

Manažment pacientov s horným typom dyspepsie

Eduard Veseliny, Mária Zakuciová, Martin Janičko, Peter Jarčuška

I. interná klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice, Slovenská republika, prednosta prof. MUDr. Daniel Pella, PhD.

Súhrn

Dyspepsia predstavuje častý klinický problém so širokou diferenciálnou diagnózou a heterogénnou patofyziológiou. Dyspepsia postihuje takmer 40 % populácie a signifikantne znižuje kvalitu života. Na základe III. Rímskych kritérií je dyspepsia horného typu definovaná prítomnosťou jedného alebo viacerých z nasledujúcich symptómov: bolesť a/alebo pálenie v epigastriu (klasifikované ako syndróm epigastrickej bolesti), pocit plnosti po jedle a/alebo pocit skoréj sýtosti (klasifikované ako syndróm postprandiálnej nevoľnosti). Iniciálne vyšetrenia by sa mali zamerať na identifikáciu a liečbu potencionálnych príčin symptómov, akými sú napr. refluxová choroba pažeráka, peptická vredová choroba a nežiaduce účinky medikamentov, ale takisto aj na rozpoznanie závažnejších príčin, ako je napr. rakovina žalúdka. Úvodným liečebným postupom u pacienta s dyspepsiou je buď empirický test s inhibítorom protónovej pumpy (PPI), alebo stratégia „testuj a lieč“ infekciu *Helicobacter pylori*, ktoré sú, v prípade ich zlyhania, nasledované endoskopickým vyšetrením. Diagnóza funkčnej dyspepsie sa stanoví až vtedy, keď sa vylúči organická príčina symptómov. V tomto článku autori poskytujú aktuálnu definíciu, etiológiu a všeobecný postup v diagnostike a liečbe pacientov s dyspepsiou, vrátane úlohy inhibítorov protónovej pumpy, liečby infekcie *Helicobacter pylori* a úlohy endoskopie.

Kľúčové slová: dyspepsia – funkčná dyspepsia – *Helicobacter pylori* – inhibítory protónovej pumpy

Management of patients with dyspepsia

Summary

Dyspepsia is a common clinical problem with an extensive differential diagnosis and a heterogeneous pathophysiology. Dyspepsia affects up to 40 % of the general population and significantly reduces quality of life. According to the Rome III criteria, dyspepsia is defined as one or more of the following symptoms: epigastric pain and/or burning (classified as epigastric pain syndrome), postprandial fullness and/or early satiation (classified as postprandial distress syndrome). Initial evaluation should focus on the identification and treatment of potential causes of symptoms such as gastroesophageal reflux disease, peptic ulcer disease, and medication side effects but also on recognizing those at risk for more serious conditions such as gastric cancer. An empiric PPI trial or “test and treat” strategy for *Helicobacter pylori* are the initial approaches to a patient with dyspepsia, followed by endoscopy if initial management fails. Once an organic cause for symptoms is excluded, a diagnosis of functional dyspepsia is made. This article will review the definition, etiology, and general approach to the evaluation and management of the patient with dyspepsia including the role of proton-pump inhibitors, treatment of *Helicobacter pylori*, and endoscopy.

Key words: dyspepsia – functional dyspepsia – *Helicobacter pylori* – proton-pump inhibitors

Úvod – klasifikácia dyspepsie

Dyspepsia predstavuje častý klinický problém predovšetkým pre praktických lekárov a gastroenterológov. Pod pojmom dyspepsia obvykle rozumieme spoločné označenie súboru polymorfných tráviacich ťažkostí, ktoré sú väčšinou prejavom rôznych gastrointestinálnych chorôb, vyskytujú sa však často aj ako sprievodný jav pri ochoreniach iných orgánov. Podľa prevažujúcej lokalizácie ťažkostí môžeme dyspepsiou rozdeliť na dyspepsiou hornú (bolesť alebo diskomfort lokalizované do epigastria alebo okolia pupku), a dyspepsiou dolnú (bolesť alebo diskomfort v celom bruchu, ktoré sú

obvykle spojené s poruchou vyprázdňovania) [1]. V anglosaskej literatúre sa pod termínom dyspepsia myslí obvykle dyspepsia horného typu, pričom je definovaná prítomnosťou jedného alebo viacerých z nasledujúcich symptómov: bolesť v epigastriu, pálenie v epigastriu, pocit plnosti po jedle, pocit včasnej sýtosti [2].

Príčinou dyspeptických ťažkostí môžu byť organické abnormality tráviaceho systému (napr. peptický vred, refluxová choroba pažeráka/gastroesophageal reflux disease – GERD, ochorenia žľazy, pankreasu, čriev, malignity, polievkové zmeny a pod) alebo jeho funkčné poruchy. Diferenciálna diagnóza dyspeptických ťažkostí

je rozsiahla a etiopatogenéza je heterogénna. Dyspepsia sa vyskytuje približne u 1/4 populácie každý rok [2]. I keď nemá vplyv na prežitie, výrazne ekonomicky zaťažuje zdravotný systém a signifikantne ovplyvňuje kvalitu života postihnutých jedincov [3].

