(FONKSİYONEL) DİSPEPSİ

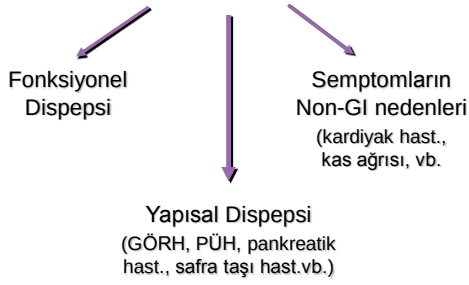
Doç.Dr.Ömer ŞENTÜRK
KOÜ Tıp Fak.Gastroenteroloji,
KOCAELİ

Dispepsi

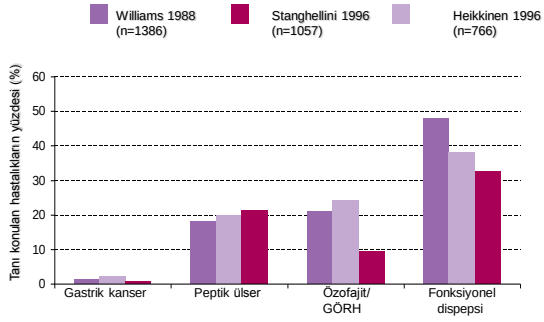
- Dispepsi bir semptom olup, tanı değildir
- Kelime olarak dys [bad] ve pepsia [digestion]'den oluşur
- Karnın üst kısmında, kronik yahut tekrarlayan rahatsızlık hissi veya ağrı olarak tanımlanır

Talley et al 1991

Dyspepsia



Dispepsinin ana nedenleri



Dispepsinin Nedenleri

Dispepsinin ana nedenleri:

1. Fonksiyonel (nonülser) dispepsi
2. Peptik ülser hastalığı (gastrik veya duodenal)
3. Gastroözofageal reflü hastalığı
4. Üst GİS'in malign hast.ları

Daha nadir olarak;

1. Bilier hastalıklar
2. Pankraetit
3. İrritable barsak hastalığı
4. İskemik barsak hastalığı
5. Gastroparezi
6. Bazı ilaçlar;
   a) Aspirin ve diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
   b) Eritromisin gibi bazı antibiyotikler
   c) Potasyum içeren ilaçlar
   d) Acarbose gibi antidiyabetik ajanlar
   e) Alendronate
7. Karbohidrat malabsorpsiyonu
8. Sistemik hastalıklar (diyabet, tiroid gibi)

Talley 1996

Fonksiyonel Dispepsi (tanım)

- Dispepsi herhangi bir organik hastalık bulgusu olmaksızın üst karın bölgesinde lokalize persistan veya rekürren ağrı veya rahatsızlık hissi (Roma II)
- Ağrı özellikle karın üst-orta hatta (kronik veya tekrarlayan)
- Sağ veya sol hipokondriyumdaki ağrıları dispepsi olarak değerlendirilmez
- Rahatsızlık hissi subjektif bir duygu olup, hasta bu duyguyu ağrı olarak algılamayıp üst abdominal dolgunluk, erken doyma, şişkinlik veya bulantı hissi şeklinde ifade eder
- Poliklinik muayenelerinin %7'sinden ve gastrointestinal yakınmaları olan hastaların %40-70' inden **dispepsi** sorumludur

Talley et al 1998

Fonksiyonel Dispepsi : Tanısal kriterler

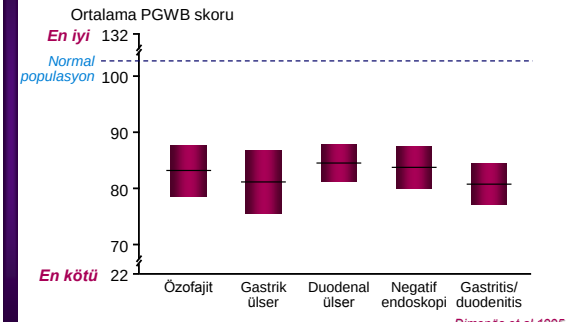
Takip eden 12 ayın 12 haftası boyunca (ki bu 12 hafta ardışık olmak zorunda değildir);

