

DISZPEPSZIA

Csiki Zoltán dr.

Debreceni Egyetem Klinikai Központ,
Belgyógyászati Intézet,
Klinikai Immunológiai Tanszék,
Debrecen



OLÓHU

A cikk online változata
megtekinthető a
[www.olo.hu weboldalon](http://www.olo.hu/weboldalon).

Az egyik leggyakrabban előforduló gasztrointesztinális kórállapot a diszpepszia, ami a has felső részére lokalizálódó fájdalmat, vagy diszkomfortérzést jelöl. A diszpepsziás panaszok hátterében – az esetek közel harmadában – organikus megbetegedések (fekélybetegség, gastritis, nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek okozta gastroenteropathia, refluxbetegség, hasnyálmirigy-, máj-, epeúti és epehólyag-betegségek, daganatok) állnak. Amennyiben a tünetek hátterében szervi betegség nem igazolható, funkcionális diszpepsziáról beszélünk. A jelen összefoglaló közlemény összefoglalja a diszpepsziás panaszok hátterében meghúzódó főbb mechanizmusokat, a diagnosztikai megfontolásokat és kezelési lehetőségeket.

Egészen az elmúlt évtizedig a gyomor-bélrendszeri vizsgálatok elsősorban az organikus betegségek morfológiai leírására törekedtek, míg a funkcionális betegségekre viszonylag kevés figyelem fordult. Napjainkban azonban egyre jobban előtérbe helyeződnek az emésztőrendszer funkcionális problémái, aminek hátterében többek között a lakosság körében mind jobban megfigyelhető egészségtudatos magatartás és táplálkozás, illetve a modern életmód okozta fokozott stresszhatás áll.

Az egyik leggyakrabban előforduló kórállapot a diszpepszia tünetcsoport, ami a has felső részére lokalizálódó fájdalom, vagy diszkomfortérzést jelöl. A diszkomfortérzés a legkülönbözőbb tüneteket foglalhatja magában (étkezés utáni korai teltségérzés, hányinger, puffadás, meteorizmus stb.). Maga a diszpepszia kifejezés a görög dys (rossz) és peptin (emésztés) szavakból ered, noha a modern orvostudományban használt jelentése mára eltér az eredeti emésztési zavar szóaktól. A diszpepszia prevalenciája a nyugati államokban 15-40% között mozog (1), így a kórkép jelentős terheket ró a betegre (csökkent életminőség) és a társadalomra (diagnosztikai és kezelési költségek) egyaránt.

A DISZPEPSZIÁK TÍPUSAI

A diszpepsziás panaszok hátterében az esetek közel harmadában szervi megbetegedések állnak, úgy mint fekélybetegség, gastritis (*Helicobacter pylori* pozitív vagy negatív), nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID) okozta gastroenteropathia, refluxbetegség, hasnyálmirigy-, máj-, epeúti és epehólyag-betegségek, illetve daganatok.

A fekélybetegségek nem alkotnak egységes kórképet, és patogenezisük sok tekintetben ma sem tisztázott. Etiológiai és patofiziológiai szempontból a fekélyek több csoportra oszthatók: (i) klasszikus peptikus fekélybetegség *Helicobacter pylori*-val, vagy a nélkül, (ii) NSAID által okozott fekélyek, (iii) kóros hiperszekretoros állapotokhoz társuló fekélyek (*Zollinger-Ellison-szindróma*), illetve (iv) egyéb fekélyek (stresszfekély, Crohn-betegség) (2).

A refluxbetegség hátterében a nyelőcső megváltozott, kóros motilitása – az alsó oesophagus gyűrű elégtelen működése és a regurgitált gyomortartalom elhúzódó kiürülése – áll, amit a savfelmaródás miatti nyelőcsőgyulla-

dás tovább ront, *circulus vitiosus* állapotot alakítva ki ezzel. Újabban egyes szerzők a gyomorégést és refluxot már elsősorban nyelősői tünetnek tartják, és nem sorolják a diszpepsiák közé.

