

# 31. Mag-tarmkanalens sjukdomar

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

## Inledning

Symtom från mag-tarmkanalen är vanliga vid kraftig fysisk aktivitet och träning. Man uppskattar att cirka hälften av alla som deltar i uthållighetsidrotter har symtom i form av illamående, kräkningar, buksmärta, uppblåsthets känsla, diarréer, kramper i magen eller till och med blod i avföringen.

Mag-tarmkanalen är således inget "atletiskt organ" som adapterar till ökade nivåer av fysisk och mental stress. Tarmens viktigaste uppgift är upptag av näringsämnen under viloperioder. Vid fysisk aktivitet kan detta sättas ur spel och tarmen förlorar sin normala funktion. Av detta skäl anses en noggrann nutrition och näringsbalans under vila vara grundläggande för effektiv träning och hård tävling. En balanserad nutrition (näringsintag) är grundläggande för att förebygga symtom från mag-tarmkanalen. Det kan också förebygga oväntade mag-tarmsymtom som är orsakade av hård träning, vilket kan försämra den fysiska förmågan.

Det finns flera tillstånd i mag-tarmkanalen som kan försämrans genom träning och där mag-tarmsjukdomens symtombild kommer till uttryck. Detta gäller främst de inflammatoriska tarmsjukdomarna Crohns sjukdom och ulcerös colit, där den katabola sjukdomen med ökade krav på energitillskott, vävnadsläkning och immunologiska försvarsmekanismer inte tillåter ytterligare belastning av organismen genom ett ökat träningsfysiologiskt krav på ämnesomsättningen. Dessa tillstånd är summerade i slutet av kapitlet.

Den sammantagna kunskapen i dag talar för att ett fåtal funktionella tillstånd i mag-tarmkanalen kan förbättras genom fysisk träning. Detta gäller främst sjukdomar i kolon (tjocktarmen) och i synnerhet begreppet obstipation (förstoppning). Symtombilden vid sådana sjukdomar påverkas inte bara av organismens fysiska kondition, utan också av psykologiska och mentala faktorer, vilket komplicerar bilden av sjukdomar i mag-tarmkanalen.

## Obstipation (förstoppning)

### Sammanfattning

Löpning och snabb gång stimulerar tarmmotoriken vid förstoppning. Kroppens rörelser ger då en mekanisk stimulering av mag-tarmkanalen, vilket ökar passagen av innehåll från grovtarm till ändtarm under rörelse. När ändtarmen fylls upp med innehåll utlöses avföringsreflexen. Vid fysiskt arbete styrs blodflödet i kroppen över från tarmen till de arbetande musklerna. Det sänkta blodflödet ger syrebrist i vävnaden, vilket kan medföra frisättning av flera olika hormoner från mag-tarmkanalen, vilket i sin tur stimulerar mag-tarmkanalens funktioner. En hörnsten i behandlingen av obstipation är regelbunden motion tillsammans med högt fiberinnehåll i kosten (20–30 g dagligen) och naturligt toalettbesök vid trängningar till avföring.

### Definition av begreppet

Begreppet obstipation/förstoppning har olika innebörd för olika individer. Avföringen kan vara för liten, för hård, för svår att få ut, förekomma för sällan och en del känner dessutom ofullständig tömning av ändtarmen efter avföring. Man räknar med att cirka 2 procent av befolkningen i arbetsför ålder har problem med obstipation och tillståndet är sex gånger vanligare hos kvinnor än män. I hög ålder räknar man med att obstipation förekommer hos en tredjedel av befolkningen.

Normal avföringsvikt är 35–225 gram per avföring. Låg avföringsvikt tyder på förstoppning. Det finns också betydande geografiska skillnader. I Nordeuropa och USA är avföringsvikten vanligen 100–200 gram per avföring, medan den i Indien är i medeltal 311 gram och i Uganda 470 gram.

Avföringsfrekvensen ger det mest praktiska måttet på graden av förstoppning. Flera studier visar att människor i Nordeuropa och USA har minst tre avföringar per vecka. Även här finns stora geografiska variationer med högre avföringsfrekvens vid högre avföringsvikter.