1. Persistan veya rekürren dispepsi (karın üst bölgesine lokalize ağrı ve rahatsızlık hissi) ,

2. Semptomları açıklayabilecek organik hastalıklara ait bulguların (üst GİS endoskopisi de dahil yapılması şartıyla) olmaması,

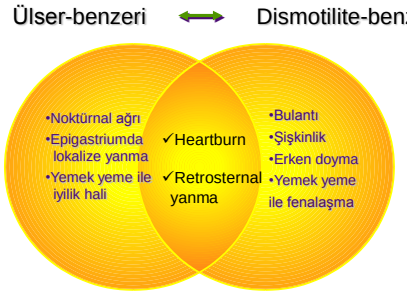
3. Dispepsinin defekasyon ile rahatlamaması veya dışkılama sıklığı ve dışkı şekli ile ilişkili olmaması

Dispepsi hastanın yaşam kalitesini negatif yönde etkiler



Dimenäs et al 1995

Fonksiyonel Dispepsi Semptomları
(alt gruplar)

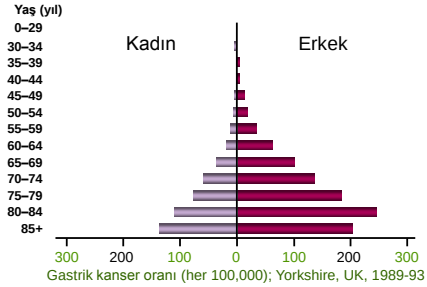


"Alarm verici" özellikler:

1. Semptomların 45 yaş üzerinde başlaması
2. Rektal kanama veya melena
3. Kilo kaybı
4. Anoreksi
5. Persistan kusma
6. Anemi
7. Karında kütle veya lenfadenopati saptanması
8. Progressif disfaji veya odinofaji
9. Üst GİS'e ait ailede kanser öyküsü bulunması
10. Daha önce gastrik cerrahi öyküsünün olması
11. Sarılık

Agréus and Talley 1997

Gastrik CA 45 yaş* altında nadirdir



* Gastrik malignensinin görülme yaşı bölgesel farklılıklara bağlı olmak üzere "cut-off yaş" 45 yaş altında da olabilir

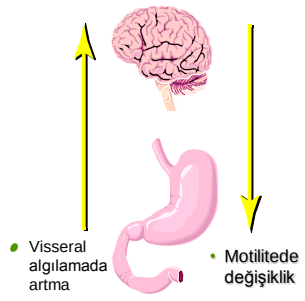
Axon 1997

Fonksiyonel Dispepsi : Patofizyoloji

Fonksiyonel Dispepsinin muhtemel nedenleri nelerdir ?

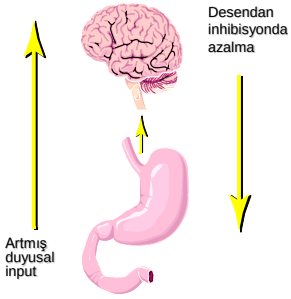
- Enterik visseral algılamada değişiklik (hyperalgesia)
- Enterik motor fonksiyonda değişiklik
- Gecikmiş gastrik boşalma
- Gastrik distansiyona karşı aşırı hassasiyet
- Yemek sonrası mide proksimalinin yetersiz akomodasyonu
- H. pylori infeksiyonu
- Duodenum motilite anormalliği
- Asit ve gıdalara karşı duodenumun aşırı duyarlılığı
- Merkezi sinir sistemi disfonksiyonu

