscerální) neuropatie může postihnout kardiovaskulární ústrojí, genitourinární a neuroendokrinní systém, ale také gastrointestinální trakt. Postižení trávicího ústrojí u diabetu je časté. Po 20 letech trvání onemocnění má gastrointestinální symptomatologii 30–60% diabetiků [1–3].

Nemocní, kteří mají alespoň jednu diabetickou komplikaci, zejména periferní polyneuropatii, mají signifikantně vyšší prevalenci trávicích obtíží: zácpu (30% nemocných), patologický gastroezofageální reflux (20%), dyspepsii (15%), bolesti břicha (10%), průjmů a/nebo inkontinenci (10%) a další. U většiny těchto pacientů se obtíže kombinují. Riziko vzniku některého z gastrointestinálních symptomů je 2,5krát vyšší ve srovnání s diabetiky bez diabetických komplikací [1,4]. U diabetu (zejména u diabetu 2. typu s obezitou) je vyšší riziko vzniku gastroin-

testinálních malignit. Samostatnou problematiku tvoří karcinom pankreatu a diabetes mellitus (některými autory označovaný jako diabetes 3. typu).

Postižení jícnu

Ezofageální dysfunkce může ve vztahu k diabetu souviset přímo nebo nepřímo s motorickou poruchou žaludku. Refluxní choroba jícnu je u diabetu častější ve srovnání se všeobecnou populací. V patogenezi jsou rozhodující tranzitní relaxace dolního jícnového svěrače, a to jak v důsledku hyperglykemie, tak i diabetické autonomní neuropatie. Stav zhoršuje snížená očišťovací schopnost jícnu (přítomna velmi často) a také případné opožděné vyprazdňování žaludku. Jícen diabetika je častěji postižen soorem (*Candida albicans*).

Dysfagie a odynofagie jsou u diabetu vzácné. Téměř nikdy nejsou způsobeny primární motorickou poruchou. Proto je podobný stav třeba vždy zevrubně

vyšetřit a vyloučit především malignitu, dále pak peptický vřed, achalazii, lékové postižení, systémové onemocnění pojiva, eozinofilní ezofagitidu, popřípadě vzácnější příčiny (Schatzkiho prstenec a jiné).

Dyspepsie horního typu

Prevalence dysmotilitní dyspepsie horního typu („chabý žaludek“ v Mařatkově klasifikaci; dysmotility-like dyspepsia v anglosaském písemnictví) u diabetu se signifikantně neliší od všeobecné populace. Je charakterizována malou chutí k jídlu, nechutenstvím a/nebo nevolností, předčasnou sytostí (i po sněžení malé porce jídla), pocitu nepříjemné plnosti v nadbřišku a „pomalého trávení“. Průvodním jevem může být halitóza a říhání. Asi pouze u jedné čtvrtiny nemocných koreluje tento typ dyspepsie se zpomalenou gastrickou evakuací nebo jinou objektivně zjištěnou motorickou poruchou [5].

Pokud se u diabetika objeví opakované zvracení (které není vysvětlitelné nedostatečnou kompenzací nebo po dosažení kompenzace diabetu nevyjmí), stav si vždy vyžadá podrobné vyšetření.

Helicobacter pylori

Na rozdíl od prevalence diabetu a dyspepsie ve všeobecné populaci, prevalence infekce *Helicobacter pylori* ve vyspělých zemích, včetně České republiky, v posledních 20 letech trvale klesá [6,7]. Přes veškerý výzkumný pokrok představuje *Helicobacter pylori* u diabetu stále kontroverzní téma.

Za prvé, neexistuje shoda v tom, zda je diabetes mellitus zodpovědný za nižší úspěšnost eradikace *Helicobacter pylori* (z jakékoli indikace) ve srovnání s nediabetiky a zda jsou diabetici ve vyšším riziku reinfekce *Helicobacter pylori* ve srovnání s všeobecnou populací. Většina autorů se kloní k názoru, že diabetes v obou bodech samostatný rizikový faktor představuje [8].