Podľa toho, či príčina dyspeptických ťažkostí u daného pacienta už bola (alebo nebola) diagnosticky doriešená, môžeme prípady dyspepsie klasifikovať nasledovne:

- **dyspepsia nediferencovaná** (organické ochorenia zatiaľ vyšetreniami neboli vylúčené)
- **dyspepsia organická** (spôsobená organickým ochorením tráviaceho systému)
- **dyspepsia funkčná** (organické ochorenia boli vykonanými vyšetreniami vylúčené)
- **dyspepsia sekundárna** (príčinou je ochorenie nachádzajúce sa mimo tráviaceho systému – gynekologické, urologické, metabolické, endokrinné a pod)

Podľa priebehu rozdeľujeme dyspepsiu na **akútnu** (zvyčajne infekčného alebo alimentárneho pôvodu) a **chronickú** (má dlhodobý, obvykle viac ako 3 mesiace trvajúci, intermitentný, prípadne sezónne viazaný priebeh, pričom môže byť podmienená buď organicky alebo funkčne) [4].

Funkčná dyspepsia

Funkčná dyspepsia (FD) sa definuje prítomnosťou klinických príznakov z gastroduodenálnej oblasti, bez dokázateľného organického, systémového alebo metabolického ochorenia, ktoré by mohlo tieto príznaky vysvetľovať. Príznaky FD (tab. 1) musia trvať minimálne 3 mesiace v rámci posledného roku (nemusia však byť kontinuálne), pričom začiatok príznakov musí byť minimálne 6 mesiacov pred stanovením diagnózy FD [2]. Novšie sa odporúča (najmä vo vzťahu k realizácii patofyziologických a terapeutických štúdií) termín FD nahradiť presnejšie definovanými pojmami, ktorými sú nové diagnostické kategórie:

- **syndróm postprandiálnej nevoľnosti** (Postprandial Distress Syndrome – PDS) a
- **syndróm epigastrickej bolesti** (Epigastric Pain Syndrome – EPS), tab. 1.

Kategória PDS nahrádza donedávna používané označenie „chabý žalúdok“ (dysmotility-like dyspepsia), kým kategória EPS nahrádza označenie „dráždivý žalúdok“ (ulcer-like dyspepsia) [1,2].

Prekrývajúce sa syndrómy

Existujú aj prekrývajúce sa (overlap) syndrómy. Najčastejšie ide o súčasný výskyt príznakov GERD a syndrómu dráždivého čreva (Irritable Bowel Syndrome – IBS). Typické príznaky GERD (pyróza, regurgitácia, retrosternálna bolesť) nie sú súčasťou definície FD. Môžu sa však vyskytovať súčasne s gastroduodenálnymi príznakmi FD. Nemali by však byť v popredí. Prekrývanie GERD s EPS alebo PDS je pravdepodobne dosť časté a musí byť starostlivo zvažované tak v klinickej

Tab. 1. Diagnostické kritéria pre jednotlivé podkategórie funkčnej dyspepsie [2].

B1a. Diagnostické kritéria pre PDS

Musia zahŕňať *jedno alebo oboje* z nasledujúceho:

1. Pocit neprijemnej *postprandiálnej plnosti*, ktorý sa vyskytuje po bežne veľkom jedle, aspoň niekoľkokrát za týždeň
2. Pocit *včasnej sýtosti*, ktorý bráni dojedaniu bežného jedla, aspoň niekoľkokrát za týždeň

Podporné kritéria:

1. Môže byť prítomné nafukovanie v hornej polovici brucha, postprandiálna nauzea alebo nadmerné grganie
2. EPS môže koexistovať

B1b. Diagnostické kritéria pre EPS

Musia zahŕňať *všetko* z nasledujúceho:

1. *Bolesť alebo pálenie lokalizované v epigastriu*, aspoň strednej intenzity, najmenej raz za týždeň
2. Bolesť je intermitentná
3. Nie je generalizovaná alebo lokalizovaná do iných brušných alebo hrudných regiónov
4. Neustupuje po defekácii alebo odchode plynov
5. Nesplňa kritéria pre poruchy žlčníka a Oddiho sfinktera

Podporné kritéria:

1. Bolesť môže byť páľivého charakteru, ale bez retrosternálnej komponenty
2. Bolesť je bežne indukovaná alebo uvoľnená príjmom jedla, ale môže sa vyskytovať aj na lačno
3. PDS môže koexistovať

EPS – syndróm epigastrickej bolesti (epigastric pain syndrome)
PDS – syndróm postprandiálnej nevoľnosti (postprandial distress syndrome)

praxi, ako aj v experimentálnych štúdiách. Prítomnosť častých a typických príznakov gastroezofágového refluxu by mala vždy viesť k pracovnej diagnóze GERD. Na druhej strane, prítomnosť pyrôzy nevylučuje diagnózu EPS alebo PDS – najmä vtedy, ak dyspepsia pretrváva napriek adekvátnej antisekrečnej terapii. Ak sa príznaky FD vyskytujú nezávisle od príznakov typických pre IBS, u pacientov konštatujeme súčasnú prítomnosť FD a IBS. V prípade, že symptómy FD miznú po defekácii, alebo sú spojené so zmenami v častosti alebo konzistencii stolice, stav hodnotíme ako IBS [2].

