

## Μακροχρόνια χορήγηση σιζαπρίδης σε ασθενή με βαριά διαβητική γαστροπάρεση

**Τ. Διδάγγελος**  
**Γ. Άρσος<sup>1</sup>**  
**Π. Βασιλειάδης**  
**Κ. Καρακατσάνης<sup>1</sup>**  
**Δ. Καραμήτσος**

### Περίληψη

Η διαβητική γαστροπάρεση, ιδιαίτερα η βαριά της μορφή, αποτελεί μία δύσκολη στην αντιμετώπισή της επιπλοκή του Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ). Κυρίαρχο ρόλο στην αιτιοπαθογένεια της διαβητικής γαστροπάρεσης έχει η νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Περιγράφεται η περίπτωση ασθενούς ηλικίας 42 ετών με ΣΔ τύπου 1 από 28ετίας, η οποία προοδευτικά εγκατέστησε κλινική συμπτωματολογία βαριάς γαστροπάρεσης με απορρύθμιση του ΣΔ. Η ασθενής παρουσίαζε, επίσης, βαριά κλινική νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος (NANΣ). Η ύπαρξη της NANΣ διαπιστώθηκε με τις 4 κλασικές καρδιοανακλαστικές δοκιμασίες. Και οι τέσσερις δοκιμασίες ήταν παθολογικές. Η διάγνωση της γαστροπάρεσης πραγματοποιήθηκε με μελέτη κένωσης του στομάχου μετά από χορήγηση ραδιοεπισημασμένου γεύματος. Στην ασθενή, μετά την διάγνωση, χορηγήθηκε σιζαπρίδη 20 mg.x 2/24ωρο για χρονικό διάστημα δύο ετών. Η μελέτη γαστρικής κένωσης του στομάχου επαναλήφθηκε δύο φορές (ανά έτος από της διαγνώσεως). Στην προθεραπείας μελέτη ο υπολογισμός του χρόνου ημισείας κένωσης του στομάχου υπήρξε πρακτικά αδύνατος, ενώ στις επόμενες δύο μελέτες ο χρόνος αυτός ήταν 210 min. Η NANΣ δεν παρουσίασε βελτίωση κατά το ανωτέρω χρονικό διάστημα, ενώ ο μεταβολικός έλεγχος του ΣΔ και η κλινική συμπτωματολογία της γαστροπάρεσης βελτιώθηκαν. Συμπερασματικά η χορήγηση σιζαπρίδης βοήθησε σημαντικά στην μακροχρόνια αντιμετώπιση της βαρείας διαβητικής γαστροπάρεσης.

### Εισαγωγή

Η συσχέτιση μεταξύ Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ) και καθυστερημένης κένωσης του στομάχου έγινε για πρώτη φορά από τον Rundles<sup>1</sup> το 1945. Η συχνότητα διάγνωσης της διαβητικής γαστροπάρεσης φθάνει μέχρι και 60% με τις ραδιοϊσοτοπικές διαγνωστικές δοκιμασίες σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 και 2<sup>2-4</sup>. Η αιτιοπαθογένεια της διαβητικής γαστροπάρεσης θεωρείται πολυπαράγοντική. Ωστόσο, ως κύριοι αιτιοπαθογενετικοί παράγοντες της διαβητικής γαστροπάρεσης θεωρούνται η νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος<sup>5,6</sup> και η υπεργλυκαιμία<sup>7-9</sup>. Αξίζει να σημειωθεί δε ότι η υπεργλυκαιμία ελαττώνει τη γαστρική κινητικότητα και στα φυσιολογικά άτομα<sup>7</sup>. Αντίθετα, η υπογλυκαιμία αυξάνει τη γαστρική κινητικότητα σε ασθενείς με ΣΔ τύπου-1 χω-

Διαβητολογικό Κέντρο  
Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής  
Κλινικής και

<sup>1</sup> Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής,  
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο,  
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο

ρίς επιπλοκές καθώς επίσης και σε υγιείς εθελοντές<sup>10</sup>. Η βαριά μορφή της διαβητικής γαστροπάρεσης μπορεί να αποτελέσει αιτία ασταθούς ή δυσρύθμιστου ΣΔ γιατί είναι αρκετά δύσκολο να επιτευχθεί συγχρονισμός μεταξύ αιχμών δράσης της εξωγενώς χορηγούμενης ινσουλίνης και της υπεργλυκαιμίας μετά από τα γεύματα<sup>11</sup>. Είναι αρκετά δύσκολο συνελπώς να επιτευχθεί ο άριστος μεταβολικός έλεγχος που απαιτείται για τη θεραπεία του ΣΔ. Άλλοι αιτιοπαθογενετικοί παράγοντες που αναφέρονται στη βιβλιογραφία είναι διαταραχές των ορμονών και των νευροδιαβιβαστών του πεπτικού σωλήνα όπως είναι η μοτιλίνη<sup>12</sup>, η γαστρίνη<sup>13</sup> και το μονοξειδίο του αζώτου (NO)<sup>14</sup>. Επίσης, η λειτουργία του θυρεοειδούς, η έκκριση γαστρικού οξέος και η λοίμωξη από το *Helicobacter Pylori* μπορεί να παίζουν ρόλο στην γαστρεντερική κινητικότητα. Οι χαρακτηριστικές κινητικές διαταραχές, που έχουν παρατηρηθεί στη διαβητική γαστροπάρεση, είναι ελάττωση μέχρι εξαφάνιση των μεταναστευτικών κινητικών συμπλεγμάτων φάσης III (MMC, migrating motor complex) και αύξηση των κυμάτων πίεσης του πυλωρού, τα οποία αντιτίθενται στην κένωση του στομάχου<sup>15</sup>. Επίσης, έχουν παρατηρηθεί διαταραχές της ηλεκτρικής βηματοδότησης του στομάχου<sup>15</sup>.