Za druhé, chronická gastritida způsobená infekcí *Helicobacter pylori* je zodpovědná za fakt, že žaludeční evakuace je pomalejší než u osob, které helikobakterem infikovány nejsou. Část autorů však s tímto stanoviskem nesouhlasí a argumentuje především faktem, že úspěšná eradikace gastrickou evakuaci zpravidla neurychlí. Studie zkoumající, zda eradikace *Helicobacter pylori* zlepší kompenzaci diabetu 1. typu, přinesly protichůdné výsledky – pozitivní i negativní [8,9].

K indikaci eradikace *Helicobacter pylori* jsme v současné době velmi zdrženliví, případná indikace musí být vždy velmi zevrubně a přísně individuálně zvážena.

Porucha evakuace žaludku

Žaludeční evakuace je jednou z nejdůležitějších motorických funkcí gastrointestinálního traktu. Gastrické vyprazdňování je výsledkem složité koordinace řady mechanismů, jako jsou žaludeční tonus a motilita, relaxace a kontraktilita antra, antroduodenální koordi-

nace, funkce pyloru a entero-gastrické reflexy.

V klidovém stadiu má svalovina fundu u zdravého člověka minimální kontrakční aktivitu a napětí. Po polknutí sousta dochází k relaxaci fundu, která umožní zvětšit objem žaludku a přizpůsobit se množství požitých potravy. Tento proces je usnadněn sekrecí gastrinu a cholecystokininu. Žaludeční motilita narůstá s nástupem peristaltických vln, které postupují od žaludečního těla k antru. Kontrakce distální části žaludku jsou spouštěny elektrickým impulzem, který je vyslán z oblasti žaludečního pacemakeru. Evakuace žaludku je pulzatilní, probíhají pomalé gastrické kontrakce, které posunují natrávenou potravu z proximální do distální části žaludku, odkud je následně bolusově uvolňována do duodena. Hlavním regulačním mechanismem evakuace potravy ze žaludku je zpětná inhibice spouštěná receptory lokalizovanými v tenkém střevě. Rychlost vyprazdňování žaludku je závislá na složení a charakteru potravy, evakuace pevné, semisolidní a tekuté potravy se odehrává odlišně. Pro evakuaci pevné potravy je charakteristická iniciální lag fáze, po které teprve následuje evakuace probíhající převážně lineárním způsobem. Evakuační křivka pro tekutiny je naopak exponenciální [10–12].

Diabetes mellitus a dysmotilitní gastrické poruchy se navzájem ovlivňují – navzájem se zhoršují. Rychlost žaludečního vyprazdňování má rozhodující vliv na postprandiální glykemii, a to nejen u diabetiků, ale i u zdravých osob. Při aktivním vyhledávání, tj. při cíleném vyšetřování, je porucha gastrické evakuace zjištělná až u poloviny diabetiků (1. i 2. typu). Častěji je žaludeční evakuace zpomalena (90% nemocných), méně často urychlena (10% pacientů; více u diabetu 2. typu). Hyperglykemie snižuje antrální motilitu, alteruje myoelektrickou aktivitu žaludku a snižuje účinnost prokinetik [13–15].

Patogeneze poruchy gastrické evakuace u diabetu je komplexní a je dnes

již dobře objasněna. Podílí se na ní diabetická autonomní (viscerální) neuropatie, aktuální hyperglykemie, systémová hormonální dysregulace (inzulin, gastrin, motilin, sekretin), lokální hormonální dysfunkce (somatostatin, gastrický inhibiční peptid) a pravděpodobně i obezita (především svými endokrinními dopady) [16].

Porucha gastrické evakuace může být klinicky němá, subjektivní obtíže pacienta nemusí korelovat s tíží motorické poruchy (snížená viscerální percepce u diabetické autonomní neuropatie). Může se projevit „pouze“ dlouhodobě neuspokojivě kompenzovaným (kompenzovatelným) diabetem. Porucha žaludečního vyprazdňování u diabetu má nepříznivý vliv na funkci nižších etáží gastrointestinálního traktu (diabetická enteropatie a kolopatie se zácpou nebo průjmy, malasimilací a bakteriálním přerůstáním) [4,17–20].