Orsaken till kronisk obstipation är okänd. Tillståndet är vanligast hos kvinnor och som regel debuterar besvären vid puberteten och försämras efter förlossning. Undersökningar av tarmmotoriken har visat ett nedsatt svar av motorikstimulerande mag-tarmhormoner (gastrin,olecystokinin, motilin) som frisätts efter måltid. Vävnaden i grovtarmen uppvisar också låga nivåer av signalsubstanserna substans P, vasoaktiv intestinal peptid (VIP) och motilin.

Symtomen, främst buksmärta och uppspändhet, utvecklar sig stadigt mellan avföringstillfällena. Intervallerna mellan avföringarna blir också längre och kan som värst vara någon gång per månad. Vid undersökning finner man inga avvikande sjukliga fynd och buken är mjuk och oöm. Ändtarmen är paradoxalt nog ofta tom.

Tillståndet diagnostiseras genom att patienten får ge sin sjukdomshistoria, där mindre än tre avföringar per vecka anses vara diagnostiskt. Diagnosen kan ytterligare stärkas med

en transitundersökning med hjälp av röntgentäta markörer. Markörerna ansamlas då i grovtarmen och passagetiden kan beräknas.

De flesta patienter klarar ofta sin behandling på egen hand genom att ta stora mängder laxermedel eller dagliga lavemang. För att tillfälligt stimulera till ökad avföring kan motorikstimulerande medel (Pursennid, Dulcolax, Microlax) och även vattenlavemang användas. På sikt försämrar dock dessa medel ytterligare förstoppningen. För långtidsbruk rekommenderas Laktulos i kombination med fibertillskott i kosten, vilket anses ge de bästa resultaten. Fibertillskottet kan i vissa fall försämra tillståndet genom att öka volymbelastningen på tarmen och öka gasproduktionen. Därför bör fibertillskottet ske successivt för att nå en slutnivå på 20–30 gram dagligen.

## *Effekt av fysisk aktivitet*

### **Akuta effekter**

Lång erfarenhet talar för att fysisk träning stimulerar kolonmotoriken och förbättrar tillståndet vid förstoppning. Trängningar till avföring som uppkommer i samband med intensiv fysisk aktivitet och träning är sannolikt en direkt effekt på kolon. Studier på försöksdjur har visat att stimulering av ischiasnerven ger upphov till ökat blodflöde och ökad motorik i grovtarmen (1). Den sympatikotona stimuleringen under träning ger hos människa en relaxation och hämning av mag-tarmkanalens funktioner (2). Erfarenheten talar också för att långlöpare upplever trängningar relativt sent under träning (efter cirka 30–40 minuter), vilket talar för att nervaktiviteten har betydelse för tarmeffekten. Löpning, och i mindre omfattning cykling och simning, ger upphov till kraftiga tryckförändringar i bukhålan (3). Diafragma pressar ner mot bukorganen under högintensivt arbete, vilket har ansetts vara orsak till känsla av ”håll” (4).

Fysisk träning har stora effekter på blodflödet i tarmen. Blodflödet påverkas också betydligt mer under aerob (submaximal) träning hos otränade individer än hos vältränade (5). Detta har också effekter på frisättning av flera hormoner och signalsubstanser i tarmen. VIP och den strukturlika signalsubstansen peptid histidin-metionin (PHM) frisätts i stora mängder från tarmvävnad när blodflödet till organet stryps. Mekanisk stimulering av mag-tarmkanalen kan också ge frisättning av VIP. Dessa signalsubstanser minskar natriumupptaget i tarmen och ökar sekretionen, vilket kan ge vattnig diarré (6). Dessutom frisätts andra hormoner såsom sekretin, glukagon, gastric inhibitory peptide (GIP) och prostaglandiner vid intensiv långvarig träning, vilka samtliga kan ge upphov till vätskesekretion från tunntarmen och därmed påverka även grovtarmen. Under fysisk träning sjunker insulinivåerna i blodbanan medan ett annat hormon, pankreaspeptid (PP), stiger, vilket bidrar till relaxation av grovtarmen (7, 8). Den interna analsfinktern kan också relaxeras av både VIP och PHM, vilka kan stiga till mycket höga nivåer under fysiskt arbete i kombination med vätskebrist och dehydrering (9).