Epidemiológia

Ročná prevalencia dyspepsie horného typu predstavuje v krajinách Európy a USA približne 25 %. Prevalencia je nižšia v prípade, že sa vylúčia všetci pacienti s pyrôzou a/alebo regurgitáciou [5]. Výskyt dyspepsie je rovnako častý u žien aj u mužov. Väčšina pacientov s nevysvetlenými dyspeptickými príznakmi má tieto ťažkosti dlhodobo, s rôzne dlhými obdobiami remisie. Len asi polovica ľudí s dyspeptickými ťažkosťami v Európe a v USA vyhľadá lekársku pomoc [6]. Napriek tomu predstavuje manažment dyspeptických ťažkostí

značný podiel bežnej klinickej praxe: 2–5 % konzultácií v ambulancii praktického lekára, pričom v gastroenterologickej praxi je až 30–40 % konzultácií kvôli funkčným tráviacim poruchám. Intenzita bolesti a úzkosť, vrátane obavy z vážneho ochorenia, sú dôvodom, pre ktoré pacienti prichádzajú na lekárske vyšetrenie [7].

Etiopatogenéza a diferenciálna diagnóza dyspepsie

Prípady hornej dyspepsie možno z etiologického hľadiska rozdeliť do 3 skupín:

1. **dyspepsia s identifikovanou príčinou** (napr. peptický vred, ezofagitída, malignita a pod)
2. **dyspepsia s identifikovanou patofyziologickou alebo mikrobiologickou abnormalitou, ktorej klinický význam pre vznik dyspepsie však nie je jasný** (napr. gastritída pri infekcii *Helicobacter pylori* – HP), histologicky verifikovaná duodenitída, dysmotilita gastroduodéna a pod)
3. **dyspepsia s neidentifikovanou príčinou**, ktorá by vysvetľovala prítomné symptómy – t.j. FD [7].

Ochorenia, ktoré najčastejšie spôsobujú dyspepsiu horného typu sú uvedené v tab. 2. Etiopatogenéza organickej a sekundárnej dyspepsie vyplýva z porúch pri základnom ochorení [7].

V otázkach etiopatogenézy FD doteraz neexistuje jednotný názor na mechanizmy jej vzniku a vývoja. Ide pravdepodobne o heterogénnu skupinu porúch s rôznymi mechanizmami vzniku, ktoré sa u jednotlivých pacientov uplatňujú v rozličnom rozsahu. Určitú úlohu tu zrejme zohráva aj genetická predispozícia. V súčasnosti sa predpokladá, že FD je aj tzv. bio-psycho-sociálne ochorenie, pri ktorom zmeny v motilite

gastrointestinálneho traktu (GIT), jeho zvýšená viscerálna senzitivita, poruchy nervovej a humorálnej regulácie, vplyvy psychické, sociálne a kultúrne pôsobia spoločne vo vzájomnej interakcii, ktorej výsledkom je vznik dyspeptických symptómov [4].

HP má dôležitú úlohu v etiopatogenéze peptického vredu, ale jeho vzťah k vzniku a priebehu FD nie je dostatočne objasnený. V závislosti od prevalencie HP v danej populácii, môžeme infekciu HP identifikovať u 20–60 % pacientov s FD, avšak jej klinická významnosť je u väčšiny týchto pacientov neznáma. Dodnes sa nenašiel presvedčivý dôkaz o kauzálnom vzťahu HP ku špecifickým symptómom FD. Preto pacientov s FD a súčasne zistenou HP chronickou gastritídou (bez peptického vredu) nevyučujeme z kategórie pacientov s FD [7].

Približne u 10 % pacientov podstupujúcich vyšetrenie pre horný typ dyspepsie sa zistí peptická ulcerácia gastroduodéna [8]. Donedávna bola chronická peptická vredová choroba (Peptic Ulcer Disease – PUD) takmer výlučne spájaná s infekciou HP (až 90 % duodenálnych vredov a 70 % vredov žalúdka). Avšak v rozvinutých krajinách sú v súčasnosti za vznik väčšiny vredov gastroduodéna zodpovedné nesteroidové antireumatiká (NSA) a aspirín [9]. Zdá sa, že za zmenu tejto paradigmy môže pokrok v zdravotnej starostlivosti, lepšia hygiena ako aj účinná liečba infekcie HP. I tak však kombinácia infekcie HP s užívaním NSA pôsobí synergicky. Odhadované riziko pre vznik nekomplikovanej PUD je asi 17,5-krát vyššie u HP pozitívnych užívateľov NSA oproti HP negatívnym jedincom neužívajúcich žiadne NSA. U každého z týchto rizikových faktorov, pri ich samostatnom pôsobení, je 3–4-násobne vyššie riziko vzniku peptických vredov [10].

Gastroezofágová malignita je zriedkavou príčinou chronickej hornej dyspepsie u kaukazskej rasy. Jej incidencia je však vyššia u aziatov, hispáncov a Afričanov, pričom narastá aj s vekom. V prípade jej výskytu, sa abdominálna bolesť lokalizuje obvykle v epigastriu, spočiatku je len neurčitá a mierna, avšak s progresiou ochorenia je výraznejšia a konštantnejšia, pričom sa zároveň môžu rozvíjať ďalšie symptómy a znaky (anémia, slabosť, hmotnostný úbytok a pod) [11].