Amennyiben a tünetcsoport háttérében organikus elváltozás nem mutatható ki, funkcionális diszpepsiáról beszélünk. Funkcionális jellegéből adódóan hasonló az irritábilis bél szindrómához, amelytől azonban megkülönbözteti felső tápcsatornai dominanciája, illetve a széklet, és székürítés zavarai való összefüggésének hiánya. A funkcionális diszpepszia diagnózisát a Róma III kritériumok alapján határozzák meg. A kritériumok az alábbiak közül legalább az egyik tünetnek a jelenlétét követelik meg: étkezés utáni teltségérzés, korai jóllakottság, gyomortáji fájdalom, gyomorégés. A feltétel teljesítéséhez az adott panasznak krónikusnak kell lennie, konkrétan a diagnózisalkotás előtt legalább hat hónappal kell jelentkeznie és legalább 3 hónapon keresztül folyamatosan fenn kell állnia (3).

A FUNKCIONÁLIS DISZPEPSZIÁK OKAI

Míg az organikus diszpepsiák etiológiája jól tisztázott, addig funkcionális diszpepsiák okait gyakran sokkal nehezebb meghatározni. Első lépésként mindig gondolni kell gyógyszer-mellékhatásra, ugyanis az NSAID-okon kívül számos gyógyszer, pl. biszfoszfonát, antibiotikum, szteroid, vas és metformin is okozhat diszpepsiás tüneteket (4).

A funkcionális diszpepszia háttérében számos tényező állhat. Ezek a faktorok magukba foglalhatják a gyomor akkomodációs zavarát, a késői gyomorürülést, a visceralis túlérzékenységet, *H. pylori* infekciót, a fokozott gyomorsav-szekréciót, a gyomor morfológiáját („kaszkád” típusú gyomor), az életmódot (dohányzás, alkoholfogyasztás), továbbá a pszichés (szorongás), illetve a szociális tényezőket. A gyomor akkomodációs problémáit és az elhúzódó gyomorürülést a motilitási zavarok közé soroljuk. Egy nemrég publikált randomizált, kettős vak, placebokontrollált tanulmány kimutatta, hogy a megváltozott gyomormotilitás helyreállításával a diszpepszia tünetei enyhülést mutatnak (5). A visceralis hiperszenzitivitás egyes betegekben a fájdalomküszöb csökkentése által fájdalomérzet kialakulásához vezethet a gyomorfallal feszül-

se, illetve a táplálék zsírtartalmának és a gyomorsavnak a patkóbélbe jutása esetén (6, 7). A *H. pylori* infekció, ami elsősorban a peptikus fekélyek kialakulásához köthető, szerepet játszhat az organikus és funkcionális diszpepsiák kifejlődésében is. A pontos mechanizmus a fekély nélküli diszpepsiák esetében még nem tisztázott, azonban a nyálkahártya gyulladása, diszmotilitása és hiperszenzitivitása, továbbá a megváltozott savszekréció játszhat szerepet a folyamatban (8). Egyes esetekben posztinfekciós diszpepszia alakulhat ki akut gastroenteritist követően. A nyálkahártyát infiltráló gyulladással sejtek (eosinofilek, hízósejtek és makrofágok) játszhatnak szerepet a kórokozó eliminációja után is hosszú ideig perzisztáló diszpepszia kialakulásában (9).

