

MANAŽMENT DYSPEPSIE V AMBULANTNEJ PRAXI

MUDr. Eduard Veseliny, PhD.; MUDr. Martin Janičko, PhD.; Doc. MUDr. Peter Jarčuška, PhD.

1. Interná klinika LF UPJŠ a UNLP, Košice

*Dyspepsia predstavuje častý klinický problém so širokou diferenciálnou diagnózou a heterogénnou patofyziológiou. Dyspepsia postihuje takmer 40 % populácie a významne znižuje kvalitu života. Iničiálne 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 *H. pylori*, ktoré sú v prípade ich zlyhania nasledované endoskopickým vyšetrením. V tomto článku autori uvádzajú aktuálnu definíciu, etiológiu a všeobecný postup v diagnostike a liečbe pacientov s dyspepsiou.*

ÚVOD

Dyspepsia predstavuje častý klinický problém predovšetkým pre praktických lekárov a gastroenterológov. Pod pojmom dyspepsia obvykle rozumieme spoločné označenie súboru polymorfnych 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 sýtosti².

Príčinou dyspeptických ťažkostí môžu byť organické abnormality tráviaceho systému (napr. peptický vred, refluxová choroba pažeráka (GERD), ochorenia žlčníka, pankreasu, čriev, malignity, poliekové zmeny a pod.) alebo jeho funkčné poruchy. Diferenciálna diagnóza dyspeptických ťažkostí je rozsiahla a etiopatogenéza je heterogénna.

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

sia 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 – gynecologické, urologické, metabolické, endokrinné a pod.).

Podľa priebehu rozdeľujeme dyspepsiou na akútnu (zvyčajne infekčného alebo alimenterného pôvodu) a chronickú (má dlhodobý, obvykle viac ako tri mesiace trvajúci, intermitentný, prípadne sezónne viazaný priebeh, pričom môže byť podmienená buď organicky alebo funkčne)³.

Funkčná dyspepsia (FD) sa definuje prítomnosťou klinických príznakov z gastrooduodenálnej 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 FD².

Ročná prevalencia dyspepsie horného typu predstavuje v krajinách Európy a USA približne 25 %. Výskyt dyspepsie je rovnako častý u žien aj u mužov. Len asi polovica ľudí s dyspeptickými ťažkosťami v Európe a v USA vyhľadá lekársku pomoc. 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.

Tabuľka 1. Diagnostické kritéria pre jednotlivé podkategórie funkčnej dyspepsie²

<p>B1a. Diagnostické kritériá pre PDS Musia zahŕňať jedno alebo oboje z nasledujúceho:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pocit nepríjemnej 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 <p>Podporné kritériá:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Môže byť prítomné nafukovanie v hornej polovici brucha, postprandiálna nauzea alebo nadmerné grganie 2. EPS môže koexistovať
<p>B1b. Diagnostické kritériá pre EPS Musia zahŕňať všetko z nasledujúceho:</p> <ol style="list-style-type: none"> 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. Nespĺňa kritériá pre poruchy žlčníka a Oddiho sfinktera <p>Podporné kritériá:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bolesť môže byť páľivého charakteru, ale bez retrosternálnej komponenty 2. Bolesť je bežne indukovaná alebo uvoľnená príjmom jedla, ale môže sa vyskytovať aj nalačno 3. PDS môže koexistovať

Skratky: EPS – syndróm epigastrickej bolesti (angl. epigastric pain syndrome), PDS – syndróm postprandiálnej nevoľnosti (angl. postprandial distress syndrome)