Klasickú biliárnu bolesť charakterizuje epizodická akútna a intenzívna bolesť v epigastriu alebo pod pravým rebrovým oblúkom. Bolesť typicky trvá aspoň 1 hodinu, ale môže pretrvávať aj niekoľko hodín, obvykle môže vyžarovať do chrbta alebo pravej lopatky, pričom je často asociovaná s nekludom, potením a zvracaním. Epizódy bolesti sú obvykle oddelené týždne až mesiace trvajúcimi asymptomatickými obdobiami [12].

Bakteriálne prerastanie v tenkom čreve je len zriedkavou príčinou bolesti brucha. Obvykle sa spája s hnačkou, difúznymi krčovitými bolesťami s nafukovaním v kombinácii s niektorým z predisponujúcich faktorov (predchádzajúca operácia brucha, diabetes a pod). Celiakia a laktózová intolerancia sú ďalšie menej časté príčiny dyspepsie, ktoré by takisto mali byť zvažované v rámci diferenciálnej diagnózy [11].

Tab. 2. Najčastejšie príčiny dyspepsie horného typu [7].

výskyt	ochorenie
≤ 60 %	funkčná dyspepsia
5–15 %	peptický vred gastroduodéna
5–15 %	refluxová ezofagitída
< 2 %	karcinóm žalúdka alebo pažeráka
zriedkavé	choroby biliárneho traktu gastroparéza pankreatitída, karcinóm pankreasu malabsorpčný syndróm lieky (nesteroidové antireumatiká, antibiotiká, preparáty železa, draslíka, alendronát, digoxín, teofylíny, orlistat, metformín, akarabóza a pod), alkohol infiltrácia žalúdka (Crohnova choroba, sarkoidóza) metabolické poruchy (hyperkalciémia, hyperkaliémia, a pod) hepatóm ischémia čreva systémové ochorenia (diabetes mellitus, ochorenia štítnej žľazy a príštítných teliesok, ochorenia spojivového tkaniva) črevné parazity (giardiáza, strongyloidóza a pod)

Diagnostické princípy

Základom vyšetrenia každého pacienta s horným typom dyspepsie je podrobná anamnéza a fyzikálne vyšetrenie. Dôkladná anamnéza slúži na vylúčenie príčin dyspepsie mimo gastrointestinálny trakt (GIT) a na zistenie alarmujúcich znakov (viď nižšie) a rizikových faktorov, ktoré si vyžadujú adekvátnu a včasnú reakciu lekára. Z rizikových faktorov ide najmä o anamnézu peptického vredu alebo predchádzajúceho chirurgického výkonu na žalúdku alebo dvanástniku, malignity horného GIT v osobnej alebo rodinnej anamnéze pacienta, dlhodobé užívanie NSA, fajčenie a abúzus alkoholu. Aj keď uvedené alarmujúce znaky a rizikové faktory majú nízku pozitívnu predikatívnu hodnotu pre organické ochorenia GIT, sú dôvodom na včasné indikovanie vyšetrení, akými sú: ezofagogastroduodenoskopia (EGD), abdominálna ultrasonografia (USG), prípadne ďalšie vyšetrenia v rámci komplexnej diferenciálnej diagnostiky predpokladaných ochorení GIT [7].

Alarmujúce znaky pri dyspepsii [7]:

- vek nad 55 rokov s novým vznikom dyspepsie
- rodinná anamnéza rakoviny horného tráviaceho traktu
- nechcený hmotnostný úbytok
- gastrointestinálne krvácanie
- progresívna dysfágia
- odynofágia
- nevysvetlená sideropenická anémia
- perzistujúce zvracanie
- palpovateľná masa alebo lymfadenopatia
- ikterus

Zhodnotenie získaných anamnestických údajov a klinického nálezu je základom rozhodnutia o začatí empirickej liečby, alebo o indikovaní laboratorných a ďalších pomocných vyšetrení (schéma 1 a 2) [7].

Medzi indikované laboratórne vyšetrenia pri prvotnom vyšetrení pre dyspepsiú patria: krvný obraz, sedimentácia erytrocytov, CRP, glykémia, urea, kreatinín, bilirubín, sérové enzýmy (transaminázy AST a ALT, GMT, ALP, amylázy), chemické vyšetrenie moču a močového sedimentu, parazitologické vyšetrenie stolice [4].

Ďalej sa podľa klinickej situácie indikuje EGD a/alebo USG.

Neinvasívne vyšetrenia na dôkaz infekcie HP sa odporúčajú u pacientov s horným typom dyspepsie do 45 rokov ich veku bez prítomných alarmujúcich znakov a závažných rizikových faktorov. Tzv. zlatým štandardom je dychový test s použitím značkovej urey (izotopom ¹³C). Alternatívou dychového testu je stanovenie antigénu HP v stolici [13]. Dva týždne pred uvedenými vyšetreniami je u pacienta potrebné vynechať lieky zo skupiny inhibítorov protónovej pumpy (Proton Pump Inhibitors – PPI), ktoré môžu v dôsledku potlačenia aktivity HP ureázy viesť k falošne negatívnym výsledkom testu [14]. Vyšetrenie protilátok proti HP (IgG a IgA) v sére nie je dostatočne senzitivné a špecifické, preto sa v súčasnosti už neodporúča [13].

Gastroduodenálna manometria, scintigrafické vyšetrenie so zameraním na evakuáciu žalúdka a elektrogastrografia môžu verifikovať poruchy motility hornej časti GIT. U žien sa odporúča realizovať aj gynekologické vyšetrenie [7].