DIAGNÓZIS

A diszpepsiás betegek vizsgálata az alapos anamnézis-felvétellel kezdődik. Fontos az „alarmírozó” jelek kiértékelése (pl. terhelő családi anamnézis, indokolatlan súlyvesztés, visszatérő hányások, progresszív nyelési nehézség, gasztrointesztinális vérzés, sárgaság, vashiányos anémia, has felső részében tapintható rezisztencia és/vagy megnagyobbodott nyirokcsomók, 55 év feletti kor), amelyek rosszindulatú betegségekre hívhatják fel a figyelmet. Mivel a pontos diagnózis nem állítható fel endoszkópos vizsgálat nélkül, az organikus eredetű diszpepszia kizárására javasolt, alarmírozó tünet esetén pedig elengedhetetlen a beteg szakellátásba irányítása és ott az endoszkópos vizsgálat elvégzése (4). Egyes alaphetegségek megalapozott gyanúja esetén további képalkotó és laboratóriumi tesztek is számításba jönnek. Fontos továbbá a gyógyszerhatások kizárása is, mivel az esetleges NSAID tartalmú gyógyszerek, vagy aspirin hosszabb távú szedése szintén állhat a tünetek háttérében. A *H. pylori* infekció és a diszpepszia kapcsolatára való tekintettel indokolt lehet a *H. pylori* infekció diagnosztikája is, noha egyes szakemberek szerint jobb és költségkímélőbb stratégia, ha ezt csak a magas rizikójú betegek esetében végzik el. Az organikus eredet kizárására alapozott diagnosztikus ténykedés rendkívül költséges, a nem organikus eredetű esetek magas aránya miatt alacsony a költségkímélőssége és az egészségügyi ellátórendszert is szükségtelenül megterheli. Emiatt a háziorvos, ha limitált

mennyiségű vizsgálat (vérkép, májfunkció, süllyedés, szükség esetén *Helicobacter pylori* kimutatás; hasi ultrahangvizsgálat) alapján nagy valószínűséggel ki tudja zárni az organikus eredetet, akkor „feltételezetten funkcionális diszpepszia” diagnózisával megkezdheti az empirikus kezelést (4, 10).

KEZELÉSI LEHETŐSÉGEK

Organikus diszpepsiák esetében a háttérben álló szervi elváltozások és betegségek kezelése az elsődleges. NSAID vagy aszpirin szedése esetén a panaszok csökkenthetők, illetve megszüntethetők a gyógyszerek szedésének felfüggesztésével. Azokban a funkcionális diszpepsiás betegekben, akikben a tünetek háttérben kizárható a rosszindulatú megbetegedés, vagy egyéb súlyosabb kórállapot, *H. pylori* negativitás esetén 4-8 héten át tartó savcsökkentő terápia javasolt.

Első vonalbeli terápiaként a savtermelést gátló szerek jönnek szóba. A Cochrane-tanulmány alapján a H_2 -receptor-antagonisták (H_2RA) és a protonpumpa-inhibitorok (PPI) egyaránt hatékonyak a funkcionális diszpepszia kezelésében (11). Azonban a H_2RA gyógyszerek 2-6 hetes használat során deszenzitizációhoz vezethetnek, és a PPI vegyületek alkalmazása előnyösebbnek bizonyult a betegségben. Mindezek miatt elsősorban a PPI készítményekkel történő kezelés az ajánlott a nagyobb hatékonyság és a kevesebb mellékhatás miatt. Fontos, hogy a H_2RA és PPI szerek alkalmazása mellett a gyomorsav védőhatásának kiesése növelheti a gasztrointesztinális infekciók veszélyét, különösen idősebb betegek esetében (4). A prokinetikumok adása szintén első vonalbeli kezelésként hatékony lehet a diszmotilitás okozta diszpepszia tüneteinek kezelésében.

H. pylori jelenléte esetén a baktérium eradikációjára kell törekedni. Eradikálása esetén csökkennek a diszpepsiás panaszok, gyorsabb a fekélyek gyógyulása, és sokkal kisebb arányú a fekélyek kiújulási aránya. Az antibiotikumok közül az amoxicillin, a clarithromycin, a metronidazol, a tinidazol és a tetracyclin bizonyult hatékonyak. Mivel a rezisztencia gyorsan kialakul, célszerű több szert egyszerre alkalmazni. Leggyakoribb a klasszikus hármas terápia, ami 14 napon át alkalma-

zott metronidazol, bizmutsó és tetracyclin/amoxicillin kombinációs kezelést jelent. Amennyiben a terápiát kiegészítjük PPI-vel, a kezelés időtartama a felére csökkenthető.

