

30. Mage-/tarmsykdommer

Forfatter

Per M. Hellström, professor, överläkare, Institutionen för medicin, Karolinska Institutet, og Kliniken för gastroenterologi och hepatologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Innledning

Det er vanlig med symptomer fra magetarmkanalen ved kraftig fysisk aktivitet og trening. Man regner med at ca. halvparten av alle som deltar i utholdenhetsidretter, har symptomer i form av illebefinnende, brekninger, buksmerter, oppblåsthetsfølelse, diaré, kramper i magen eller til og med blod i avføringen.

Magetarmkanalen er dermed ikke akkurat noe «atletisk organ» som tilpasser seg et økt nivå av fysisk og mentalt stress. Tarmens viktigste oppgave er opptak av næringsstoffer i hvileperioder. Ved fysisk aktivitet kan dette settes ut av spill, og tarmen mister den normale funksjonen sin. Nøyaktig kosthold og næringsbalanse ved hvile regnes for å være grunnleggende for effektiv trening og hard konkurranse. Et balansert kosthold (næringsinntak) har avgjørende betydning for å forebygge symptomer fra magetarmkanalen. Det kan også forebygge uventede magetarmsymptomer som er forårsaket av hard trening, noe som kan svekke den fysiske kapasiteten.

Det er flere tilstander i magetarmkanalen som kan svekkes ved trening, og som gjenspeiler symptombildet i en magetarmsykdom. Dette gjelder først og fremst de inflammatoriske tarmsykdommene Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, der den katabolske sykdommen med større krav til energitilskudd, vevsreparasjon og immunologiske forsvarsmekanismer ikke tillater ytterligere belastning av organismen via et økt treningsfysiologisk krav til stoffomsetningen. Disse tilstandene behandles i korte trekk på slutten av kapittelet.

Dagens kunnskaper tyder på at det er få funksjonstilstander i magetarmkanalen som kan forbedres gjennom fysisk trening. Dette gjelder først og fremst sykdommer i kolon (tykktarmen) og spesielt begrepet obstipasjon (forstoppelse). Symptomene ved slike sykdommer påvirkes ikke bare av organismens fysiske kondisjon, men også av psykologiske og mentale faktorer, noe som kompliserer bildet av sykdommene i magetarmkanalen.

Obstipasjon (forstoppelse)

Sammendrag

Løping og rask gange stimulerer tarmmotorikken ved forstoppelse. Kroppens bevegelser gir da en mekanisk stimulering av magetarmkanalen, noe som øker transporten av innhold fra tykktarm til endetarm ved aktivitet. Når endetarmen fylles opp med innhold, utløses avføringsrefleksen. Ved fysisk arbeid styres blodstrømmen i kroppen fra tarmen til de arbeidende musklene. Den reduserte blodstrømmen gir oksygenmangel i vevet, noe som kan føre til frigjøring av flere forskjellige hormoner fra magetarmkanalen, som i sin tur stimulerer funksjonene i magetarmkanalen. En hjørnestein i behandlingen av obstipasjon er regelmessig mosjon sammen med høyt fiberinnhold i kosten (20–30 g daglig) og naturlig toalettbesøk ved trang til avføring.

Definisjon

Begrepet obstipasjon/forstoppelse har ulike betydninger for ulike mennesker. Avføringen kan være for liten, for hard, for vanskelig å få ut, forekomme for sjelden, og noen føler dessuten at det er ufullstendig tømming av endetarmen etter avføring. Man regner med at ca. 2 prosent av befolkningen i arbeidsfør alder har problemer med obstipasjon, og denne tilstanden er seks ganger vanligere hos kvinner enn menn. I høy alder regner man med at obstipasjon forekommer hos en tredjedel av befolkningen.

Normal avføringsvekt er 35–225 gram per avføring. Lav avføringsvekt tyder på forstoppelse. Det finnes også betydelige geografiske forskjeller. I Nord-Europa og USA er vekten vanligvis 100–200 gram per avføring mens den i India i gjennomsnitt er 311 gram og i Uganda 470 gram.