Manažment pacientov s dyspepsiou horného typu

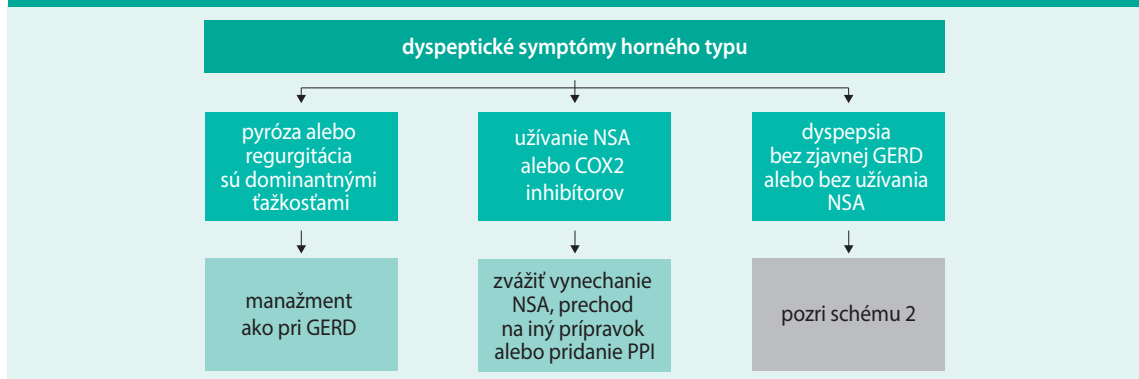
Prístup ku pacientovi s dyspepsiou horného typu závisí od prítomnosti alebo neprítomnosti zistených alarmujúcich znakov a rizikových faktorov, ďalej od veku pacienta a lokálnej prevalencie infekcie HP [15]. Postup liečby u pacienta s dosiaľ diagnosticky neupresnenou dyspepsiou sa odlišuje od postupu u pacienta, u ktorého sa vykonali potrebné vyšetrenia na objasnenie alebo vylúčenie „organickej“ príčiny dyspepsie (schéma 1 a 2) [7].

Manažment pacientov s nediferencovanou dyspepsiou

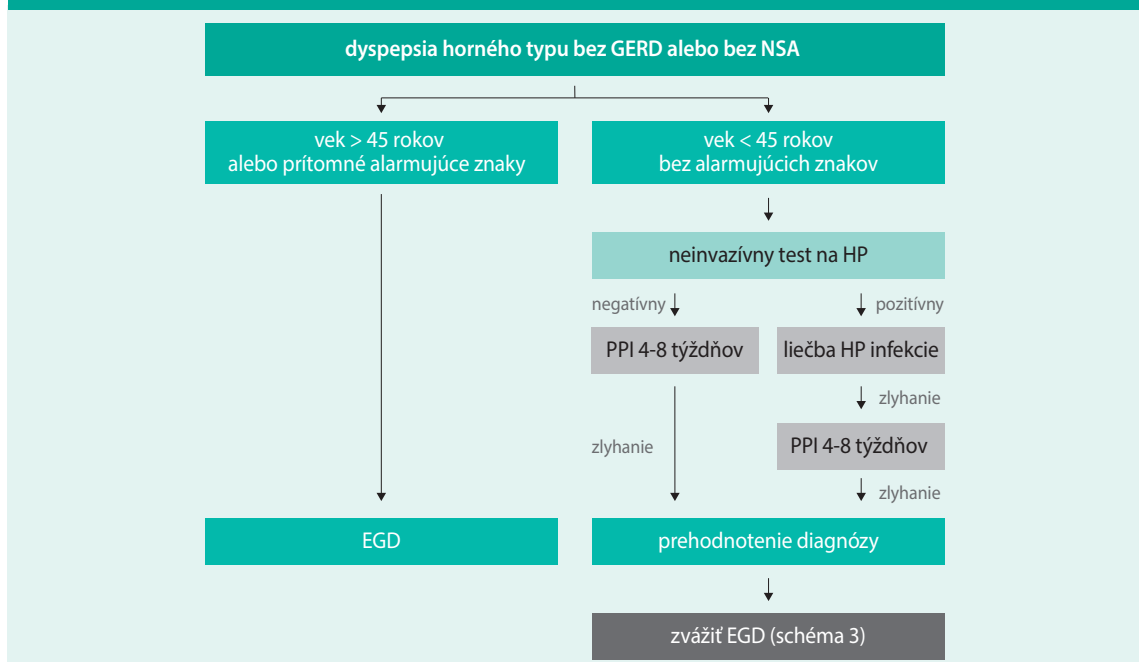
Na základe subjektívnych ťažkostí pacienta, anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia je potrebné najprv vylúčiť príčiny mimo tráviaci trakt. V prípade prítomnosti častých typických príznakov GERD (výskyt pyrózy alebo aj regurgitácie viac ako raz za týždeň) by sa mala stanoviť pracovná diagnóza GERD a začať príslušná liečba (schéma 1). Pokiaľ pacient užíva prípravky kyseliny acetylsalicylovej alebo iných NSA, môžu byť tieto príčinou jeho dyspeptických ťažkostí. V takomto prípade sa potom postupuje podľa odporúčaní, ktoré sú platné v rámci prevencie a liečby NSA gastropatie (schéma 1) [7].