Mivel a funkcionális gyomor-bélrendszeri panaszok kifejlődésében fontos tényezők a pszichoszociális faktorok (fokozott szorongás, alvászavar és depresszió), a harmonikus orvos-beteg kapcsolat kiépítése és fenntartása különösen nagy jelentőségű, továbbá egyes esetekben másodvonalbeli terápiaként szorongásoldók és antidepresszánsok adása is előnyös lehet.

Alternatív terápiaként antacidumok szükség szerinti alkalmazása a gyomorsavtermelést gátló gyógyszerek kiegészítéseként jöhet szóba. Savközömbösítő hatásuk mellett sejtvédő hatásuk is jelentős, ugyanis fokozzák a nyálkahártya antioxidáns védelmét, illetve regenerációs képességét is, bár a fekélybetegséggel szemben funkcionális diszpepsiában a hatékonyságuk még nem bizonyított. A kognitív viselkedésterápia, hipnoterápia és akupunktúra előnyös hatásairól is születtek tanulmányok (10).

PROGNÓZIS

Organikus diszpepsiák esetében a prognózist alapvetően a háttérben álló kórállapot határozza meg. Összességében elmondható, hogy a gyomorsav okozta kórképek krónikus lefolyásúak, és a peptikus fekélybetegség kiújulásának veszélye a *H. pylori* okozta fekélybetegséget leszámítva magasnak mondható, így nemritkán szükségessé válik a betegek hosszú távú kezelése. A funkcionális diszpepszia szintén visszatérhet a kezelés végeztével. A vizsgálatok alapján három hónappal a 4 hetes PPI kezelést követően a betegek körülbelül 20%-a visszaesik (12).

Elsősorban a PPI készítményekkel történő fenntartó kezelés az ajánlott a nagyobb hatékonyság és a kevesebb mellékhatás miatt, azonban az alacsonyabb ár miatt továbbra sem ritka a H_2RB szerek hosszú távú alkalmazása sem. A hosszú távú kezelés során fel kell hívni a beteg figyelmét a vitaminhiányos állapot, a csonttritkulás és -törés, a szívritmuszavarok és a *Clostridium difficile* fertőzés fokozott rizikójára, továbbá a gyógyszerszedés kihagyásából eredő „rebound” effektus veszélyére is.

IRODALOM

1. Mahadeva S, Goh KL. Epidemiology of functional dyspepsia: a global perspective. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2661–2666.
2. Hersényi L, Juhász M, Mihály E, et al. A fekélybetegség és a stressz. *Orv Hetil* 2015; 156: 1426–1429.
3. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1466–1479.
4. Malone M. Managing dyspepsia. *J Fam Pract* 2015; 64: 350–357.
5. Kusunoki H, Haruma K, Manabe N, et al. Therapeutic efficacy of acotiamide in patients with functional dyspepsia based on enhanced postprandial gastric accommodation and emptying: randomized controlled study evaluation by real-time ultrasonography. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: 540–545.
6. Lémann M, Dederding JP, Flourie B, et al. Abnormal perception of visceral pain in response to gastric distension in chronic idiopathic dyspepsia. The irritable stomach syndrome. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 1249–1254.
7. Samsom M, Verhagen MA, vanBerge Henegouwen GP, et al. Abnormal clearance of exogenous acid and increased acid sensitivity of the proximal duodenum in dyspeptic patients. *Gastroenterology* 1999; 116: 515–520.
8. O'Morain C. Role of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2677–2680.
9. Futagami S, Shindo T, Kawagoe T, et al. Migration of eosinophils and CCR2/CD68-double positive cells into the duodenal mucosa of patients with postinfectious functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1835–1842.
10. Miwa H, Kusano M, Arisawa T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia. *J Gastroenterol* 2015; 50: 125–139.
11. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD001960.
12. Meineche-Schmidt V, Talley NJ, Pap A, et al. Impact of functional dyspepsia on quality of life and health care consumption after cessation of antisecretory treatment. A multicentre 3-month follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 566–574.