Avføringsfrekvensen gir det mest praktiske målet på graden av forstoppelse. Flere studier viser at folk i Nord-Europa og USA har minst tre avføringer per uke. Også her er det store geografiske variasjoner med høyere avføringsfrekvens ved høyere avføringsvekt.

Årsaken til kronisk obstipasjon er ukjent. Tilstanden er vanligst hos kvinner, og som regel debuterer problemene i puberteten og forverres etter fødsel. Undersøkelser av tarmmotorikken har vist nedsatt svar fra motorisk stimulerende hormoner i magetarmkanalen (gastrin,olecystokinin, motilin) som frigjøres etter et måltid. Vevet i tykktarmen viser også lave nivåer av signalsubstansene substans P, vasoaktiv intestinal peptid (VIP) og motilin.

Symptomene, først og fremst buksmerter og stramhet, utvikler seg stadig mellom hver gang det er avføring. Intervallet mellom avføringene blir også lengre og kan i verste fall være omtrent en gang i måneden. Ved undersøkelse er det ingen avvikende sykelige funn, og buken er bløt og uø. Endetarmen er paradoksalt nok ofte tom.

Tilstanden diagnostiseres ved at pasienten forteller sin sykdomshistorie, der mindre enn tre avføringer per uke anses å være diagnostisk. Diagnosen kan ytterligere styrkes

med en transittundersøkelse ved hjelp av røntgentette markører. Markørene samles da i tykktarmen, og transporttiden kan beregnes.

De fleste pasientene klarer ofte å ta hånd om sin egen behandling ved å ta store mengder avføringsmidler eller daglig klystér. For midlertidig å stimulere til økt avføring kan det brukes motorisk stimulerende midler (Pursennid, Dulcolax, Microlax) og dessuten vannklystér. På lengre sikt vil imidlertid disse midlene forverre forstoppelsen. Til langtidsbruk anbefales laktulose i kombinasjon med fibertilskudd i kosten, noe som anses å gi de beste resultatene. Fibertilskuddet kan i noen tilfeller forverre tilstanden ved å øke volumbelastningen på tarmen og øke gassproduksjonen. Derfor bør fibertilskuddet komme gradvis for å nå et sluttnivå på 20–30 gram daglig.

Effekt av fysisk aktivitet

Akutte effekter

Lang erfaring tyder på at fysisk trening stimulerer bevegelsene i tykktarmen og forbedrer tilstanden ved forstoppelse. Trangen til avføring som oppstår i forbindelse med intensiv fysisk aktivitet og trening, er sannsynligvis en direkte effekt på tykktarmen. Studier på forsøksdyr har vist at stimulering av isjiasnerven gir opphav til økt blodstrøm og økt bevegelse i tykktarmen (1). Den sympatikotone stimuleringen ved trening fører til avslapning og hemning av funksjonene i magetarmkanalen (2). Erfaringen tyder også på at langdistanseløpere opplever trang til avføring relativt sent i treningsøkten (etter ca. 30–40 minutter), noe som tilsier at nerveaktiviteten har betydning for tarmeffekten. Løping, og i mindre grad sykling og svømming, gir opphav til kraftige trykkforandringer i bukhulen (3). Diafragma presser ned mot bukorganene ved høyintensivt arbeid, noe som har vært ansett som årsak til følelsen av «hold» (4).