Sammantaget förklarar dessa effekter varför framför allt löpning, som innebär en kombination av blodflödeseffekter och mekanisk stress på mag-tarmkanalen, ger upphov till kraftigare frisättning av signalsubstanser och mer mag-tarmsymtom än cykling och sim-

ning. Långvarig gångträning kan ge symtom såsom ökad tarmmotorik och väderspändhet, men ger mindre symtom generellt på grund av lägre arbetsintensitet (10). Till detta kommer att mental stress i sig kan öka tarmmotoriken (11), men detta torde begränsa sig till den direkta tävlingssituationen.

### Långtidseffekter

Många långlöpare får symtom från grovtarmen med diarré, krampartad buksmärta eller ökade gasbesvär, samt trängning till avföring under eller direkt efter löpträning. Våra kunskaper om de exakta förhållandena är här begränsade. I en studie har man visat att aerob träning under 30 minuter, på en nivå av 70–80 procent av maxarbete, tre gånger per vecka under sammanlagt sex veckor, ger en förkortad passagetid genom tarmen från 35 till 24 timmar, medan kontrollgruppen hade oförändrad passagetid (2). Erfarenhet från behandling av patienter med obstipation talar också för att fysisk aktivitet, framför allt snabba promenader och löpning, har god effekt på förstoppningen. I mindre omfattning anses andra sporter såsom cykling och simning stimulera tarmfunktionen även på sikt (jämför begreppet ”grötlunk”).

Erfarenheter från långdistanslöpning talar också för att framför allt unga kvinnor drabbas av mag-tarmsymtom med diarré och trängningar till avföring (12). Detta har observerats i ett flertal undersökningar och måste i dag anses vara ett etablerat begrepp i samband med hård fysisk ansträngning och tävling.

En avgörande faktor i detta sammanhang är att ökad motion ofta är liktydigt med en total livsstilsförändring och ska därför ses som en förändring över mycket lång tid.

När behandlingen ska påbörjas måste patienten förberedas på vissa ökande symtom från buken, framför allt ökad spänningskänsla, vilket till och med kan upplevas som plågsamt. Detta är emellertid bara att se som ett första tecken till lyckat behandlingsresultat och bör leda till vidare uppmuntran i ansträngningarna mot en mer rörelseinriktad livsstil.

### Indikationer

Förstoppning som tillstånd kan behandlas primärt med ökad fysisk aktivitet.

### Ordination

I första hand rekommenderas löpträning på submaximal nivå (puls strax över 110) under 30 minuter varannan dag. Detta ska inte ses som en enstaka behandling, utan som ett förändrat livsstilmönster för mycket lång tid framöver. I andra hand kan snabb gångträning på motsvarande ansträngningsnivå rekommenderas, men är uppenbarligen inte lika effektivt.

Det första steget i behandlingen av obstipation innebär således regelbunden motion samt kost med högt fiberinnehåll (20–30 g dagligen) tillsammans med individens egen lyhörighet för naturliga signaler och trängningar till avföring.

### *Verkningsmekanismer*

Ökad frisättning av signalsubstanser i tarmen, vilka kan stimulera till minskad passagetid och tömning.

### *Funktionstester*

Enklaste måttet på effekter på förstoppningen är att med dagbok följa avföringsvanorna. Ingen ytterligare uppföljning utöver detta behövs.

### *Interaktioner med läkemedelsbehandling*

Inga kända interaktioner.

### *Kontraindikationer*

Absoluta kontraindikationer utgörs av akut hjärtinfarkt och pågående astmaanfall. Relativ kontraindikation är ansträngningsutlöst astma bronchiale.

### *Risker*

Inga. Om blödning från tarmen skulle uppträda ska läkare kontaktas.