Syndrom bakteriálního přerůstání u diabetu

Syndrom bakteriálního přerůstání v tenkém střevě (SIBO – small intestinal bacterial overgrowth) je velmi heterogenní skupina chorobných stavů a poruch, charakterizovaná zvýšeným počtem a/nebo abnormálním druhem bakterií v tenkém střevě. Za diagnostický počet pro SIBO se podle většiny autorů považuje nález více než 10^5 mikroorganismů/ml aspirátu z proximálního jejunu (normálně má být u zdravého dospělého člověka v jejunu $\leq 10^4$ bakterií/ml).

Při diabetické gastrické motorické poruše je SIBO častou komplikací, zjištělnou u jedné až dvou třetin nemocných. Často je zároveň také prodloužen tranzitní oro-cékální čas. U třetiny diabetiků se SIBO je současně vyjádřena také kardiovaskulární autonomní neuropatie. Vzácně se SIBO u diabetiků může manifestovat exsudativní gastroenteropatií (protein losing gastro-enteropathy).

V současné době jsou hlavní diagnostickou metodou SIBO neinvazi-

zivní vodíkové a metanové dechové testy. V lidském organismu jsou veškerý vodík a metan tvořeny výhradně střevními bakteriemi, a to v tračníku u zdravého člověka a v případě SIBO také v tenkém střevě. Zhruba 80 % vodíku a metanu je vyloučeno flatem a asi 20 % plícemi vydechaným vzduchem, kde je možno je stanovit. Pro diagnózu SIBO se dechový test provádí buď po perorálním podání glukózy nebo laktulózy. Dechový test s perorálním podáním glukózy je možno provést i u diabetika. Po podání glukózy dochází k časnému vzestupu vodíku a/nebo metanu ve vydechaném vzduchu (single early peak) v důsledku fermentace glukózy bakteriemi v tenkém střevě. Při laktulózovém testu se u SIBO objeví 2 vrcholy – první díky metabolické aktivitě bakterií v tenkém střevě, druhý po dosažení laktulózy tračníku.

Léčba SIBO musí být přísně individualizována. Rozhodující je optimální kompenzace diabetu, úprava acidobazie a případné minerálové dysbalance a nutriční podpora v případech spojených s malnutricí, hubnutím a deficitem mikronutrientů. Součástí terapie jsou prokinetika (viz níže), cyklicky jsou podávána antibiotika (rifaximin, metronidazol) [21,22].

Gastroparéza

Jako gastroparéza se označuje stav významně opožděného vyprazdňování potravy ze žaludku do duodena, kdy příčinou závažné poruchy gastrické evakuace není mechanická (organická) obstrukce žaludečního antra nebo pyloru. Gastroparéza je velmi heterogenní skupinou závažných motorických poruch žaludku různé etiologie. Zhruba ve třetině případů se jedná o komplikace diabetes mellitus v rámci autonomní viscerální neuropatie [9,23,24].

Termín **gastroparesis diabetorum** zavedl Kassander v roce 1958. Již tehdy napsal, že gastroparéza je u diabetiků častěji přehlédnuta než diagnostikována.

Diagnostika gastroparézy

Gastroparéza je zpravidla spojena se subjektivními obtížemi, jako jsou pocity plnosti v epigastriu, nevolnost nebo zvracení. Tyto projevy však mohou mít i řadu jiných příčin, naproti tomu i významně opožděná gastrická evakuace může být asymptomatická. Proto nemůže být diagnostika gastroparézy založena na subjektivních obtížích nebo klinických projevech.

Za zlatý standard diagnostiky gastroparézy se stále považuje scintigrafie (po podání nízkotučné pevné potravy značené radioaktivním izotopem, většinou ^{99m}Tc-Techneciem). Retence více než 60 % testační potravy v žaludku po 2 hod a 10 % po 4 hod je považována za důkaz významně opožděné gastrické evakuace.