Fysisk trening har store effekter på blodstrømmen i tarmen. Blodstrømmen påvirkes også betydelig mer under aerob (submaksimal) trening hos utrente enn hos veltrente personer (5). Dette har også effekt på frigjøring av flere hormoner og signalsubstanser i tarmen. VIP og den strukturelt like signalsubstansen peptid histidin-metionin (PHM) frigjøres i store mengder fra tarmvevet når blodstrømmen til organet reduseres. Mekanisk stimulering av magetarmkanalen kan også frigjøre VIP. Disse signalsubstansene minsker natriumopptaket i tarmen og øker sekresjonen, noe som kan gi vannholdig diaré (6). Ved intensiv langvarig trening frigjøres det dessuten andre hormoner, for eksempel sekretin, glukagon, gastric inhibitory peptide (GIP) og prostaglandiner. Samtlige av disse kan gi opphav til væskesekresjon fra tynntarmen og dermed påvirke tykktarmen også. Ved fysisk trening synker insulinnivået i blodbanen mens det ses en økning av et annet hormon, pankreaspeptid (PP), noe som bidrar til avslapning i tykktarmen (7, 8). Den interne analsfinkteren kan også relaxeres av både VIP og PHM, som kan stige til svært høye nivåer ved fysisk arbeid i kombinasjon med væskemangel og dehydrering (9).

Alt i alt forklarer disse effektene hvorfor særlig løping, som innebærer en kombinasjon av effekter på blodstrømmen og mekanisk stress på magetarmkanalen, gir opphav til kraftigere frigjøring av signalsubstanser og flere magetarmsymptomer enn syk-

ling og svømming. Langvarig gåtrenoing kan gi symptomer som større tarmbevegelser og gassdannelse, men gir mindre symptomer generelt på grunn av lavere arbeidsintensitet (10). Dessuten kan mentalt stress i seg selv øke tarmbevegelserne (11), men dette begrenser seg antakelig til den direkte konkurransesituasjonen.

Treningseffekter

Mange langdistanseløpere får symptomer fra tykktarmen med diaré, krampelignende buksmerter eller økte gassplager samt trang til avføring under eller rett etter løpetrening. Kunnskapene våre om de nøyaktige årsakene til dette er begrenset. I en studie har man vist at aerob trening i 30 minutter med 70–80 prosent av maksimalt arbeid tre ganger i uken i til sammen 6 uker gir forkortet passeringstid gjennom tarmen fra 35 til 24 timer mens kontrollgruppen hadde uforandret passeringstid (2). Erfaringer fra behandling av pasienter med obstipasjon tyder også på at fysisk aktivitet, særlig raske spaserturer og løping, har god effekt på forstoppelse. Det regnes med at andre idretter, for eksempel sykling og svømming, stimulerer tarmfunksjonen i mindre grad også på lengre sikt (sammenlign med den velkjente «kveldsturen») etter mat.

Erfaringer fra langdistanseløp tyder også på at særlig unge kvinner rammes av magetarmsymptomer med diaré og trang til avføring (12). Dette er observert i de fleste undersøkelser og må i dag anses å være et etablert begrep i forbindelse med hard fysisk anstrengelse og konkurranse.

En avgjørende faktor i denne sammenheng er at økt mosjon ofte er synonymt med en total forandring av levevaner, og det må derfor betraktes som en forandring over svært lang tid.

Når behandlingen skal begynne, må pasienten forberedes på at det kan oppstå flere symptomer i buken, særlig økt spenningsfølelse, noe som til og med kan oppleves som plagsomt. Dette må imidlertid bare betraktes som et første tegn på vellykket behandlingsresultat og bør føre til videre oppmuntring av anstrengelsene mot en mer bevegelsesrelaterte levevaner.

Indikasjoner

Forstoppelse som tilstand kan primært behandles med økt fysisk aktivitet.

Anbefalinger

Til å begynne med anbefales løpetrening på submaksimalt nivå (puls rett over 110) i 30 minutter annenhver dag. Dette må ikke betraktes som en enkelt behandling, men som endring i levevaner som skal gjelde i svært lang tid framover. Dernest kan rask gåtrenoing på tilsvarende anstrengelsesnivå anbefales, men det er åpenbart ikke like effektivt.

Det første som må gjøres i behandlingen av obstipasjon, er dermed å satse på regelmessig mosjon og kost med høyt fiberinnhold (20–30 g daglig) samt å ta hensyn til pasientens egen lydhørhet overfor naturlige signaler og trang til avføring.