## *Mag-tarmkanalen och metabola sjukdomar*

Absorption av näringsämnen från mag-tarmkanalen sker först i tunntarmen. Magsäckens tömningshastighet har därför avgörande betydelse för metabol kontroll och balansen av blodsockret. Absorption av socker och fett måste motregleras av insulin för att inte nå skadligt höga nivåer. Vid nedsatt förmåga att frisätta insulin i tillräcklig mängd (åldersdiabetes) och vid insulinresistens (övervikt, prediabetes, åldersdiabetes) kan magsäckens tömningshastighet vara avgörande för sockerkontrollen. Redan under fysiologiska förhållanden kan cykling på submaximal nivå (70 % av maximal förmåga) påverka tryckförhållandena i magsäcken och öka tömningen (13), vilket ökar absorptionen av näringsämnen från tunntarmen.

Vid diabetes har mag-tarmkanalens aktivitet och magsäckens tömning uppenbar betydelse för metabol kontroll, framför allt genom bristen på insulin för att hålla blodsockret nere. Vid diabetes kan magsäckstömningen vara långsam. Man har funnit att 30 minuters gångträning efter måltid förbättrar magsäckstömningen och den metabola kontrollen hos många diabetiker (14). Man bör dock hålla i minnet att intensiv fysisk aktivitet kan sänka blodsockret kraftigt och till och med ge upphov till hypoglykemi (alltför lågt blodsocker med påverkan på allmäntillståndet) hos dessa individer.

## Andra mag-tarmsjukdomar

Sjukdomar i mag-tarmkanalen innebär ofta katabola tillstånd där patienten inte kan tillgodogöra sig de näringsämnen som behövs för att upprätthålla en normal näringsbalans. Under sådana omständigheter är det inte rimligt att rekommendera fysisk träning för den enskilda individen. Det finns flera tillstånd där fysisk aktivitet anses försämra och även utlösa symtom vid sjukdomen. I det följande ges en redogörelse för vilka sjukdomar detta gäller och de bakomliggande orsaker som ligger till grund för sådana rekommendationer.

### *Gastroesofageal reflux*

Från esofagus (matstrupen) kan bröstsmärta utlösas i samband med ansträngning. Även gastroesofageal reflux, det vill säga inflammation i matstrupen orsakad av återflöde (reflux) av magsäcksinnehåll, är ett vanligt symtom som kan uppstå vid motilitetsstörningar i matstrupen. Gastroesofageal reflux uppträder ofta i samband med fysisk aktivitet främst med symtom i form av halsbränna, men också bröstsmärta (12, 13). Detta gäller både vid löpträning, cykling, styrketräning och olika kampidrotter. Orsaken till detta är i första fallet sannolikt mag-tarmkanalens ständiga dislokationer under stötande löpning, vilket kan ge mekaniskt läckage. I andra fallet uppstår sannolikt ett ökat buktryck som driver magsäckens innehåll upp i matstrupen och därmed refluxsymtom. Symtomen förstärks vid fysisk aktivitet efter måltid (15–17).

Distinktionen mellan symtom utlösta från matstrupen och kärllkramp i hjärtat (angina pectoris) är svår. Att misstänka koronarinsufficiens (otillräcklig genomblödning av hjärtats kransartärer) under fysisk ansträngning är mycket viktigt, eftersom kärllkramp har direkt betydelse för hjärtats vitala funktioner. Den behandlande läkaren ska här alltid hålla i minnet att bröstsmärta utlöst från esofagus också kan förekomma vid koronarinsufficiens och att reflux kan försämra myokardischemi. Patienter med känd koronarinsufficiens har visats ge positivt svar vid Bernsteintest med syra i esofagus och hos vissa patienter även EKG-förändringar som vid myokardischemi (18, 19). Det finns även beskrivet att gastroesofageal reflux är vanligare vid fysisk ansträngning hos individer med känd koronarinsufficiens (20, 21). Den kliniska betydelsen av symtom från matstrupen i samband med ansträngning ligger i riskzonen för missbedömning av en kliniskt betydelsefull koronarinsufficiens med myokardischemi under ansträngning. Refluxsymtomen kan dock förebyggas genom tillfällig läkemedelsbehandling med en H<sub>2</sub>-receptorantagonist (ranitidin) (12) eller i mer uttalade fall med en protonpumpshämmare (omeprazol).