V současné době se k posouzení rychlosti žaludečního vyprazdňování stále více využívají neinvazivní dechové testy s přirozenými, stabilními, neradioaktivními izotopy – nejčastěji dechový test s kyselinou ¹³C-oktanovou nebo s ¹³C-Na-acetátem.

Na našem pracovišti provádíme dechový test s kyselinou ¹³C-oktanovou. Vyšetřované osobě je podán testační pokrm smíšený s kyselinou ¹³C-oktanovou (kyselina oktanová ve formě olejové tekutiny nebo její sodná sůl ve formě prášku). V žaludku se kyselina oktanová nevstřebává. Po vstupu do duodena je kyselina oktanová promptně vstřebávána střevní sliznicí a transportována do jater, kde je metabolizována za vzniku ¹³CO₂. Oxid uhličitý je ve vydechaném vzduchu stanoven poměrovou hmotnostní spektrometrií (¹³CO₂ v poměru k ¹²CO₂). Výdej oxidu uhličitýho ¹³CO₂ koreluje s rychlostí evakuace žaludku. Normální rozmezí poločasu eliminace kyseliny oktanové pro pevnou stravu je 110–160 min a pro semisolidní testační pokrm 90–155 min. Při použití vypočítaného průměrného času intermediárního metabolismu (76,5 min) je rozmezí normálních hodnot poločasu evakuace žaludku dechovým testem pro solidní stravu 33,5–83,5 min

a pro semisolidní testační pokrm 14,5–78,5 min [10].

U zdravých osob výsledky scintigrafie a hodnoty dechového testu s ¹³C-oktanovou kyselinou dobře korelují. Je však třeba připomenout, že zmíněné dva testy nevyšetřují identický děj: dechovým testem se stanovuje kyselina oktanová, která opustila s testačním pokrmem žaludek (jde tedy o gastrickou evakuaci), scintigrafie měří retenci radionuklidu v žaludku (v tomto případě tedy zbytkovou aktivitu). V optimálním případě se tedy oba testy doplňují a pomocí obou metod je získán identický výsledek poločasu žaludeční evakuace. V určitých situacích se však mohou projevit limitace a úskalí obou testů. Při scintigrafii se může oddělit radionuklid od solidní fáze testačního pokrmu a evakuovat se ze žaludku s tekutou fází (výsledný čas evakuace žaludku se pak falešně zkracuje). Pokud je měření prováděno po kratší dobu (90–120 min), nemusí být dosaženo poločasu retence radionuklidu a extrapolovaná křivka je neohodnotitelná, nebo výsledek nepřesný. Scintigrafie nezapočítává gastrickou sekreci (která zvětšuje objem reziduálního žaludečního obsahu). Dechový test s ¹³C-oktanovou kyselinou mohou ovlivňovat změny postgastrického metabolismu, kolísání přirozeného pozadí ¹³C, vliv potravy bohaté na izotop uhlíku ¹³C (např. kukuřice, ananas, grapefruit) a ztráty ¹³C izotopu jinými cestami metabolismu [10,11].

Elektrogastrografie je neinvazivním záznamem myoelektrické aktivity žaludku. Přestože byla metoda popsána již v roce 1921, širšího uplatnění se dočkala teprve v poslední době, a to po zavedení počítačového zpracování záznamů. Vyšetření se zpravidla provádí 30 min nalačno a 30 min na standardní snídani (méně často je třeba provést 24hodinový záznam). Hlavním ukazatelem je analýza dominantní frekvence. U zdravého člověka tvoří normální frekvence (3 cykly za min) alespoň 70 % záznamu. Pro gastroparézu je charakteristická tachygast-

rie při elektrogastrografickém vyšetření (často až 10 cyklů za min) [11,25].

Ostatní diagnostické metody, jako jsou antro-pyloro-duodenální manometrie, magnetická rezonance nebo ultrazvukové vyšetření (plocha relaxovaného žaludečního antra), nemají v běžné klinické praxi větší význam [26].