Tabuľka 2. Najčastejšie príčiny dyspepsie horného typu⁴

Výskyt	Ochorenie
≤ 60 %	funkčná dyspepsia
5 % - 15 %	peptický vred gastrooduodéna
5 % - 15 %	refluxová ezofagitída
< 2 %	karcinóm žalúdka alebo pažeráka
zriedkavé	<ul style="list-style-type: none"> - choroby biliárneho traktu - gastroparéza - pankreatitída, karcinóm pankreasu - malabsorpčný syndróm - lieky (nesteroidové antireumatiká, antibiotiká, prípravky železa, draslíka, alkohol, alendronát, digoxín, teofylín, orlistat, metformín, akarbóza a pod.) - infiltrácia žalúdka (Crohnova choroba, sarkoidóza) - metabolické poruchy (hyperkalciémia, hyperkaliémia, a pod.) - hepatóm - ischémia čreva - systémové ochorenia (diabetes mellitus, ochorenia štítnej žľazy a prítitných teliesok, ochorenia spojivového tkaniva) - črevné parazity (giardiáza, strongyloidóza a pod.)

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

Tabuľka 3. Alarmujúce znaky pri dyspepsii⁴

<ul style="list-style-type: none"> - 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 vracanie - Palpovateľná masa alebo lymfadenopatia - Ikterus
--

Helicobacter pylori (HP), histologicky verifikovaná duodenitída, dysmotilita gastro-duodéna a pod.), 3. dyspepsia s neidentifikovanou príčinou, ktorá by vysvetľovala prítomné symptómy – t. j. FD⁴.

Ochorenia, ktoré najčastejšie spôsobujú dyspepsiu horného typu, sú uvedené v tabuľke 2. Etiopatogenéza organickej a sekundárnej dyspepsie vyplýva z porúch pri základnom ochorení⁴.

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.

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) nevyklúčujeme z kategórie pacientov s FD⁴.

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 (tabuľka 3) a rizikových faktorov, ktoré si vyžadujú adekvátnu a včasnú reakciu lekára. 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: ezofago-gastro-duodenoskopia (EGD), abdominálna ultrasonografia (USG), prípadne ďalšie vyšetrenia v rámci komplexnej diferenciálnej diagnostiky predpokladaných ochorení GIT⁴.

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)⁴.

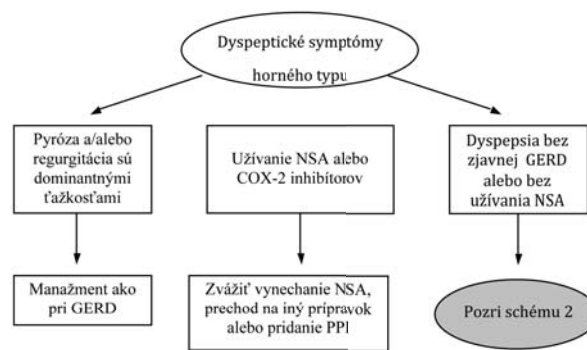
Neinvazívne vyšetrenia na dôkaz infekcie HP sa odporúčajú u pacientov s horným typom dyspepsie do 45 rokov ich veku, bez prítomných alarmujúcich znakov a závažných rizikových faktorov. Tzv. zlatým štandardom je dychový test s použitím značkovej urey (izotopom ¹³C). Alternatívou dychového testu je stanovenie antigénu HP v stolici⁵. Dva týždne pred uvedenými vyšetreniami je u pacienta potrebné vynechať lieky zo skupiny inhibítory protónovej pumpy (angl. Proton Pump Inhibitors – PPI), ktoré môžu v dôsledku potlačenia aktivity HP ureázy viesť k falošne negatívnym výsledkom testu⁶. Vyšetrenie protilátok proti HP (IgG a IgA) v sére nie je dostatočne senzitivné a špecifické, preto sa v súčasnosti už neodporúča⁵.