Dispepsinin Patogenez ve Patofizyolojisi

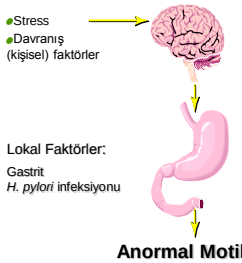


- Kişisel faktörler
- Gastrit
- *H. pylori* infeksiyonu

Duyusal Algılamada Artma



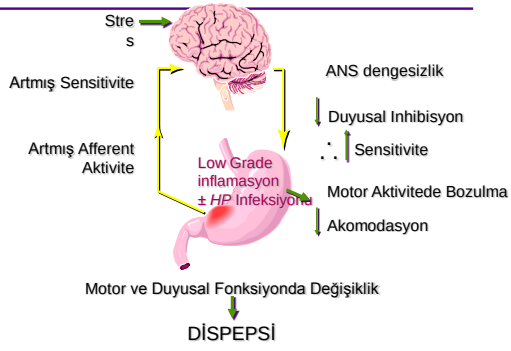
Dispepside Motilite Değişmiştir



Anormal Motilite

- Antral motilitede azalma
- Fundal relaksasyonda bozulma

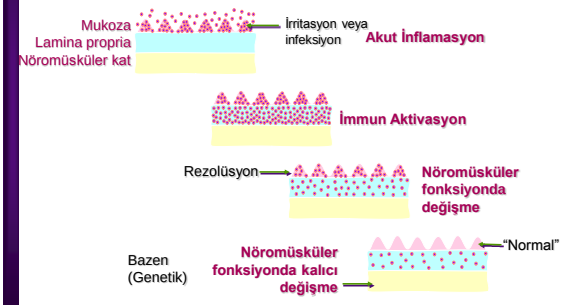
Dispepside Muhtemel Pathogenetik Mekanizmalar



Fonksiyonel Dispepside Enterik Visseral Algılama Değişmiştir (Hiperalgesia)

Hiperalgesiada İleri Sürülen Mekanizmalar

İnflamasyonun Rolü



Hiperalgesiada İleri Sürülen Mekanizmalar

Fonksiyonel dispepside inflamasyona ait kanıt var mı?

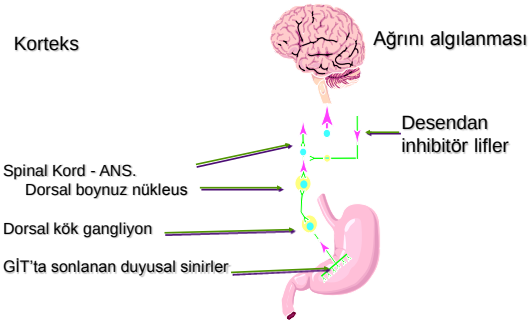
- Bazı hastalarda endoskopik olarak saptanan gastrit var
- Bazı hastalarda lamina propriada mast h.lerinde artış var
- Bazı hastalarda *Helicobacter pylori* infeksiyonu var

↓

Hipotez: Low-grade inflamasyon → motor fonksiyon ve sensitivitede değişikliğinin nedeni olabilir

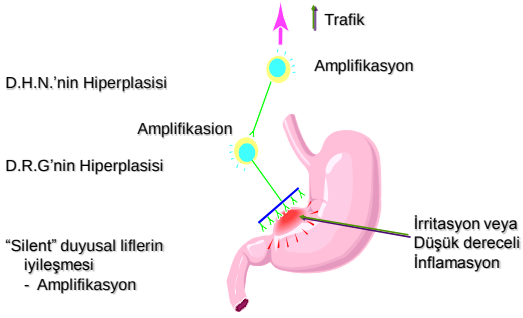
Hiperalgesiada İleri Sürülen Mekanizmalar

Normal Yollar



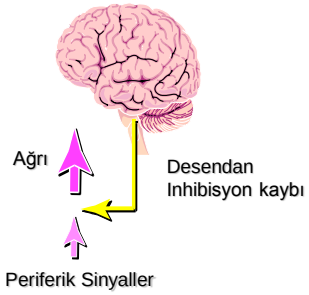
Hiperalgesiada İleri Sürülen Mekanizmalar