Για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της διαβητικής γαστροπάρεσης εκτός από την προσπάθεια για επίτευξη άριστου μεταβολικού ελέγχου, έχει δοκιμασθεί φαρμακευτική διέγερση της γαστρικής κινητικότητας με ουσίες όπως η σιζαπρίδη, η μετοκλοπροπαμίδη, η δομπεριδόνη και η ερυθρομυκίνη<sup>15</sup>.

Η σιζαπρίδη (μερικός αγωνιστής των υποδοχέων της 5-Υδροξυτρυπταμίνης στο μυεντερικό πλέγμα) είναι μία από τις φαρμακευτικές ουσίες που έχουν δοκιμασθεί με ικανοποιητικά αποτελέσματα σε εργασίες με μικρή χρονική διάρκεια για τη θεραπεία της διαβητικής γαστροπάρεσης. Σε μελέτες, ωστόσο, με μεγαλύτερη χρονική διάρκεια (μέχρι δύο έτη) τα αποτελέσματα της χορήγησης υπήρξαν ασαφή. Δεν υπάρχουν, όμως, πολλές μελέτες με μακρά διάρκεια χορήγησης της σιζαπρίδης στη διεθνή βιβλιογραφία και η θεραπεία της βαριάς γαστροπάρεσης με οποιαδήποτε φαρμακευτική ουσία εξακολουθεί να προβληματίζει τον κλινικό γιατρό τόσο ως προς το ποια ουσία θα χρησιμοποιηθεί όσο και ως προς τη διάρκεια της θεραπείας. Τα ανωτέρω ήταν και οι λόγοι περιγραφής περίπτωσης αντιμετώπισης διαβητικής γαστροπάρεσης με μακροχρόνια χορήγηση σιζαπρίδης.

## Περιγραφή περίπτωσης

Ασθενής ηλικίας 43 ετών με ΣΔ τύπου 1 από 28ετίας, υπό θεραπεία με τρεις ενέσεις ινσουλίνης ημερησίως, που παρακολουθείται επί σειρά ετών στο Διαβητολογικό Κέντρο του Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης παρουσίασε προοδευτικά κλινική συμπτωματολογία βαριάς διαβητικής γαστροπάρεσης: πρώιμο αίσθημα γαστρικής πλήρωσης κατά και μετά το γεύμα, άλγος στο επιγάστρο, ναυτία και μεταγευματικούς εμετούς. Η ασθενής ποτέ κατά το παρελθόν δεν είχε αναπτύξει παρόμοια συμπτωματολογία. Επίσης, από έτους από την έναρξη της συμπτωματολογίας της γαστροπάρεσης, η ασθενής παρουσίαζε περιδικά επεισόδια νυκτερινών διαρροϊκών κενώσεων. Το βάρος της ασθενούς δεν παρουσίασε σημαντική μεταβολή από την εμφάνιση των συμπτωμάτων μέχρι την διάγνωση της πάθησης. Η ασθενής παρουσίασε επίσης, απορρυθμισμό του μεταβολικού ελέγχου λόγω μη-συγχρονισμού ενέσεων ινσουλίνης και ρυθμού γαστρικής κένωσης. Η γενική κατάσταση της ασθενούς ήταν καλή. Από την αντικειμενική εξέταση διαπιστώθηκε ταχυκαρδία ηρεμίας (100 σφύξεις / λεπτό) και βαριά ορθοστατική υπόταση (80 mmHg). Ο εργαστηριακός έλεγχος της ασθενούς κατ' εκείνη τη χρονική στιγμή και προ της έναρξης χορήγησης σιζαπρίδης ήταν ο ακόλουθος: Ht = 34,2%, Λευκά αιμοσφαίρια = 7700/μl, Πολ = 44,2%, Λ = 39,3%, Γλυκόζη πλάσματος νηστείας = 200 mg/dl, Ουρία = 60 mg/dl, Κρεατινίνη = 1,2 mg/dl, HbA1c (HPLC) = 10% (Φ.Τ. < 5,5%), Λόγος αλβουμίνης / κρεατινίνης στα ούρα = 7 mg/g (Φ.Τ. < 30 mg/g). Ο έλεγχος της γαστρικής κένωσης με ραδιοεπισημασμένο στερεό γεύμα (η μέθοδος περιγράφεται κατωτέρω), έδειξε ουσιαστικά αδυναμία κένωσης του στομάχου και έβαλε τη διάγνωση της γαστροπάρεσης. Η γαστροσκοπήση στην οποία υποβλήθηκε η ασθενής δεν έδειξε τοιχωματική βλάβη. Επίσης, η ασθενής παρουσίαζε τις εξής μικροαγγειοπαθητικές επιπλοκές του διαβήτη: βαριά νευροπάθεια του περιφερικού {όριο αντίληψης δονήσεων με βιοθεσιόμετρο > 50 volts (Φ.Τ. < 18 volts )} και του αυτονόμου νευρικού συστήματος και αμφιβληστροειδοπάθεια (είχε υποβληθεί σε θεραπεία με Laser). Η ασθενής δεν έπαιρνε κανένα άλλο φάρμακο πλην της ινσουλίνης. Μετά την διάγνωση της γαστροπάρεσης η ασθενής τέθηκε σε αγωγή με σιζαπρίδη 20 mg X 2 /24ωρο per os (Μάιος 1999).