Virkningsmekanismer

Økt frigjøring av signalsubstanser i tarmen, noe som kan stimulere til redusert passeringstid og tømming.

Funksjonstester

Den enkleste måten å måle effekten på forstoppelsen på er å føre dagbok over avføringsvanene. Det kreves ingen ytterligere oppfølging utover dette.

Interaksjoner med legemiddelbehandling

Ingen kjente interaksjoner.

Kontraindikasjoner

Absolutte kontraindikasjoner utgjøres av akutt hjerteinfarkt og pågående astmaanfall. Relativ kontraindikasjon er anstrengelsesutløst bronkialastma.

Risikoer

Ingen. Hvis det opptrer blødninger fra tarmen, må man kontakte lege.

Magetarmkanalen og metabolske sykdommer

Oppsuging av næringsstoffene fra magetarmkanalen skjer først i tynntarmen. Mage-skens tømmehastighet har derfor avgjørende betydning for metabolsk kontroll og balansen i blodsukkeret. Oppsugingen av sukker og fett må motreguleres av insulin for ikke å nå skadelig høye nivåer. Ved nedsatt evne til å frigjøre insulin i tilstrekkelig mengde (aldersdiabetes) og ved insulinresistens (overvekt, prediabetes, aldersdiabetes) kan magesekkenes tømmehastighet være avgjørende for sukkerkontrollen. Allerede ved fysiologiske forhold kan sykling på submaksimalt nivå (70 % av maksimal evne) påvirke trykkforholdene i magesekken og øke tømmingen (13), noe som øker oppsugingen av næringsstoffer fra tynntarmen.

Ved diabetes har aktiviteten i magetarmkanalen og tømmingen av magesekken åpenbar betydning for metabolsk kontroll, særlig på grunn av mangel på insulin til å holde blodsukkeret nede. Ved diabetes kan det ta lang tid å tømme magesekken. Det er funnet at 30 minutters gangtrening etter måltidet styrker tømmingen av magesekken og den metabolske kontrollen hos mange mennesker med diabetes (14). Man bør imidlertid huske at intensiv fysisk aktivitet kan senke blodsukkeret kraftig og til og med forårsake hypoglykemi hos disse personene (altfor lavt blodsukker med påvirkning på allmenntilstanden).

Andre magetarmsykdommer

Sykdommer i magetarmkanalen innebærer ofte katabolske tilstander der pasienten ikke kan nyttiggjøre seg de næringsstoffene som trengs for å opprettholde normal næringsbalanse. Under slike omstendigheter er det ikke rimelig å anbefale fysisk trening for den enkelte personen. Det er flere tilstander der fysisk aktivitet anses å forverre og til og med framkalle symptomer ved sykdommen. I det følgende er det en oversikt over hvilke sykdommer dette gjelder og de årsakene som ligger til grunn for slike anbefalinger.

Gastroøsofageal refluks

I forbindelse med anstrengelser kan det utløses brystmerter fra øsofagus (spiserøret). Også gastroøsofageal refluks, det vil si betennelse i spiserøret som forårsakes av at innhold i magesekken strømmer tilbake, er et vanlig symptom som kan oppstå ved motilitetsforstyrrelser i spiserøret. Gastroøsofageal refluks opptrer ofte i forbindelse med fysisk aktivitet, særlig med symptomer i form av halsbrann, men også brystmerter (12, 13). Dette gjelder både ved løpetrening, sykling, styrketrening og ulike kampsporter. Sannsynligvis er årsaken til dette først og fremst en stadig flytting av magetarmkanalen ved mye hopp og støt i forbindelse med løpingen, noe som kan gi mekanisk lekkasje. Derne oppstår det sannsynligvis et økt buktrykk, som driver innholdet i magesekken opp i spiserøret, og det oppstår refluksymptomer. Symptomene forsterkes ved fysisk aktivitet etter et måltid (15–17).