Periferik Hiperalgesia



Hiperalgesiada İleri Sürülen Mekanizmalar

Santral Hiperalgesia

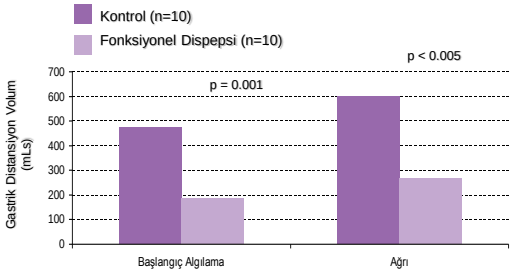


Fonksiyonel Dispepside Visseral Hiperalgesia

- Fonksiyonel dispepsili hastalar normal somatik ağrı algılamasına sahiptirler
- Visseral duyu ise tamamen değişmiştir (fonksiyonel dispepside)(mide, özofagus ve rektumun balonla distansiyonu)

Trimble K. Dig Dis Sci 1995;40:1607

Fonksiyonel Dispepside Visseral Hiperalgesia



Bradette M. Dig Dis Sci 1991;36:52

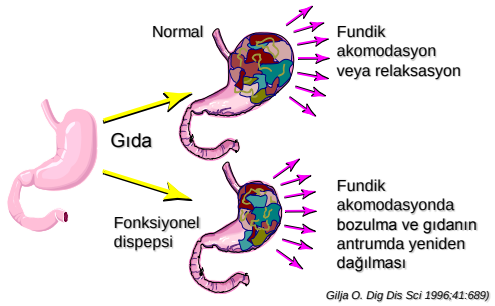
Fonksiyonel Dispepside Enterik Motor Fonksiyon Değişmiştir

Fonksiyonel Dispepside Üst Gİ Motilite

- Refleks fundal gevşemede bozulma
- Gastrik kompliansın bozulması / gıda alımı sonrası receptive relaksasyonun bozulması
- Zayıf postprandial antral kontraksiyonlar
- Gastrik boşalmada gecikme
- İnce b. motor disfonksiyonu

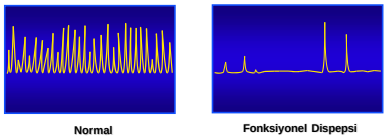
Fonksiyonel Dispepside Üst Gİ Motilite

Fonksiyonel Dispepside Yemeğe Fundusun Relaksasyon Cevabı Anormaldir



Gilja O. Dig Dis Sci 1996;41:689)

Fonksiyonel Dispepside Zayıf Postprandial Antral Kontraksiyonlar



Normal | Fonksiyonel Dispepsi

- Postprandial antral hipomotilite yaygın
- Bu durum PÜH ve gastritte de görülebilir

Camilleri M. Dig Dis Sci 1986;31:1169. Kerlin P. Gut 1989;30:54

Fonksiyonel Dispepside Gastrik Boşalma Gecikmiştir

- Fonksiyonel dispepside solid gıdaların gastrik boşalması ile ilgili yapılan çalışmalarda %30'dan %80'e kadar geciktiği gösterilmiştir

Fonksiyonel Dispepside İnce Barsak Motor Disfonksiyonu

- Şiddetli semptomu olan hastalarda
- Hiperaktif ve koordineli olmayan duodenal kontraksiyonlar
- Migratuvar myoelektriki kompleks gecikmiş veya yok

Kerlin P. Gut 1989;30:54

Fonksiyonel Dispepside SSS Fonksiyonları Değişmiştir

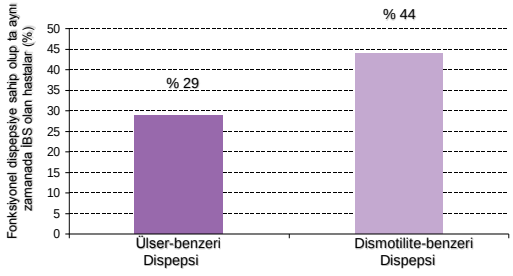
SSS Faktörleri

Fonksiyonel dispepsinin patogenezinde psikolojik faktörler rol oynayabilir :

- Anksiyete
- Depresyon
- Sexual abuse
- Uykusuzluk
- Stresli yaşam

Fonksiyonel dispepsinin patogenezinde psikolojik faktörlerin rolü İBS'da olduğu kadar aşikar değildir

Fonksiyonel Dispepsi ve İBS



Jones R. Gut 1990;31:401

Fonksiyonel dispepside patofizyolojik değişiklikler ile semptom paterni arasındaki ilişki