Včasná EGD sa indikuje u pacientov s alarmujúcimi znakmi a rizikovými faktormi, alebo u pacientov vo veku nad 45 rokov [7,13]. Vo viacerých prácach bol hodnotený prínos EGD u pacientov s dyspepsiou horného typu. V metaanalýze 9 štúdií s 5 389 pacientmi bolo zistené, že najčastejšími endoskopicky pozorovanými nálezi boli erozívna ezofagitída (spoločná prevalencia 13,4 %) a peptický vred gastroduodény (spoločná prevalencia 8,0 %) [16]. Diagnostický prínos EGD stúpa s vekom pacienta, pričom veková hranica sa v rôznych odporúčaní líši (najčastejšie od 45 do 55 rokov) v závislosti od prevalencie rakoviny žalúdka v danom regióne [13].

Ak u pacienta mladšieho ako 45 rokov nie sú prítomné alarmujúce znaky alebo závažné rizikové faktory organického postihnutia horného GIT, odporúča sa v súčasnosti **postup „testuj a lieč“** (test-and-treat strategy). Ide o neinvasívne vyšetrenie prítomnosti infekcie HP s následnou eradikačnou liečbou v prípade pozitívneho výsledku (schéma 2) [7]. Výhodou tohto postupu je, že vedie k preliečeniu možnej peptickej vredovej choroby v pozadí a súčasne zabraňuje možným komplikáciám vredovej choroby v budúcnosti. Zvažovaným potenciálnym prínosom môže byť aj zníženie rizika vzniku adenokarcinómu žalúdka. Na druhej strane, tento postup vedie k zvýšenému užívaniu antibiotík a k možnému

Schéma 1. Iničiálny manažment dyspepsie horného typu [7]

GERD – refluxová choroba pažeráka (Gastro-Esophageal-Reflux-Disease) NSA – nesteroidové antireumatiká PPI – inhibítory protónovej pumpy COX2 – cyklooxygenáza typu 2

Schéma 2. Manažment nedifirencovanej dyspepsie horného typu [7,13]

EGD – ezofagogastroduodenoskopia GERD – refluxová choroba pažeráka (Gastro-Esophageal-Reflux-Disease) HP – *Helicobacter pylori* NSA – nesteroidové antireumatiká PPI – inhibítory protónovej pumpy

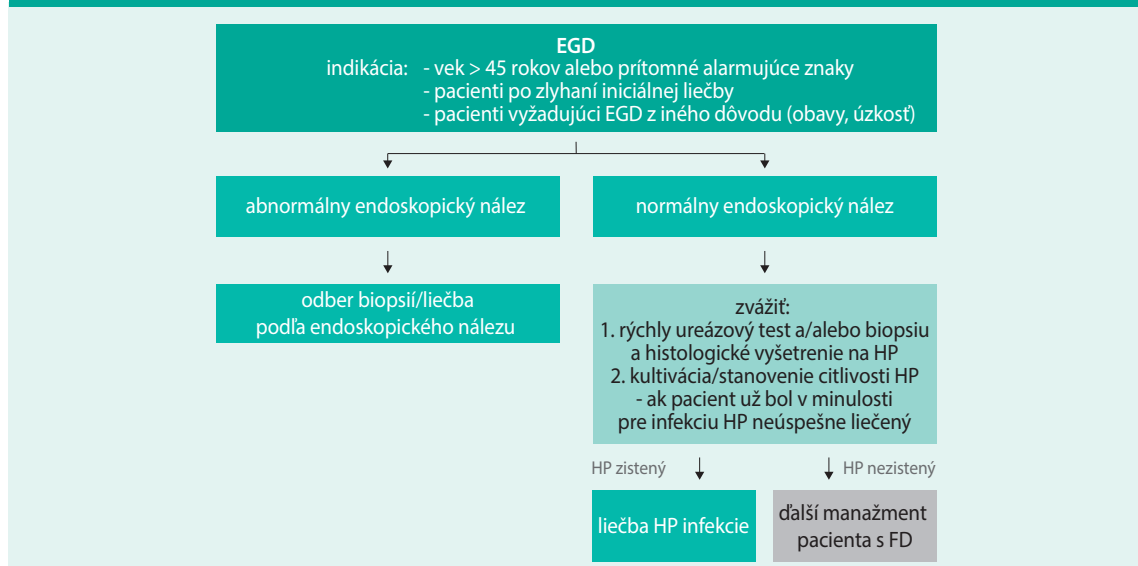
riziku zvyšovania rezistencie HP a iných baktérií na antibiotiká. Avšak postup „testuj a lieč“ sa ukázal byť účinnou, bezpečnou a cenovo efektívnou stratégiou, ktorá znižuje počet endoskopických vyšetrení [17].

V prípade neúspechu postupu „testuj a lieč“ sa ako následný krok odporúča empirický **terapeutický test s PPI** (vo zvyčajnom dennom dávkovaní v trvaní 4–8 týždňov). Pacientovi sa zároveň odporúča aj úprava životosprávy (schéma 2) [7]. V iničiálnej liečbe je empirický terapeutický PPI test oproti postupu „testuj a lieč“ cenovo efektívny v populácii s nízkou prevalenciou HP infekcie (< 20 %), kým stratégia „testuj a lieč“ je ako prvý

krok cenovo efektívna v populácii s vysokou prevalenciou HP infekcie [7].