**Ραδιοϊσοτοπική μελέτη κένωσης του στομά-**

**χου:** Μετά από ολονύκτια νηστεία, χορηγείται το πρωί της επομένης στερεό γεύμα (δύο αυγά ομελέτα και ψωμί), επισημασμένο με 37 MBq (1mCi)  $^{99m}\text{Tc}$ -κolloειδούς. Το ραδιοφάρμακο έχει αναμειχθεί επισταμένως με τα αυγά στο στάδιο της παρασκευής. Η λήψη του γεύματος πρέπει να είναι ταχεία, (περίπου 5 min) και αμέσως μετά άρχισε η απεικόνιση με την ασθενή καθημένη και σε στενή επαφή με την επιφάνεια του ανιχνευτή της  $\gamma$ -camera. Γίνονται 10-12 λήψεις, πρόσθιες και οπίσθιες στην περιοχή της κοιλίας σε χρόνους από 0 min (αμέσως μετά την συμπλήρωση του γεύματος) έως 210 min. Για κάθε λήψη υπολογίζεται ο γεωμετρικός μέσος της γαστρικής ενεργότητας από την πρόσθια και την οπίσθια λήψη. Μετά από διόρθωση για τη φυσική έκπτωση του ραδιονουκλιδίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ,  $T_{1/2}=6$  ώρες), τα δεδομένα εκφράζονται ως εκατοστιαίο ποσοστό της αρχικής γαστρικής πλήρωσης και γίνεται προσαρμογή της κατάλληλης καμπύλης, από την οποία υπολογίζεται ο χρόνος ημισείας κένωσης ( $T_{1/2}$ ) του στομάχου. Και στις τρεις εξετάσεις (αναφοράς και μετά θεραπεία), ακολουθήθηκε αυστηρά το ίδιο πρωτόκολλο. Ο φυσιολογικός χρόνος κένωσης στομάχου είναι  $T_{1/2} < 110$  λεπτά. Η δοκιμασία επαναλήφθηκε δύο φορές ανά έτος από της διάγνωσης της διαβητικής γαστροπάρεσης. Στην πρώτη δοκιμασία (Μάιος 1999) ο χρόνος ημισείας κένωσης ήταν πρακτικά απροσδιόριστος, ενώ στις 2 επαναληπτικές μελέτες βρέθηκε περί τα 200 λεπτά (Εικ. 1 και 2).

**Έλεγχος λειτουργίας Αυτονόμου Νευρικού Συστήματος (ΑΝΣ).** Πραγματοποιήθηκε με τις ακόλουθες δοκιμασίες: 1) Δοκιμασία μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας κατά την διάρκεια βαθιάς αναπνοής {ανάλυση με α) Δείκτης Εκπνοής / Εισπνοής (E/I), β) Μέσος ανυσματικός δείκτης των κυκλικών μεταβολών των R-R διαστημάτων (MCR, ανυσματική ανάλυση) και γ) Σταθερή απόκλιση (SD)}. 2) Δοκιμασία Valsalva (Δείκτης Valsalva), 3) Δοκιμασία μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας από την ύπια στην όρθια θέση (Δείκτης 30: 15). 4) Ορθοστατική υπόταση. Ως βέβαιη διαβητική νευροπάθεια του ΑΝΣ θεωρείται, όταν δύο από τις ανωτέρω δοκιμασίες είναι παθολογικές. Η ασθενής είχε και τις τέσσερις δοκιμασίες παθολογικές (Πίν. 1 και Εικ. 3). Το πρωτόκολλο διεξαγωγής των ανωτέρω δοκιμασιών έχει περιγραφεί αλλού<sup>2</sup>. Η δοκιμασία επαναλαμβάνονταν ανά έτος από τη διάγνωση της διαβητικής γαστροπάρεσης.

**Πίνακας 1.** Διαδοχικές δοκιμασίες ελέγχου της λειτουργίας του ΑΝΣ της ασθενούς

Δείκτης	Φ.Τ.	1999	2000	2001
E / I	>1,16	1,02	1,03	1,03
MCR	>30	1,0	6,0	0,0
SD	>30	8,0	16,0	8,0
VALSALVA	>1,21	1,04	1,03	1,04
30:15	>1,04	1,03	1,01	1,01
O.Y. (Δ mmHg)	<20	80,0	60,0	60,0

O.Y. = Ορθοστατική υπόταση.