### *Gastrointestinal blödning*

Blödning från mag-tarmkanalen, vanligen i form av ockult blödning, ses hos 8–22 procent av alla maratonlöpare (22). Vanligen är blödningsskällan lokaliserad till magsäcken eller mera sällan till grovtarmen. Bakgrunden till detta fynd är ett kraftigt minskat blodflöde till mag-tarmkanalens blodförsörjningsområde (splanchnicus). Under löpning minskar blod-

flödet till mag-tarmkanalen med 80 procent och har betraktats som ett lokalt chocktillstånd (23). Detta drabbar framför allt slemhinnans genomblödning eftersom 90 procent av blodflödet till mag-tarmkanalen under vila går till slemhinnan (24). Denna upphör då att fungera med ett normalt utbyte av salter och vätska mellan tarmen och kroppens inre miljö. Ett intressant fynd är att blödningskällan i magsäcken vanligen är lokaliserad till det mellersta corpusområdet där syran i magsäcken bildas, medan den nedre antrumdelen sällan påverkas. Vid gastroskopi finner man i dessa fall en hemorragisk gastrit. Man har spekulerat i likartad uppkomstmekanism för dessa slemhinneskador som för ”stressulcus”, vilket ses hos intensivvårdsfall med multitrauma. Ansträngningsutlöst mag-tarmblödning tycks vara relaterad till graden av ansträngning. Det förekommer oftare hos unga idrottare vid kraftig ansträngning än vid lägre ansträngningsgrad (25–28). Blödningen kan förebyggas genom behandling med H<sub>2</sub>-receptorantagonist (22, 29) eller protonpumpshämmare.

Hård träning ger ofta upphov till låga hemoglobinvärden i blodet. Orsaken till detta är dels en utspädning av blodet genom att blodvolymen ökar hos idrottare, dels på att blodkroppar slås sönder, något som främst ses hos långdistanslöpare. Man har antagit att det beror på att blodkropparna traumatiseras i fotsulorna.

Blödning från mag-tarmkanalen är således inget ovanligt fynd efter en hård fysisk ansträngning. Detta måste i första hand ses som en övergående naturlig reaktion och kräver ingen särskild utredning om tillståndet ger vika inom någon vecka. Vid känd ulcus-sjukdom kan däremot hård fysisk träning, framför allt långdistanslöpning eller maratonlopp, inte rekommenderas, eftersom detta teoretiskt kan ge upphov till en blödningsepisod, vilket alltid innebär en betydande medicinsk risk.

Medicinering med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) ska absolut undvikas om blödning uppträder, eftersom samtliga läkemedel av denna typ (ibuprofen, naproxen, diklofenak, sulindak, ketoprofen med flera) samt acetylsalicylsyra ökar blödningrisken.

### *Inflammatorisk tarmsjukdom*

Den kraftiga metabola stress som individen genomgår vid insjuknande i inflammatorisk tarmsjukdom är betydande och ställer krav på ökat näringstillskott för kroppens samtliga cellulära energiprocesser, läkning och immunologiska försvarsfunktioner. Om inte organismen kan tillgodose dessa krav uppstår en situation med minskad fysisk arbetskapacitet, ökad glykogen- och proteinnedbrytning och försämrat immunförsvar (30, 31).

Hård fysisk träning och en generell inflammationsreaktion uppvisar många likheter och aktiverar många gånger samma biologiska mediatorer (32). Vid cellsönderfall av tarmslemhinnan med biokemisk och mekanisk stress uppstår störningar i mag-tarmkanalens barriärfunktion, vilket kan ge ett ökat upptag av bakteriepartiklar (endotoxiner) och andra toxiska substanser. Hos idrottare kan man efter en kraftig kroppsansträngning på samma sätt se ett ökat upptag av endotoxiner från tarmen (33, 34). Även sekretionen av IgA i tarmen minskar under fysisk aktivitet, vilket kan försämra immunförsvaret (35).