Patofizyolojik Değişiklikler	Sıklık	Semptom Paterni
Gecikmiş gastrik boşalma	%23	Bulantı, kusma ve postprandiyal dolgunluk şikayeti ön planda olan fonksiyonel dispepsi
Gastrik distansiyona karşı aşırı duyarlık	%35	Ağrı, kusma, ağırlık kaybı şikayeti ön planda olan fonksiyonel dispepsi
Yetersiz akomodasyon	%40	Erken doyma ve ağırlık kaybı şikayeti ön planda olan fonksiyonel dispepsi
Lipid veya asitlere karşı duodenal hipersensitivite	?	Kusma yakınması ile muhtemel ilişkili fonksiyonel dispepsi
Gastrik disritmi	%22-66	Kusma yakınması ile muhtemel ilişkili fonksiyonel dispepsi

Fonksiyonel Dispepsi : *Helicobacter pylori*

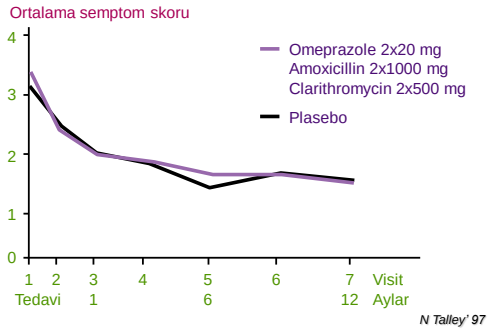
Fonksiyonel Dispepside *H. pylori* bir Faktörmüdür ?

- Tartışmalı
- Bazı deliller
  - mantıksal ilişki
  - sıklık (dispeptik hastalarda %45-70, kontrol grubunda %13-60)
  - eradikasyon çalışmaları

Fonksiyonel Dispepside *H. pylori* Eradikasyon Çalışmaları

H.pilori eradikasyonundan fayda yok	Takip süresi (yıl)	H.pilori eradikas. faydalı	Takip süresi (yıl)
Veldhuyzen van Zanten, 1995	0.5	Lazzaroni, 1996	0.5
Elta, 1996	3	Trespi, 1994	0.5
Schutze, 1996	1	McCarthy, 1995	1
		Sheu, 1996	1

H. pylori Eradikasyonu Fonksiyonel Dispeptik Semptomları Düzeltmez



N Talley' 97

Semptom ve Belirtilerin Değerlendirilmesi

GÖRH ?	Ülser-benzeri Dispepsi ?	Motilite-benzeri Dispepsi ?	Organik (yapısal) Hastalık
Heartburn Regürjitasyon Reflü	Ağrı ile birlikte yanma Gıda alımı ile ağrının hafifle-mesi Lokalize epigastrik ağrı Noktürnal / açlık ağrısı	Bulantı Şişkinlik Erken doyma Gıda alımı ile ağrının artması	Kilo kaybı Disfaji Kanama Kusma Palpable kütle

Fonksiyonel Dispepsi Şüphesi- Kim Araştırılmalı?

- 45 yaş üzerinde, yeni başlayan semptomlar
- Tedavi başarısızlığı
- Kanser korkusu
- Semptomlar hasta veya hekim tarafından şiddetli algılanıyorsa
- Alarm semptomlar

"Alarm verici" özellikler:

1.Semptomların 45 yaş üzerinde başlaması
2.Rektal kanama veya melena
3.Kilo kaybı
4.Anoreksi
5.Persistan kusma
6.Anemi
7.Karında kütle veya lenfadenopati saptanması
8.Progressif disfaji veya odinofaji
9.Üst GİS'e ait ailede kanser öyküsü bulunması
10.Daha önce gastrik cerrahi öyküsünün olması
11.Sarılık

Agréus and Talley 1997

Ülser-benzeri Dispepside Araştırmanın Seçimi

Endoskopi	ÜGİ Seri
Daha pahalı	Daha ucuz
İnvaziv bir işlemdir, bekleme süresi problem olabilir	Kolay yapılır, genellikle bekleme süresi kısadır
Biyopsiye imkan tanır (kanser, Hp)	Eğer kanser saptanırsa endoskopi gerekir
Mukozal lezyonlar tanınır (erosions)	Mukozal lezyonlar gözden kaçar
Dispepsinin araştırılmasında tercih edilir	Alternatifdir