Nezbytnou součástí diagnostiky je vyloučení organické (mechanické) příčiny obstrukce žaludečního antra nebo pyloru. Proto je třeba vždy provést gastroscopické vyšetření.

Současné možnosti terapie diabetické gastroparézy

Léčba gastroparézy je svízelná a v řadě případů málo úspěšná. Základním opatřením je optimální kompenzace diabetu, popřípadě úprava vnitřního prostředí (korekce dehydratace, acidobazické rovnováhy, minerálové dysbalance, proteino-energetické malnutrice a jiných).

Dietní a režimová opatření

Evakuaci žaludku zpomalují některé složky potravy (tuk, nefermentovatelná vláknina). Vyřazení těchto složek potravy z jídelníčku spolu s doporučením častějšího příjmu malých porcí jídla může v řadě případů pomoci. Konzultace s dietologem bývá v takových případech prospěšná. Enterální výživa (nazojejunální sondou) nebo úplná či doplňková parenterální výživa jsou nutné zřídka, kromě případů těžké proteino-energetické malnutrice. Výjimečně je nutno zavést nutriční jejunostomii. Je třeba připomenout, že parenterální výživa sama o sobě může zpomalovat žaludeční evakuaci.

K doplňkové dietní terapii zpomalené žaludeční evakuace je doporučován zázvor. Z alternativních metod je popisován příznivý efekt akupunktury a elektroakupunktury.

Je také vhodné myslet na to, že žaludeční vyprazdňování může významně zpomalovat řada léků (anticholinergika, tricyklická antidepresiva, blokátory kalciového kanálu a jiné). Je proto třeba vždy revidovat aktuální farmako-

terapii a léky s potenciálně negativním účinkem na gastrickou evakuaci vysadit [23,27,28].

Prokinetika

Prokinetika se v léčbě gastroparézy používají nejčastěji a ve farmakoterapii jsou vždy prvním krokem. Nejdelší zkušenost je s metoklopramidem (blokátor dopaminových D2 receptorů, mírný 5-HT4 agonista a mírný 5-HT3 antagonist). Jeho výhodou je možnost i.v. nebo s.c. aplikace při nemožnosti perorálního podání. Další prokinetikum, domperidon, je také antagonist D2 receptorů, na rozdíl od metoklopramidu má menší antiemetický efekt. Prokinetický účinek obou léků je dán bloádou dopaminových D2 receptorů v gastrointestinálním traktu. Nevýhodou metoklopramidu jsou jeho vedlejší účinky (deprese, extrapyramidová symptomatologie). Metoklopramid i domperidon mohou indukovat hyperprolaktinemii. Z dalších prokinetik jsou u diabetické gastroparézy zkoušeny itoprid (antagonista D2 receptorů a inhibitor cholinesterázy) [29] a tegaserod (parciální 5-HT4 agonista).

Erytromycin je u diabetické gastroparézy doporučován v infuzích (3 mg/kg po 8 hod, infuzi na 45 min). Erytromycin stimuluje kontraktilitu žaludečního fundu a žaludeční propulzivní kontrakce. Je třeba mít na paměti i případné nežádoucí účinky erytromycinu (gastrointestinální toxicita, prodloužení intervalu QT, ototoxicita, riziko pseudomembranózní kolitidy).

Z nových prokinetik se v léčbě gastroparézy zkouší mitemcinal (perorální agonista motilinu), první výsledky studie u diabetiků jsou povzbudivé. V předvízkumného zájmu jsou také léky, které zlepšují relaxaci žaludečního fundu a akomodaci žaludku, jedná se např. o agonisty 5-HT1 receptorů (sumatripan, buspiron), donory NO (nitroglycerin) nebo agonisty alfa-adrenergických receptorů (klonidin).

V případě refrakterní gastroparézy (kdy se podáním prokinetika nedo-

sáhne zlepšení gastroparézy) je třeba v rámci prvního opatření vyzkoušet jiné prokinetikum. Až 75% nemocných na změnu prokinetika odpoví příznivě.