Det er vanskelig å skille mellom symptomer utløst fra spiserøret og hjertekrampe (angina pectoris). Det er svært viktig å tenke på koronarinsuffisiens (utilstrekkelig blodforsyning til hjertet via dets kransarterier) ved fysisk anstrengelse siden hjertekrampe har direkte betydning for hjertets vitale funksjoner. Den behandlende legen må her alltid huske at brystmerter utløst fra øsofagus også kan forekomme ved koronarinsuffisiens, og at refluks kan forverre myokardiskemien. Det har vist seg at pasienter med kjent koronarinsuffisiens gir positivt svar ved Bernsteintest med oksygen i øsofagus og hos noen pasienter også EKG-forandringer som ved myokardiskemi (18, 19). Det er også beskrevet at gastroøsofageal refluks er vanligere ved fysisk anstrengelse hos personer med kjent koronarinsuffisiens (20, 21). Den kliniske betydningen av symptomer fra spiserøret i forbindelse med anstrengelse ligger i risikozonen for feilvurdering av en klinisk signifikant koronarinsuffisiens med myokardiskemi ved anstrengelse. Refluksymptomene kan imidlertid forebygges ved midlertidig legemiddelbehandling med en H₂-reseptorantagonist (ranitidin) (12) eller i mer uttalte tilfeller med en protonpumpehemmer (omeprazol).

Gastrointestinal blødning

Blødning fra magetarmkanalen, vanligvis i form av okkult blødning, ses hos 8–22 prosent av alle maratonløpere (22). Vanligvis kan kilden til blødningen lokaliseres til magesekken eller i sjeldnere tilfeller til tykktarmen. Bakgrunnen for et slikt funn er en kraftig redusert blodstrøm til magetarmkanalens blodforsyningsområde

(splanchnicus). Under løping minker blodstrømmen til magetarmkanalen med 80 prosent, og dette er blitt betraktet som en lokal sjokktilstand (23). Dette rammer først og fremst blodforsyningen til slimhinnen siden 90 prosent av blodstrømmen til magetarmkanalen ved hvile går til slimhinnen (24). Denne opphører da å fungere med normalt bytte av salter og væske mellom tarmen og kroppens indre miljø. Et interessant funn er at kilden til blødningen i magesekken vanligvis er lokalisert til det mellomste corpusområdet, der syren i magesekken dannes, mens den nedre antrumdelen sjelden påvirkes. Ved gastroskopi finner man i disse tilfellene en hemorragisk gastritt. Man har spekulert på om det er en liknende mekanisme som forårsaker disse slimhinneskadene som «stressulcus», som ses hos intensivpasienter med multitraume. Anstrengelsesnøstløst magetarmblødning ser ut til å være relatert til graden av anstrengelse. Det forekommer oftere hos unge idrettsfolk ved kraftig anstrengelse enn ved lavere grad av anstrengelse (25–28). Blødningen kan forebygges ved behandling med H₂-reseptorantagonist (22, 29) eller protonpumpehemmer.

Intensiv trening kan gi opphav til lave hemoglobinverdier i blodet. Årsaken til dette er delvis en uttynning av blodet ved at blodvolumet øker hos idrettsfolk, delvis at blodlegemene ødelegges, noe som først og fremst ses hos langdistanseløpere. Man har antatt at det skyldes at blodlegemene traumatiseres i fotsålene.

Blødning fra magetarmkanalen er dermed ikke uvanlig etter hard fysisk anstrengelse. Dette må i første rekke ses som en forbigående naturlig reaksjon og krever ingen spesiell utredning hvis tilstanden gir seg etter ca. en uke. Ved kjent ulcussykdom kan man derimot ikke anbefale hard fysisk trening, særlig langdistanseløping eller maratonløp, siden dette teoretisk sett kan gi opphav til en blødningsepisode, noe som alltid innebærer betydelig medisinsk risiko.