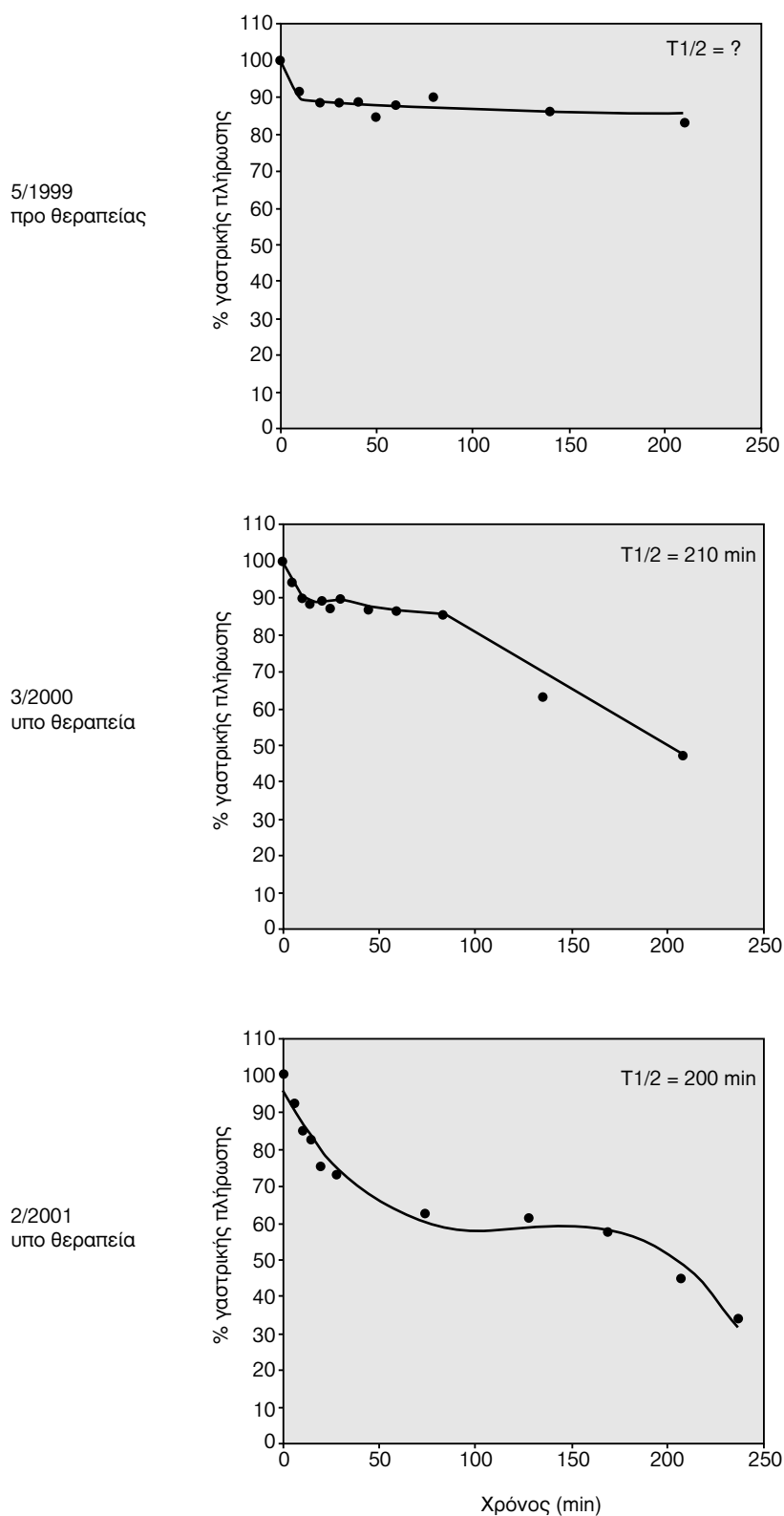
### Πορεία της νόσου

Μετά την αρχική αξιολόγηση, η ασθενής τέθηκε σε αγωγή με σιζαπρίδη 20mgX2 ημερησίως για 2 έτη. Η παρακολούθηση της γαστρικής κένωσης (ανά έτος μετά την αρχική δοκιμασία), έδειξε σημαντική και σταθερή βελτίωση (Εικ. 1 και 2). Η λειτουργία του ΑΝΣ κατά το ίδιο χρονικό διάστημα, δεν παρουσίασε καμία βελτίωση [οι δοκιμασίες πραγματοποιήθηκαν ανά έτος (Εικ. 3 και Πίν. 1)]. Ο μεταβολικός έλεγχος, κατά το ίδιο διάστημα, παρουσίασε βελτίωση ( $\text{HbA}_{1c} = 8\%$ ). Η κλινική συμπτωματολογία της ασθενούς παρουσίασε σταδιακή βελτίωση. Συγκεκριμένα, αρχικά συστήθηκε φαρμακευτική αγωγή για ένα έτος. Κατ' αυτό το χρονικό διάστημα παρατηρήθηκε πλήρης ύφεση των συμπτωμάτων. Η ασθενής, όμως, φοβούμενη, πιθανόν, υποτροπή των συμπτωμάτων, συνέχισε την αγωγή για ένα ακόμη έτος (Μάρτιος 2001). Έκτοτε, και μέχρι τώρα (Μάιος 2003), η ασθενής δεν παρουσίασε υποτροπή της κλινικής συμπτωματολογίας. Παρενέργειες από την χορήγηση της σιζαπρίδης δεν παρατηρήθηκαν. Κατά το ίδιο χρονικό διάστημα η ασθενής παρουσίασε άρθρωση Charcot στο δεξιό κάτω άκρο, ενώ υπέστη ακρωτηριασμό δακτύλου στο αριστερό κάτω άκρο.