Botulotoxin

Pilotní studie u gastroparézy ukazují, že endoskopická injekční aplikace botulotoxinu do pylorického sfinkteru může zlepšovat jak subjektivní obtíže pacienta, tak i objektivní rychlost gastrické evakuace.

Gastrická elektrická stimulace

U nemocných, u kterých se farmakologicky nepodaří ovlivnit gastroparézu, je v zahraničí zkoušena elektrická stimulace přístroji implantovanými laparoskopicky nebo při laparotomii (gastric pacing, gastric neurostimulation) [30].

Žaludeční dekomprese

V některých případech gastroparézy spojené s dilatací žaludku může být prospěšná gastrická dekomprese. Tu je možno realizovat založením perkutánní gastrostomie. Dvoucestnou gastrostomií je možno zavést jejunální sondu a využít ji k enterální výživě pacienta.

V minulosti bylo u některých refrakterních případů zkoušeno chirurgické řešení. V současné době jsou indikace k případnému chirurgickému zákroku (parciální nebo totální gastrektomie) zcela výjimečné, indikace musí být zvažovány velmi zdrženlivě.

Závěry

Diabetická autonomní neuropatie gastrointestinálního traktu je častou poruchou. Přesto je správně rozpoznána zřídka, protože se na tuto možnost nemyslí. U části pacientů je asymptomatická, nebo se projevuje obtížně kompenzovatelným diabetem. K dispozici jsou neinvazivní diagnostické metody k vyšetření rychlosti evakuace žaludku (dechovými testy) nebo k posouzení myoelektrické aktivity žaludku (elektrogastrografií). V léčbě je rozhodující snaha o optimální kompenzaci diabetu, ve farmakoterapii pak prokinetika.

Práce vznikla v rámci řešení výzkumného záměru MZO 00179906.