Manažment pacientov s dyspepsiou horného typu

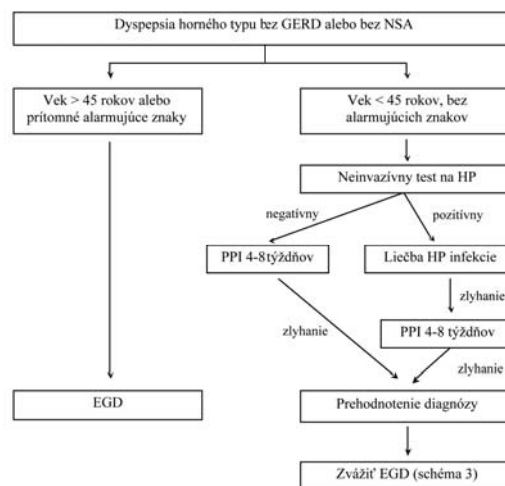
Prístup ku pacientovi s dyspepsiou horného typu závisí od prítomnosti, alebo neprítomnosti, zistených alarmujúcich znakov a rizikových faktorov, ďalej od veku pacienta a lokálnej prevalencie infekcie HP⁷. Postup liečby u pacienta s dosiaľ diagnosticky nespresnenou dyspepsiou sa odlišuje od postupu u pacienta, kde sa vykonali potrebné vyšetrenia na objasnenie alebo vylúčenie „organickej“ príčiny dyspepsie (schéma 1 a 2)⁴.

Manažment pacientov s nediferencovanou dyspepsiou

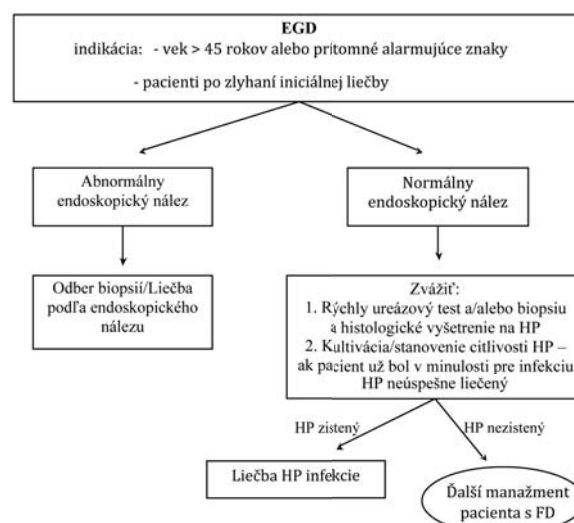
Na základe subjektívnych ťažkostí pacienta, anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia je potrebné najprv vylúčiť príčiny mimo tráviaci trakt. V prípade prítomnosti častých typic-

Schéma 1. Iničiálny manažment dyspepsie horného typu⁴

Skratky: GERD – refluxová choroba pažeráka (angl. Gastro-Esophageal-Reflux-Disease), NSA – nesteroidové antireumatiká, PPI – inhibítory protónovej pumpy, COX-2 – cyklooxygenáza typu 2

Schéma 2. Manažment nediferencovanej dyspepsie horného typu^{4,5}

Skratky: EGD – ezofago-gastro-duodenoskopia, GERD – refluxová choroba pažeráka (angl. Gastro-Esophageal-Reflux-Disease), HP – *Helicobacter pylori*, NSA – nesteroidové antireumatiká, PPI – inhibítory protónovej pumpy

Schéma 3. Postup v prípade indikovanej ezofagogastroduodenoskopie⁴

Skratky: EGD – ezofago-gastro-duodenoskopia, FD – funkčná dyspepsia, HP – *Helicobacter pylori*, PPI – inhibítory protónovej pumpy



kých príznakov GERD (výskyt pyrózy a/alebo 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 ťažkostí⁶.

Včasná EGD sa indikuje u pacientov s alarmujúcimi znakmi a rizikovými faktormi, alebo u pacientov vo veku nad 45 rokov⁵. 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 regióne⁵.