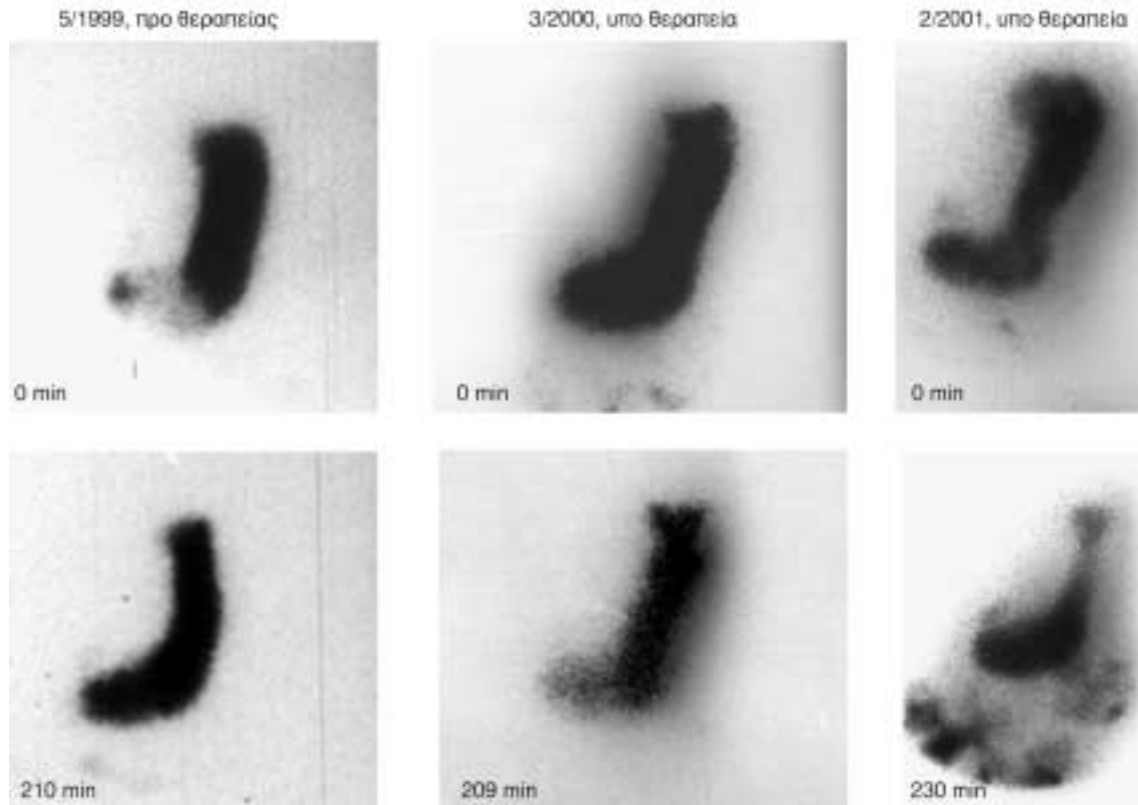
### Συζήτηση

Η βαριά διαβητική γαστροπάρεση αποτελεί μία δύσκολη στην αντιμετώπισή της επιπλοκή του ΣΔ. Επιπλέον, δημιουργεί δυσάρεστα και ενοχλητικά συμπτώματα όπως οι εμετοί, μπορεί δε να αλλάξει σε μεγάλο βαθμό τον τρόπο και την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Στην παρούσα εργασία παρατηρήθηκε αντικειμενική βελτίωση της γαστρικής κινητικότητας, αλλά και της κλινικής συμπτωματολογίας με την χορήγηση της σιζαπρίδης. Επίσης, παρατηρήθηκε βελτίωση του μεταβολικού ελέγχου.

Η υπεργλυκαιμία θεωρείται ότι αποτελεί έναν από τους κύριους αιτιοπαθογενετικούς παρά-



**Εικ. 1.** Γραφική παράσταση γαστρικής κένωσης. Στη μελέτη προ θεραπείας (άνω) η καμπύλη κένωσης είναι σχεδόν οριζόντια και είναι πρακτικά αδύνατος ο υπολογισμός του χρόνου ημισείας κένωσης του στομάχου. Διακόσια επτά λεπτά μετά τη χορήγηση του επισημασμένου γεύματος, μόνο το 17% αυτού έχει απομακρυνθεί από το στόμαχο. Στις μετά θεραπεία μελέτες, η καμπύλη γαστρικής κένωσης εμφανίζεται με σαφώς κατιούσα φορά με T1/2 περί τα 210 λεπτά.