Medisinering med ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAID) må absolutt unngås hvis det opptrer blødninger siden samtlige legemidler av denne typen (ibuprofen, naproxen, diklofenak, sulindak, ketoprofen med flere) pluss acetylsalicylsyre øker blødningsrisikoen.

Inflammatorisk tarmsykdom

En person som får en inflammatorisk tarmsykdom, utsettes for en kraftig metabolsk belastning, og dette krever økt næringstilskudd til alle kroppens cellulære energiprosesser, til å lege sykdommen og til immunologiske forsvarsfunksjoner. Hvis ikke organismen kan dekke disse kravene, oppstår det en situasjon med redusert fysisk arbeidskapasitet, økt glykogen- og proteinnedbrytning og svekket immunforsvar (30, 31).

Det er mange likheter mellom hard fysisk trening og en generell betennelsesreaksjon. Blant annet aktiveres mange ganger de samme biologiske mediatorsubstansene (32). Ved celleødeleggelse i tarmslimhinnen med biokjemisk og mekanisk stress oppstår det forstyrrelser i magetarmkanalens barrierefunksjon, noe som kan gi økt opptak av bakteriepartikler (endotoksiner) og andre toksiske substanser. Hos idrettsfolk kan man etter kraftige fysiske anstrengelser på samme måte se økt opptak av endotoksiner fra tarmen (33, 34). Også utskilling av IgA i tarmen reduseres ved fysisk aktivitet, noe som kan svekke immunforsvaret (35).

Ved hard trening kan opptak av endotoksiner fra bakterier gi opphav til en klassisk betennelsesreaksjon med flere hvite blodlegemer i blodet (levkocytose) og høyere nivå av cytokiner, for eksempel tumornekrosefaktor- α (TNF α), interlevkin-1 og interlevkin-6 i blodbanen (36–38). Man har vist at 80 prosent av løpere med endotoksiner i blodet har symptomer med illebefinnende, brekninger og diaré, noe som sammenlignes med 18 prosent i en kontrollgruppe uten endotoksiner (32). En interessant observasjon er her at langdistanseløpere utvikler høyere verdier av det beskyttende HDL-kolesterolet, som kan binde endotoksin i blodomløpet og dermed fungere som beskyttelse (39, 40). I en helt ny undersøkelse har man også funnet ut at livskvaliteten ved Crohns sykdom forbedres hvis pasientene deltar i fysisk aktivitet. Trening kan minske sykdomsaktiviteten og minske den psykologiske belastningen ved sykdommen. Lavintensiv trening gir ingen forverring av symptombildet eller aktivisering av sykdommen og kan i et psykologisk perspektiv være bra for enkelte pasientgrupper med inflammatorisk tarmsykdom (41).

Dagens kunnskap viser dermed først og fremst at hard trening har negativ effekt ved inflammatoriske tilstander i magetarmkanalen. Denne konklusjonen baseres primært på de negative metabolske konsekvensene som er grunnleggende i kombinasjonen betennelse og fysisk trening. Lavintensiv trening forverrer ikke tilstanden og kan være bra i psykologisk henseende.

Et spesialtilfelle av dette er det velkjente faktum at idrettsfolk på sine mange reiser til konkurranser jorden rundt ofte utsettes for risikoen for å pådra seg magetarminfeksjoner. På samme måte som ved inflammatorisk tarmsykdom innebærer dette at kroppen ikke kan nyttiggjøres seg den næringen som er absolutt nødvendig i oppbygningsfasen, noe som gjør det umulig å oppnå toppprestasjoner (42).

Holdsmerte

Symptomet holdsmerte befinner seg vanligvis på venstre side (også kalt sting, den engelske betegnelsen er «side stitch»). Denne tilstanden er klart treningsrelatert og forekommer oftere i begynnelsen av en treningsperiode og ved intensiv trening. Tilstanden har ingen definert årsak. Vanligvis forsvinner smertene ved gradvis økt treningsmengde, og de gir ikke grunn til å avstå fra fysisk trening (12).