Vid hård träning kan upptag av endotoxiner från bakterier ge upphov till en klassisk inflammationsreaktion med ökning av mängden vita blodkroppar i blodet (leukocytos) och ökade nivåer av cytokiner, såsom tumörnekrosfaktor- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), interleukin-1 och interleukin-6 i blodbanan (36–38). Man har visat att 80 procent av löpare med endotoxiner i blodet har symtom med illamående, kräkning och diarré, vilket ska jämföras med 18 procent i en kontrollgrupp utan endotoxiner (32). En intressant observation är här att långlöpare utvecklar höga nivåer av den skyddande blodfetsfraktionen HDL som kan binda endotoxin i cirkulationen och därmed fungera som ett skydd (39, 40). I en helt ny undersökning har man också funnit att livskvaliteten vid Crohns sjukdom förbättras om patienterna engageras i fysisk aktivitet. Träning kan minska sjukdomsaktiviteten och minska den psykologiska belastningen av sjukdomen. Lågintensiv träning ger ingen försämring av symtombilden eller aktivering av sjukdomen och kan ur psykologiskt perspektiv vara bra för vissa patientgrupper med inflammatorisk tarmsjukdom (41).

Vår kunskap pekar således främst på en negativ effekt av hård träning vid inflammatoriska tillstånd i mag-tarmkanalen. Denna slutsats baseras främst på de negativa metabola konsekvenser som är grundläggande i kombinationen av inflammation med fysisk träning. Lågintensiv träning försämrar inte tillståndet och kan vara bra i psykologiskt hänseende.

Ett specialfall av detta är det välkända faktum att idrottare genom sina många resor till tävlingar jorden runt ofta utsätts för risker för mag-tarminfektioner. På samma sätt som vid inflammatorisk tarmsjukdom innebär detta att kroppen inte kan tillgodogöra sig den näring som absolut krävs under uppbyggnadsfas, vilket omöjliggör toppprestationer (42).

### *Hållsmärta*

Symtomet hållsmärta är vanligen beläget på vänster sida (jämför mjälthugg samt engelskans side stitch). Detta tillstånd är klart träningsrelaterat och förekommer oftare i början av en träningsperiod och vid intensiv träning. Tillståndet har ingen definierad orsak. Vanligen ger det vika med successivt ökad träningsmängd och är ingen anledning till att avstå från fysisk träning (12).

### *Slutkommentar*

Mag-tarmkanalens funktion har trots avsaknad av ”atletiska” egenskaper en avgörande betydelse för hur en idrottslig aktivitet ska planeras och genomföras. Mag-tarmkanalens funktioner under vila har betydelse för kroppens uppbyggnad och därmed optimeringen av nutritionsstatus inför idrottsliga prestationer. Detta gäller även vid sjukdomstillstånd där vila är viktigt för att nå bästa förutsättningar för läkning och hälsa. Våra kunskaper om dessa förhållanden kan många gånger nyttjas vid optimering av nutritionsförhållanden vid sjukdom, exempelvis diabetes. Fysisk aktivitet har i rimlig omfattning en positiv effekt på många tillstånd i mag-tarmkanalen genom att bidra till en normalisering av fysiologisk kontroll.