**Εικ. 2.** Μελέτες γαστρικής κένωσης της ασθενούς με χορήγηση ραδιοεπισημασμένου γεύματος. Απεικονίζουν πρόσθιες λήψεις στην περιοχή του στομάχου. Στην άνω σειρά εικόνων απεικονίζεται η αρχή και στην κάτω το τέλος κάθε μελέτης. Ο στόμαχος απεικονίζεται αγιμοτροειδής (J-shaped) με ατελή ανάμιξη του γεύματος κατά την έναρξη της προ θεραπείας μελέτης (άνω αριστερά). Είναι εμφανής η βελτίωση της γαστρικής κένωσης μετά θεραπεία.

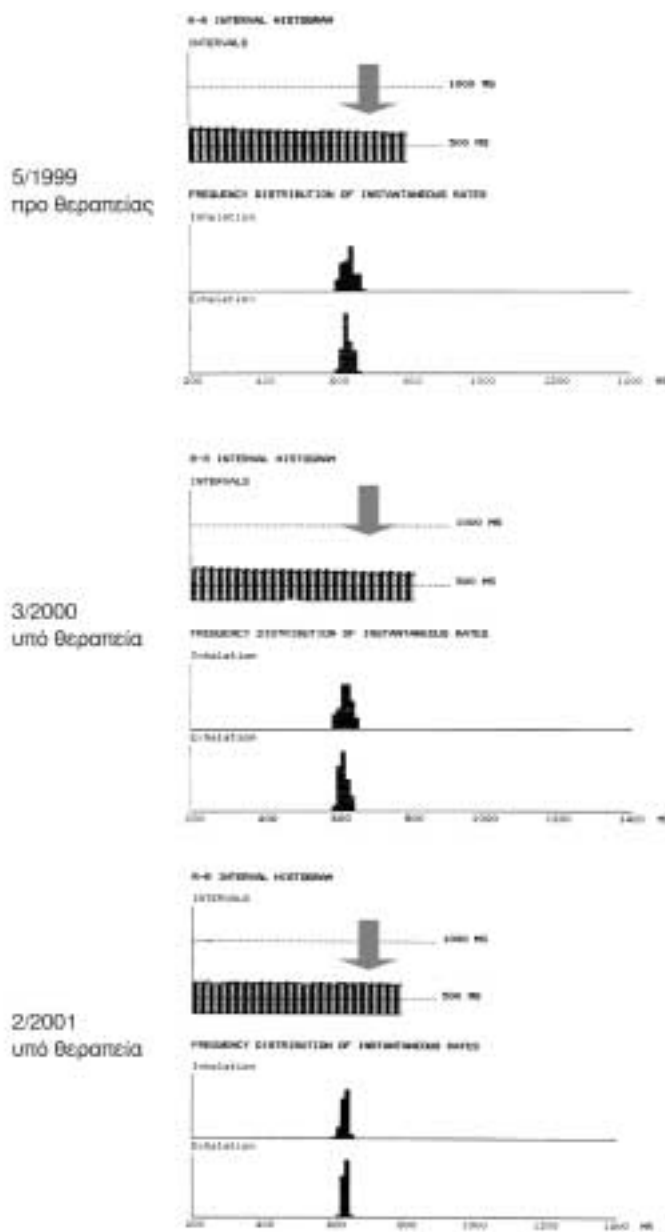
γοντες στην εμφάνιση της διαβητικής γαστροπάρεσης. Στην εν λόγω ασθενή ο μεταβολικός έλεγχος βελτιώθηκε. Είναι, επομένως, πιθανόν μετά την αρχική βελτίωση της γαστρικής κινητικότητας από τη χορήγηση του φαρμάκου, η βελτίωση του μεταβολικού ελέγχου να βελτίωσε περαιτέρω την γαστρική κινητικότητα.

Η διαβητική νευροπάθεια του ΑΝΣ θεωρείται ότι αποτελεί έναν άλλο κύριο αιτιοπαθογενετικό παράγοντα στην εμφάνιση της διαβητικής γαστροπάρεσης. Ο μηχανισμός αποδίδεται στην εμφάνιση δυσρυθμιών της ηλεκτρικής βηματοδότησης του στομάχου. Στην ασθενή αυτή, όμως, η βαριά ΔΝΑΝΣ δεν παρουσίασε καμία βελτίωση, αν και επιτεύχθηκε καλύτερος μεταβολικός έλεγχος στα τέσσερα χρόνια παρακολούθησης της ασθενούς. Βεβαίως, το ανωτέρω χρονικό διάστημα θεωρείται μικρό για να παρατηρηθεί βελτίωση.