Pacienti, u ktorých sa empirickou liečbou s PPI alebo eradikačnou liečbou infekcie HP podarilo uspokojivo ovplyvniť prítomné dyspeptické ťažkosti, nevyžadujú už v danom čase ďalšie diagnostické postupy alebo liečbu. Tie sa zvažujú v prípade relapsu dyspepsie.

Pri neúspechu uvedených postupov liečby alebo pri skorom relapse dyspeptických ťažkostí je indikovaná EGD (schéma 2 a 3). Endoskopické vyšetrenie pri doteraz nediferencovanej dyspepsii indikujeme aj v prípade, ak vylúčenie prípadnej organickej lézie GIT je

Schéma 3. Postup v prípade indikovanej ezofagogastroduodenoskopie [7]

EGD – ezofagogastroduodenoskopia FD – funkčná dyspepsia HP – *Helicobacter pylori*

potrebné z hľadiska psychosociálnej podpory liečebného postupu u pacienta (zvýšená úzkosť, obavy, karcinofóbia a pod). Pri EGD je potrebné vykonať rýchly ureázový test a/alebo odobrať biopsiu na histologické vyšetrenie prítomnosti infekcie HP. Ak pacient bol už v nedávnej minulosti pre infekciu HP neúspešne liečený, pri EGD by mali byť odobraté bioptické vzorky na kultivačné vyšetrenie a stanovenie citlivosti HP na uvažované spektrum antibiotík. Pri potvrdení infekcie HP sa indikuje eradikačná liečba [7].

Manažment pacientov s diferencovanou dyspepsiou

V prípade organickej alebo sekundárnej dyspepsie sa terapia zameriava predovšetkým na ovplyvnenie základného ochorenia.

Manažment pacienta s funkčnou dyspepsiou – iniciálna liečba

Dôležitým momentom pri liečbe funkčných porúch je nadviazanie vzťahu dôvery medzi lekárom a pacientom. Lekár by mal poznať rodinné zázemie pacienta, charakter jeho zamestnania a záľub, jeho životosprávu a rizikové faktory životného štýlu. Empatickým prístupom a bežnou psychoterapeutickou intervenciou môže podstatne prispieť k zmierneniu ťažkostí pacienta. Cieľom informovania pacienta je objasnenie benígnej, funkčnej povahy prítomných dyspeptických symptómov, ich relačnej povahy a možností i očakávanej účinnosti ich nefarmakologického ovplyvnenia [4].

Odporúčame dodržiavanie pravidiel **správnej životosprávy** (dostatočný odpočinok a spánok, primeraný oddych, aktívna relaxácia, primeraný fyzický pohyb a pod). **Diétne opatrenia** upravujeme individuálne.

Vhodné je odporučiť pravidelné stravovanie, konzumáciu viacerých a menších porcií jedla za deň. Odporúča sa obmedziť konzum alkoholických nápojov a kávy, zákaz fajčenia [11].

Pokiaľ realizované nefarmakologické liečebné postupy nie sú u pacienta dostatočne účinné, je potrebné pristúpiť k **farmakologickej liečbe**. V tejto súvislosti si treba uvedomiť, že hodnotenie účinnosti farmakoterapie pri funkčnej dyspepsii (FD) je ovplyvnené vysokým placebo efektom (udáva sa až v rozmedzí 20–60 %) [7].

V iniciálnom prístupe sa odporúča ovplyvniť vedúci príznak FD. **Antisekretorická liečba** (PPI sú v úľave dyspepsie účinnejšie než antagonisti H_2 receptorov – H_2RA) sa indikuje predovšetkým u pacientov, kde je dominantným symptómom bolesť (t.j. pri symptómoch charakteru EPS – viď vyššie). Obvykle postačuje štandardné denné dávkovanie PPI (napr. omeprazol 20 mg 1-krát denne, lansoprazol 30 mg 1-krát denne, pantoprazol 40 mg 1-krát denne) [18]. U pacientov s dominujúcimi postprandiálnymi ťažkosťami typu PDS (viď vyššie) sa v úvode liečby indikujú predovšetkým **prokinetiká** (itoprid, metoklopramid alebo domperidon), nakoľko u tejto skupiny pacientov antisekretorické liečivá zvyčajne nemajú dostatočný efekt [4]. V prípade nedostatočného účinku danej liečby sa odporúča po 4–8 týždňoch výmena za alternatívny typ (t.j. antisekretorický liek za prokinetikum, a naopak). Aj keď pacienti s FD často sami užívajú antacidá, doteraz neexistujú presvedčivé dôkazy o ich účinnosti v tejto indikácii. To isté možno povedať vo vzťahu k účinnosti sukralfátu [7].

V prípade dokázanej infekcie HP sa u pacientov s FD odporúča eradikačná liečba, aj ako prevencia výskytu peptickej vredovej choroby a jej komplikácií,

ako aj výskytu karcinómu žalúdka. Účinnosť eradikačnej liečby vo vzťahu k ovplyvneniu dyspeptických ťažkostí však ostáva naďalej otázná. Metaanalýza Cochrane, ktorá zahrnula 13 randomizovaných klinických štúdií z roku 2005 ukázala, že tento účinok sa dosiahne len u pomerne malej časti liečených pacientov (8% relatívna redukcia oproti placebo) [19]. Pri navrhovaní eradikačnej liečby infekcie HP u pacienta s FD sa preto odporúča najprv s pacientom prediskutovať všetky pozitíva a negatíva, ktoré z tejto liečby môžu vyplývať, a až potom o nej definitívne rozhodnúť [13].