Ak u pacienta mladšieho ako 45 rokov nie sú prítomné alarmujúce znaky alebo závažné rizikové faktory organického postihnutia horného GIT-u, odporúča sa v súčasnosti postup „testuj a lieč“ (angl. test-and-treat strategy). Ide o neinvasívne vyšetrenie prítomnosti infekcie HP s následnou eradikačnou liečbou v prípade pozitívneho výsledku (schéma 2)⁴. Výhodou tohto postupu je, že vedie k preliečeniu novej peptickej vredovej choroby v pozadí a súčasne zabraňuje možným komplikáciám vredovej choroby v budúcnosti. Zvažovaným potencionálnym prínosom môže byť aj zníženie rizika vzniku adenokarcinómu žalúdka. Na druhej strane, tento postup vedie k zvýšenému užívaniu antibiotík a k možnému riziku zvyšovania rezistencie HP a iných baktérií na antibiotiká. Avšak postup „testuj a lieč“ sa ukázala byť účinnou, bezpečnou a cenovo efektívnou stratégiou, ktorá znižuje počet endoskopických vyšetrení⁸.

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)⁴. V iniciálnej 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 infekcie⁴.

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).

Manažment pacientov s diferencovanou dyspepsiou

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

Manažment pacienta s funkčnou dyspepsiou (FD) – 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 relabujúcej povahy a možnosti i očakávanej účinnosti ich nefarmakologického ovplyvnenia³.

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.

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 FD je ovplyvnené vysokým placebo efektom (udáva sa až v rozmedzí 20 – 60 %)⁴.

V iniciálnom prístupe sa odporúča ovplyvniť vedúci príznak FD. Antisekretorická liečba (PPI sú v úľave dyspepsie účinnejšie než antagonisti H₂ receptorov – H₂RA) sa indikuje predovšetkým u pacientov, kde je dominantným symptómom bolesť. Obvykle postačuje štandardné denné dávkovanie PPI (napr. omeprazol 20 mg 1x denne, lansoprazol 30 mg 1x denne, pantoprazol 40 mg 1x denne)⁹. U pacientov s dominujúcimi postprandiálnymi ťažkosťami (pocit plnosti a/alebo včasnej sýtosťi) sa v úľave liečby indikujú predovšetkým prokinetiká (itoprid), nakoľko u

tejto skupiny pacientov antisekretorické liečivá zvyčajne nemajú dostatočný efekt³. V minulosti pomerne často používané prokinetiká – metoclopramid a domperidon – sa pre možné nežiaduce účinky (neurologické, poruchy srdcového rytmu a pod.) odporúča užívať len krátky časový úsek (metoclopramid maximálne 5 dní, domperidon maximálne 7 dní)^{10,11}. 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 sukralfátu⁴.

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 otáznou.

Manažment pacienta s relapsom FD

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.

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 pacienta³. 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. V rámci dlhodobého sledovania pacienta je vždy potrebné myslieť aj na možnosť vývoja organického postihnutia GIT-u a riadiť sa hodnotením aktuálneho klinického stavu³.

LITERATÚRA

1. Mařatka Z: Funkční trávicí poruchy. In: Gastroenterologie. Mařatka Z. ed., Karolinum, Praha, 1999, 407-34.
2. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1466-79.
3. Veselny E, Zakuciová M, Jarčuška P. Manažment a racionálna farmakoterapia dyspepsie. *Metodický list racionálnej farmakoterapie* 2007; 11(44): 1-4.
4. Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 2005; 129: 1756-80.
5. 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: 772-81.
6. 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: 823-29.
7. Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, et al. *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline. *J Gastrointestinal Liver Dis* 2011; 20: 299-304.
8. Delaney BC, Innes MA, Deeks J, et al. Initial management strategies for dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; :CD001961.
9. Mason I, Millar LJ, Sheikh RR, et al. The management of acid-related dyspepsia in general practice: a comparison of an omeprazole versus an antacid-alginate/ranitidine management strategy. *Compete Research Group [corrected]. Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 263-71.
10. European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide. EMA/13239/2014.
11. Restrictions on the use of domperidone-containing medicines. EMA/465179/2014.