Ένα από τα κύρια ερωτήματα στην αντιμετώπιση της διαβητικής γαστροπάρεσης είναι η διάρκεια χορήγησης του φαρμάκου και ο κίνδυνος υποτροπής μετά τη διακοπή. Στις διάφορες κλινικές

μελέτες η διάρκεια χορήγησης υπήρξε ως επί το πλείστον μικρή (μέχρι έξι μήνες), ενώ δεν γίνεται αναφορά στην εμφάνιση υποτροπών<sup>15</sup>. Στην παρούσα εργασία η συνολική διάρκεια χορήγησης υπήρξε μεγάλη (δύο έτη) χωρίς η ασθενής να εμφανίσει καμία ανεπιθύμητη επίδραση. Η χρονική διάρκεια χωρίς υποτροπή υπήρξε, επίσης, μεγάλη (δύο έτη). Οι υπόλοιπες φαρμακευτικές ουσίες (μετοκλοπροπαμίδη, δομπεριδόνη και ερυθρομυκίνη) έχουν δοκιμασθεί και αυτές με ικανοποιητικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της διαβητικής γαστροπάρεσης. Ωστόσο, οι μετοκλοπροπαμίδη και ερυθρομυκίνη εμφανίζουν ικανοποιητικά αποτελέσματα στη βελτίωση της γαστρικής κινητικότητας μόνο για βραχείες χρονικές περιόδους, ενώ η δομπεριδόνη έχει δοκιμασθεί για χρονικές περιόδους μέχρι έξι μήνες.

Παρά την ύπαρξη και άλλων μεθόδων (ακτινολογική με χορήγηση σκιαστικού, υπέρηχοι, MRI κ.λ.π.), η απεικόνιση με γ-camera μετά από ραδιοεπισημασμένο γεύμα αποτελεί την μέθοδο εκλογής παρακολούθησης της γαστρικής κένωσης



**Εικ. 3.** Γραφικές παραστάσεις της δοκιμασίας μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας κατά την διάρκεια βαθιάς αναπνοής. Άνω : Ιστογράμματα της διακύμανσης της καρδιακής συχνότητας. Το βέλος δείχνει τη γραμμική διακύμανση. Όπως παρατηρείται, δεν υπάρχει μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας κατά την διάρκεια της δοκιμασίας. Κάτω: Κατανομή της καρδιακής συχνότητας κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας. Η καρδιακή συχνότητα είναι “κλειδωμένη” στα 600 msec (=100 σφύξεις /λεπτό).

τόσο για παθοφυσιολογικές μελέτες όσο και για κλινικές εφαρμογές. Αυτός ήταν και ο λόγος προτίμησής της στην παρούσα εργασία. Η αρχή της εξέτασης είναι απλή και βασίζεται στην παραδοχή ότι ο ρυθμός ελάττωσης της ραδιενέργειας από την περιοχή του στομάχου αντανακλά τον ρυθμό της γαστρικής κένωσης. Τα σημαντικά πλεονεκτήματα έναντι των άλλων μεθόδων είναι η δυνατότητα σύγχρονης μελέτης της κένωσης τόσο στερεών όσο

και υγρών γευμάτων, η περιορισμένη ακτινοβολία του ασθενούς (ευχέρεια επανάληψης της μελέτης μετά από θεραπεία), η απουσία παρεμβολής στους φυσιολογικούς μηχανισμούς της κένωσης και η δυνατότητα εκτίμησης ανεξαρτήτως προϋπάρχοντος γαστρικού υγρού<sup>16</sup>. Η έλλειψη τυποποίησης τόσο στη μεθοδολογία (γεύμα, λήψεις) όσο και στην παρουσίαση των αποτελεσμάτων περιορίζει την δυνατότητα σύγκρισης των αποτελε-

σμάτων μεταξύ διαφόρων μελετών, δεν επηρεάζει όμως την αξιοπιστία σε διαδοχικές (προ και μετά θεραπεία) εξετάσεις στον ίδιο ασθενή. Βασική, πάντως, κοινή παραδοχή ως προς την τεχνική της εξέτασης αποτελεί η λήψη πρόσθιων και οπίσθιων προβολών. Λόγω της ανατομικής θέσης του στομάχου (φορά εκ των οπίσω-άνω προς τα εμπρός-κάτω και της αρχικής μετακίνησης της τροφής από τον θόλο προς το άντρο, είναι απαραίτητη η λήψη πρόσθιων και οπίσθιων προβολών και ο υπολογισμός του γεωμετρικού μέσου της ενεργότητας. Η λήψη μόνο πρόσθιων προβολών εισάγει σημαντικό σφάλμα, ιδίως στις αρχικές φάσεις της μελέτης<sup>17</sup>. Η μέθοδος γνωρίζει εκτεταμένη εφαρμογή στα γαστροπαρετικά σύνδρομα<sup>18</sup>. Στην διαβητική γαστροπάρεση μπορεί να αντικειμενικοποιηθεί τις αιτιάσεις του ασθενούς και να αξιολογήσει την επιτυχία της θεραπευτικής αντιμετώπισης<sup>8,9</sup>.

### Συμπεράσματα

Στην παρούσα εργασία η χορήγηση σιζαπρίδης βοήθησε σημαντικά στην αντιμετώπιση της βαριάς διαβητικής γαστροπάρεσης. Πιθανόν, όμως, από κάποιο σημείο και μετά η βελτίωση του μεταβολικού ελέγχου να συνέβαλε στην περαιτέρω βελτίωση και διατήρηση της καλής κινητικότητας του στομάχου. Η βαριά ΔΝΑΝΣ της ασθενούς δεν παρουσίασε βελτίωση στα τέσσερα χρόνια παρακολούθησης.