## Referenser

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 (red.). *Hormones and metabolic adaptation to exercise*. New York: Thieme; 1983, ss. 59-61.
8. Tachè 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 postprandial 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. (red.). *Advances in nutrition and top sport. Medicine and sport science*. Basel: Karger; 1991, ss. 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.
19. Schofield PM, Bennett DH, Whorwell PJ, Brooks NH, Bray CL, Ward C, et al. Exertional gastro-oesophageal reflux. A mechanism for symptoms in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *Br Med J* 1987;294:1459-61.
20. Johnston P, O'Connor B, Lennon JR, Crowe J. A comparative evaluation of bicycled exercise testing versus endoscopy plus 24 hour oesophageal pH monitoring in the diagnosis of gastrooesophageal reflux. *Gastroenterology* 1987;92:A1457.
21. O'Connor BJ, Johnston P, Lennon JR, Crowe J. The effect of exercise on post prandial acid reflux in oesophagitis and coronary artery disease. *Gastroenterology* 1987;92:A1457.
22. Moses FM. Gastrointestinal bleeding and the athlete. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1157-9.
23. Sanchez LD, Corwell B, Berkoff D. Medical problems of marathon runners. *Am J Emerg Med* 2006;24:608-15.
24. Granger DN, Richardson PD, Kvietys PR, Mortillaro NA. Intestinal blood flow. *Gastroenterologi* 1980;78:837-63.
25. McMahon LF Jr, Ryan MJ, Larson D, Fisher RL. Occult gastrointestinal blood loss in marathon runners. *Ann Intern Med* 1984;101:847-7.
26. Buckman MT. Gastrointestinal bleeding in long-distance runners. *Ann Intern Med* 1984;101:127-8.
27. Cantwell JD. Gastrointestinal disorders in runners. *JAMA* 1981;246:1404-5.
28. Fogoros RN. Runner's trots. Gastrointestinal disturbances in runners. *JAMA* 1908;243:1743-4.
29. Cooper BT, Douglas SA, Firth LA, Hannagan JA, Chadwick VS. Erosive gastritis and gastrointestinal bleeding in a female runner. Prevention of the bleeding and healing of the gastritis with H<sub>2</sub>-receptor antagonists. *Gastroenterology* 1987;92:2019-23.
30. Mainous MR, Block EF, Deitch EA. Nutritional support of the gut. How and why. *New horiz* 1994;2:193-201.
31. Mainous MR, Ertel W, Chaudry IH, Deitch EA. The gut. A cytokine-generating organ in systemic inflammation? *Shock* 1995;4:193-9.
32. Camus G, Deby-Dupont G, Duchateau J, Deby C, Pincemail J, Lamy M. Are similar inflammatory factors involved in strenuous exercise and sepsis? *Int Care Med* 1994;20:602-10.
33. Bosenberg AT, Brock-Utne LG, Gaffin SL, Wells MTB, Blake GTW. Strenuous exercise causes systemic endotoxemia. *J Appl Physiol* 1988;65:106-8.
34. Brock-Utne JG, Gaffin SL, Wells MT, Gathiram P, Sohar E, James MF, et al. Endotoxaemia in exhausted runners after long-distance race. *S Afr Med J* 1988;73:533-6.
35. Mestecky J, Russell MW, Elson CO. Intestinal IgA. Novel views on its function in the defence of the largest mucosal surface. *Gut* 1999;44:2-5.

36. Northoff H, Berg A. Immunologic mediators as parameters of the reaction to strenuous exercise. *Int J Sports Med* 1991;14:S9-15.
37. Northoff H, Weinstock C, Berg A. The cytokine response to strenuous exercise. *Int J Sports Med* 1994,15:S167-71.
38. Sprenger H, Jacobs C, Nain M, Gressner AM, Prinz H, Wesemann W, et al. Enhanced release of cytokines, interleukin-2-receptors, and neopterin after long distance running. *Clin Immunol Immunopathol* 1992,63:188-95.
39. Flegel WA, Baumstark MW, Weinstock C, Berg A, Northoff H. Prevention of endotoxin-induced monokine release by human low- and high-density lipoproteins and by apolipoprotein A-1. *Infect Immun* 1993;61:5140-6.
40. Maier RV. Interactions of bacterial lipopolysaccharides with tissue macrophages and plasma lipoproteins. I: Maier RV (red.). *Pathophysiological effects of endotoxins at the cellular level*. New York: Alan R Liss; 1981, ss. 135-55.
41. Ng V, Millard W, Lebrun C, Howard J. Exercise and Crohn's disease. Speculations on potential benefits. *Can J Gastroenterol* 2006;20:657-60.
42. Karageanes SJ. Gastrointestinal infections in the athlete. *Clin Sports Med* 2007;26:433-48.