Manažment pacienta s relapsom funkčnej dyspepsie

Keďže FD je typická svojím chronickým priebehom s obdobiami zhoršenia, prípadne relapsu dyspeptických ťažkostí, je potrebné predpokladať, že aj po úspešnej iniciálnej liečbe sa dyspeptické symptómy s väčším alebo menším časovým odstupom budú opakovať.

V prípade relapsu dyspepsie sa odporúča predovšetkým zopakovať liečbu, ktorá bola v predchádzajúcom období účinná. Možno ju začať aj ako podávanie daného liečiva podľa potreby pacienta (on demand).

U niektorých pacientov však vyššie uvedené opatrenia neprinášajú dostatočný terapeutický efekt a potrebné je individuálne zvažovať alternatívne alebo doplnkové liečebné postupy. V určitých prípadoch môže byť úspešné akcentovanie psychosociálnej podpory zo strany ošetrojúceho lekára, iných zdravotníckych pracovníkov, prípadne s vhodným zapojením príbuzných pacienta [4]. Potrebné je včas zvážiť aj indikáciu podpornej psychofarmakoterapie v spolupráci s psychiatrom. Vhodnými sú zvyčajne liečivá zo skupiny anxiolytík a antidepresív. V nefarmakologickej liečbe FD sa ukazuje byť slubnou psychoterapia, rôzne relaxačné techniky a hypnoterapia [20].

V terapeutickom vedení pacienta s FD je potrebná systematickosť a kontinuita. V rámci dlhodobého sledovania pacienta je vždy potrebné myslieť aj na možnosť vývoja organického postihnutia GIT a riadiť sa hodnotením aktuálneho klinického stavu [4].

Na záver možno konštatovať, že definitívna terapia FD zatiaľ neexistuje. V porovnaní s placebom ponúkajú súčasné liečebné možnosti iba miernu terapeutickú účinnosť. Potrebný je ďalší výskum za účelom pochopenia patogenézy FD, čo by následne umožnilo vývoj cielených a účinných metód liečby FD.

Literatúra

- Mařatka Z. Funkční trávicí poruchy. In: Mařatka Z (ed). Gastroenterologie. Karolinum: Praha 1999: 407–434. ISBN 9788071845614.
- Tack J, Talley NJ, Camilleri M et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130(5): 1466–1479.
- Ford AC, Forman D, Bailey AG et al. Effect of dyspepsia on survival: a longitudinal 10-year follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2012; 107(6): 912–921.

- Veseliny E, Zakuciová M, Jarčuška P. Manažment a racionálna farmakoterapia dyspepsie. Metodický list racionálnej farmakoterapie 2007; 11(7): 1–4.
- Moayyedi P, Forman D, Braunholtz D et al (Leeds HELP Study Group). The proportion of upper gastrointestinal symptoms in the community associated with *Helicobacter pylori*, lifestyle factors, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(6): 1448–1455.
- El-Serag HB, Talley NJ. Systematic review: the prevalence and clinical course of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19(6): 643–654.
- Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 2005; 129(5): 1756–1780.
- Shah Y, El-Serag HB. The prevalence and risk factors of functional dyspepsia in a multiethnic population in the United States. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(11): 2210–2216.
- Ramsoekh D, van Leerdam ME, Rauws EA et al. Outcome of peptic ulcer bleeding, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and *Helicobacter pylori* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3(9): 859–864.
- Papatheodoridis GV, Sougioultzis S, Archimandritis AJ. Effects of *Helicobacter pylori* and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on peptic ulcer disease: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4(2): 130–142.
- Harmon RC, Peura DA. Evaluation and management of dyspepsia. *Therap Adv Gastroenterol* 2010; 3(2): 87–98.
- Behar J, Corazziari E, Guelrud M et al. Functional gallbladder and sphincter of oddi disorders. *Gastroenterology* 2006; 130(5): 1498–1509.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56(6): 772–781.
- Gatta L, Vakil N, Ricci C et al. Effect of proton pump inhibitors and antacid therapy on 13C urea breath tests and stool test for *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(5): 823–829.
- Hunt RH, Xiao SD, Megraud F et al. *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline. *J Gastrointest Liver Dis* 2011; 20(3): 299–304.
- Ford AC, Marwaha A, Lim A et al. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8(10): 830–837.
- Delaney BC, Innes MA, Deeks J et al. Initial management strategies for dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (3): CD001961. (Update)
- Mason I, Millar LJ, Sheikh RR et al (Compete Research Group). The management of acid-related dyspepsia in general practice: a comparison of an omeprazole versus an antacid-alginate/ranitidine management strategy. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12(3): 263–271.
- Moayyedi P, Soo S, Deeks J et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (1): CD002096.
- Soo S, Forman D, Delaney BC et al. A systematic review of psychological therapies for nonulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(9): 1817–1822.

MUDr. Eduard Veseliny, PhD.

✉ veseliny@yahoo.com

I. interná klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura, KOŠICE
www.fnlp.sk

Doručeno do redakcie 5. 6. 2014