### Abstract

**Didagelos T, Arsos G, Basiliadis P, Karakatsanis K, Karamitsos D. Long term treatment with cisapride in diabetic patients with severe gastroparesis. Hellen Diabetol Chron 2003; 2: 141-148.**

Severe diabetic gastroparesis is a devastating for the patient and difficult to treat complication of Diabetes Mellitus (DM). Diabetic Autonomic Neuropathy (DAN) plays a crucial role in pathogenesis of diabetic gastroparesis. A 42 years old patient with DM type-1 (duration of DM 28 years), developed gradually symptoms of severe diabetic gastroparesis. Patient has appeared severe DAN, also. Diagnosis of DAN was established with the four classical Cardiovascular Reflex Tests (CRT), all of which were abnormal in the patient. Diagnosis of diabetic gastroparesis documented with the radionuclide gastric emptying study. Then, the patient received cisapride 20 mgx2/24 hours for two years. Gastric emptying study and CRT were repeated twice (per year after diagnosis). Before treatment, evaluation of time of gastric emptying was im-

possible, while in the next two studies time was 210 min. DAN was not improved in two years time period, while glycaemic control, gastric emptying time and symptoms of diabetic gastroparesis improved significantly. In conclusion, treatment with cisapride served importantly in long-term prognosis of severe diabetic gastroparesis.

### Βιβλιογραφία

1. *Rundles RW*. Diabetic neuropathy: general review with report of 125 cases. *Medicine* 24: 111-160, 1945.
2. *Διδάγγελος Τ, Καραμήτσος Δ*. Διαβητική νευροπάθεια σε: Καραμήτσος Δ. "Διαβητολογία", Θεσσαλονίκη, Ιατρικές Εκδόσεις Σιώκης 255-307. 2000.
3. *Horowitz M, Harding PE, Maddox AF, Wishart JM*. Gastric and oesophageal emptying in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gastroenterol Hepatol* 1: 97-113, 1986.
4. *Horowitz M, Fraser RJ*. Disordered gastric motor function in diabetes mellitus. *Diabetologia* 37: 543-551, 1994.
5. *Buyschaert M, Moulart M, Urbain JL, Pawels S, Roy LD, Ketelslegers JM, Lambert AE*. Impaired gastric emptying in diabetic patients with cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 10: 448-452, 1987.
6. *Werth B, Meyer-Wyss B, Spinass GA, Drewe J, Berlinger C*. Non-invasive assessment of gastrointestinal motility disorders in diabetic patients with and without cardiovascular signs of autonomic neuropathy. *Gut* 33: 1199-1203, 1992.
7. *Schvarcz E, Palmer M, Aman J, Horowitz M, Stridsberg M, Berne C*. Physiological hyperglycaemia slows gastric emptying in normal subjects and patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Gastroenterology* 113: 60-66, 1997.
8. *Fraser RJ, Horowitz M, Maddox AF, Harding PE, Chatterton BE, Dent J*. Hyperglycaemia slows gastric emptying in Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 33: 675-680, 1990.
9. *Horowitz M, Harding PE, Maddox AF, et al*. Gastric and oesophageal emptying in patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 32: 151-159, 1989.
10. *Schvarcz E, Palmer M, Aman J, Lindkvist B, Beckman K-W*. Hypoglycaemia increases the gastric emptying in patients with Type-1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 10: 660-663, 1993.
11. *Καραμήτσος Δ, Μπακατσέλος Σ, Παπαδημητρίου Β*. Η αιτιολογία και αντιμετώπιση του δυσρύθμιστου και ασταθής διαβήτη. *Ελληνική Ιατρική* 52 (1): 30-36, 1986.
12. *Achem-Karam SR, Funakoshi A, Vinik AJ, Chung O*. Plasma motilin concentration and interdigestive migrating motor complex in diabetic gastroparesis: effect of metoclopramide. *Gastroenterology* 88: 492-499, 1985.
13. *Feldman M, Corbett D, Ramsey E, Walsh J, Richardson CT*. Abnormal gastric function in longstanding insulin-dependent diabetic patients. *Gastroenterology* 77: 12-17, 1979.
14. *Bult H, Boeckxstaens GE, Pelckmans PA, Jordaens FH, Van Maercke YM, Herman AG*. Nitric oxide as an inhi-

- bitory non-adrenergic, non-cholinergic neurotransmitter. *Nature* 345: 346-347, 1990.
15. *Stacher G.* Diabetes Mellitus and the stomach. *Diabetologia* 44: 1080-1093, 2001.
16. *Donovan IA, Harding LK.* *Gastric emptying.* In : *Robinson PJA (Ed), Nuclear Gastroenterology.* Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New York 24-35, 1986.
17. *Ziessman HA.* Keep it simple – It's only gastric emptying! In *Freeman LM (ed): Nuclear Medicine Annual 2000.* New York, Raven Press 233-260, 2000.
18. *Kang YW, Kim CH.* Gastroparesis: diagnostic and therapeutic strategies. *Dig Dis* 10: 181-189, 1992.

**Λέξεις κλειδιά:**

Σιζαπρίδη

Διαβητική γαστροπάρεση

**Key words:**

Cisapride

Diabetic gastroparesis