Literatura

1. Frieling T. Diabetic autonomic neuropathy of the gastrointestinal tract. UpToDate [on line]. 18. 3. Wellesley, 2010. http://www.uptodate.com/contents/diabetic-autonomic-neuropathy-of-the-gastrointestinal-tract?source=search_result&selectedTitle=1%7E150.
2. Sfarti C, Trifan A, Hutanu C et al. Prevalence of gastroparesis in type 1 diabetes mellitus and its relationship to dyspeptic symptoms. J Gastrointest Liver Dis 2010; 19: 279–284.
3. Šmahelová A. Akutní komplikace diabetu. Praha: Triton 2008.
4. Šmahelová A. Akutní komplikace diabetu a trávicí trakt. Vnitř Lék 2004; 50: 404–407.
5. Rejchrt S, Koupil I, Kopáčová M et al. European Society for Primary Care Gastroenterology. Prevalence and sociodemographic determinants of uninvestigated dyspepsia in the Czech Republic. Eur J Gastroenterol Hepatol 2008; 20: 898–905.
6. Bureš J, Kopáčová M, Koupil I et al. European Society for Primary Care Gastroenterology. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in the Czech Republic. Helicobacter 2006; 11: 56–65.
7. Kopáčová M, Bureš J, Koupil I et al. Body indices and basic vital signs in *Helicobacter pylori* positive and negative persons. Eur J Epidemiol 2007; 22: 67–75.
8. Bureš J, Šmahelová A, Kopáčová M et al. Klinický význam infekce *Helicobacter pylori* u nemocných s diabetes mellitus. Vnitř Lék 2004; 50: 350–353.
9. Gumaste VV, Egbuna I, Goldman A. Diabetes is not an independent predictor of gastroparesis in symptomatic patients referred for gastric emptying studies. J Gastrointest Liver Dis 2010; 19: 37–42.
10. Bureš J, Kopáčová M, Voříšek V et al. Stanovení rychlosti evakuace žaludku pomocí dechového testu s 13C-oktanovou kyselinou. Metodika testu pro dospělé a výsledky vyšetření zdravých dobrovolníků. Čas Lék Čes 2005; 144 (Suppl 3): 18–22.
11. Bureš J, Kopáčová M, Voříšek V et al. Correlation of electrogastrography and gastric emptying rate estimated by 13C-oc-tanoic acid breath test in healthy volunteers. Folia Gastroenterol Hepatol 2007; 5: 5–11.
12. Rejchrt S, Kopáčová M, Koupil I et al. Delta values of the 13C-urea breath test in *Helicobacter pylori* positive persons with and without dyspepsia. Folia Gastroenterol Hepatol 2004; 2: 105–110.
13. Chang J, Rayner CK, Jones KL et al. Diabetic gastroparesis and its impact on glycemia. Endocrinol Metab Clin North Am 2010; 39: 745–762.
14. Janssen P, Vanden Berghe P et al. Review article: the role of gastric motility in the control of food intake. Aliment Pharmacol Ther 2011; 33: 880–894.
15. Reddy S, Ramsubeik K, Vega KJ et al. Do HbA1c Levels Correlate With Delayed Gastric Emptying in Diabetic Patients? J Neurogastroenterol Motil 2010; 16: 414–417.
16. Camilleri M. Pathogenesis of delayed gastric emptying. UpToDate [on line]. 18. 3. Wellesley, 2010. http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-delayed-gastric-emptying?source=search_result&selectedTitle=1%7E76.
17. Kojecký V. Dysmotilita horní části zažívacího traktu u diabetu. Med praxi 2007; 6: 259–261.
18. Kojecký V, Bernátek J, Horowitz M et al. Prevalence and determinants of delayed gastric emptying in hospitalised type 2 diabetic patients. World J Gastroenterol 2008; 14: 1564–1569.
19. Lacigová S, Rušavý Z, Mindlová J et al. Žaludeční vyprazdňování u diabetiků. Vnitř Lék 2000; 46: 213–217.
20. Samsom M, Bharucha A, Gerich JE et al. Diabetes mellitus and gastric emptying: questions and issues in clinical practice. Diabetes Metab Res Rev 2009; 25: 502–514.
21. Bureš J, Cyraný J, Kohoutová D et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. World J Gastroenterol 2010; 16: 2978–2990.
22. Reddymasu SC, McCallum RW. Small intestinal bacterial overgrowth in gastroparesis: are there any predictors? J Clin Gastroenterol 2010; 44: e8–e13.
23. Bureš J. Léčba gastroparézy. Folia Gastroenterol Hepatol 2007; 5: 44–46.
24. Chang J, Rayner CK, Jones KL et al. Diabetic gastroparesis – backwards and forwards. J Gastroenterol Hepatol 2011; 26 (Suppl 1): 46–57.
25. Hata N, Murata S, Maeda J et al. Predictors of gastric myoelectrical activity in type 2 diabetes mellitus. J Clin Gastroenterol 2009; 43: 429–436.
26. Stevens JE, Gilja OH, Gentilecore D et al. Measurement of gastric emptying of a high-nutrient liquid by 3D ultrasonography in diabetic gastroparesis. Neurogastroenterol Motil 2011; 23: e220–e224.
27. Parkman HP, Fass R, Foxx-Orenstein AE. Treatment of patients with diabetic gastroparesis. Gastroenterol Hepatol 2010; 6: 1–16.
28. Sanaka M, Yamamoto T, Kuyama Y. Effects of proton pump inhibitors on gastric emptying: a systematic review. Dig Dis Sci 2010; 55: 2431–2440.
29. Kojecký V, Bernátek J, Bakala J et al. Vliv itopridu na rychlost a průběh evakuace žaludku diabetiků a jejich vztah ke kompenzaci diabetu. Čes Slov Gastroenterol Hepatol 2005; 59: 17–20.
30. McCallum RW, Snape W, Brody F et al. Gastric electrical stimulation with Enterra therapy improves symptoms from diabetic gastroparesis in a prospective study. Clin Gastroenterol Hepatol 2010; 8: 947–954.

prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.
www.lfhk.cuni.cz
e-mail: bures@lfhk.cuni.cz

Doručeno do redakce: 28. 2. 2011