Sluttkommentar

Til tross for mangel på «atletiske» egenskaper har magetarmkanalens funksjon avgjørende betydning for hvordan idrettslige aktiviteter skal planlegges og gjennomføres. Magetarmkanalens funksjoner ved hvile har betydning for oppbygging av kroppen og dermed optimalisering av næringsstatusen for idrettslige prestasjoner. Dette gjelder også ved sykdomstilstand der hvile er viktig for å få de beste forutsetningene for tilheling og helse. Kunnskapene våre om dette kan ofte nyttes ved optimalisering av næringsforholdene ved sykdom, for eksempel diabetes. Fysisk aktivitet i rimelig mengde har en positiv effekt på mange tilstander i magetarmkanalen ved å bidra til en normalisering av fysiologisk kontroll.

Referanser

1. Hultén L. Extrinsic nervous control of colonic motility and blood flow. An experimental study in the cat. *Acta Physiol Scand Suppl* 1969;335:1-116.
2. Cordain L, Latin RW, Behnke JJ. The effects of an aerobic running program on bowel transit time. *J Sports Med Phys Fitness* 1986;26:101-4.
3. Rehrer NJ, Meijer GA. Biomechanical vibration of the abdominal region during running and bicycling. *J Sports Med Phys Fitness* 1991;31:231-4.
4. Porter AMW. Marathon running and the cecal slap syndrome. *Br J Sports Med* 1982;16:178.
5. Clausen JP. Effective physical training on cardiovascular adjustment to exercise in man. *Physiol Rev* 1977;57:779-815.
6. Rehrer NJ, Beckers EJ, Brouns F, Saris WH, Ten Hoor F. Effects of electrolytes in carbohydrate beverages on gastric emptying and secretion. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25:42-51.
7. Galbo H. Gastro-entero-pancreatic hormones. I: Galbo H. Hormonal and metabolic adaptation to exercise. New York: Thieme; 1983. s. 59-61.
8. Taché Y. Nature and biological actions of gastrointestinal peptides. Current status. *Clin Biochem* 1984;17:77-81.
9. Brouns F. Etiology of gastrointestinal disturbances during endurance events. *Scand J Med Sci Sports* 1991;1:66-77.
10. Peters HP, Zweers M, Backx FJ, Bol E, Hendriks ER, Mosterd WL, et al. Gastrointestinal symptoms during long-distance walking. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:767-73.
11. Dill JE. CNS and gut responses to stress. Which comes first? *Am J Gastroenterol* 1996;91:1292.
12. Moses FM. The effect of exercise on the gastrointestinal tract. *Sports Med* 1990;9:159-72.
13. van Nieuwenhoven MA, Brouns F, Brummer RJ. The effect of physical exercise on parameters of gastrointestinal function. *Neurogastroenterol Motil* 1999;11:431-9.
14. Lipp RW, Schnedl WJ, Hammer HF, Kotanko P, Leb G, Krejs GJ. Effects of post-prandial walking on delayed gastric emptying and intragastric meal distribution in longstanding diabetics. *Am J Gastroenterol* 2000;95:419-24.
15. Neuffer PD, Yooung AJ, Sawka MN. Gastric emptying during exercise. Effects of heat stress and hypohydration. *Eur J Appl Physiol* 1989;58:433-9.
16. Rehrer NJ. Aspects of dehydration and rehydration during exercise. I: Brouns F, editor. *Advances in nutrition and top sport. Medicine and sport science*. Basel: Karger; 1991, s. 128-46.
17. Rehrer NJ, Beckers EJ, Brouns F, Saris WH, Ten Hoor F. Effects of electrolytes in carbohydrate beverages on gastric emptying and secretion. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25:42-51.
18. Mellow MH, Simpson AG, Watt L, Schoolmeester L, Haye O. Esophageal acid perfusion in coronary artery disease. *Gastroenterology* 1983;85:306-12.