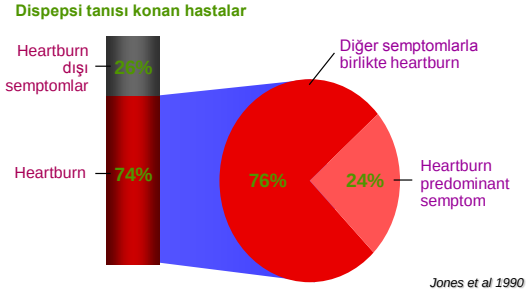
Dismotilite-benzeri Dispepsinin Araştırılması

- Tedaviye cevapsız, şiddetli semptomlu kusması olan hastalar araştırılmalıdır
- Araştırma sıklıkla normaldir
- Solid-faz gastrik boşalma testi faydalı olabilir

Fonksiyonel Dispepsi (Tanı)

- Hastalığın tanısında endoskopi **"altın standart"**
- Endoskopi esnasında H.pilori de incelenmelidir
- 45 yaş üzerinde yeni başlayan bir dispepsi veya herhangi bir yaşta olup ta alarm semptomu gösteren olgular →üst GİS endoskopisi
- Bu grubun dışındaki olgularda organik bir patoloji olasılığı düşük
- Endoskopi yapılamıyor veya kontrendike ise üst GİS baryumlu grafilerinden yararlanılabilir
- pH metre endoskopisi negatif olup ta reflü semptomatolojisi gösteren hastalara yapılabilir
- Dispepsiyi gösterebilecek herhangi bir laboratuar testi yoktur

GÖRH sıklıkla yanlış olarak Dispepsi tanısı alır



Jones et al 1990

Fonksiyonel Dispepsi : Tedavi

Fonksiyonel Dispepsi -tedavi

- Tedavi yaklaşımı dispepsinin nedenlerine göre oluşturulur
- Temel sorun dispepsinin neye ait olduğunun ortaya konması, bir diğer ifade ile endoskopinin kimlere yapılması hususudur
- Tipik dispeptik yakınması olan, alarm semptom ve belirtileri ile diğer hastalıklara ait bulgu taşımayan (örn.kolelitiazis, pankreatit gibi) genç hastalarda ampirik antisekretuvar tedavi başlanabilir
- Alarm semptom ve bulgularına sahip tüm hastalara endoskopi yapılmalıdır

Fonksiyonel Dispepsi -tedavi

- Endoskopi sonrası saptanan organik hastalıklar spesifik tedaviye alınırlar (örn. reflü tedavisi, peptik ülser tedavisi, malign hastalıklara ait tedavi gibi)
- Malign hastalıklar dışında (mide kanseri) tedavide antisekretuvar ajanlar kullanılır
- Antisekretuvar ajan olarak H-2 reseptör blokörleri (H-2RA) veya proton pompa inhibitörleri (PPİ) seçilebilir
- Endoskopide organik hastalık saptananlarda H.pilori de bakılarak eradike edilir

Fonksiyonel Dispepsi -tedavi

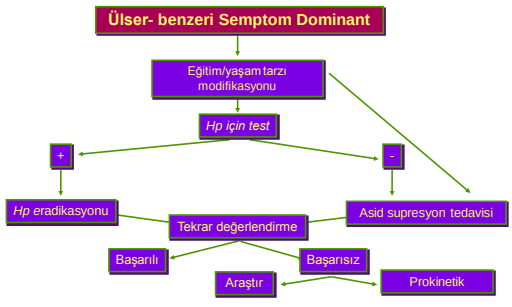
- Başlangıçta dolgunluk hissi, erken doyma ve şişkinlik yakınmaları olan hastalara (dismotilite benzeri semptomu olanlar) prokinetik ajanlar verilebilir (bu amaçla metoklopramide ve domperidon kullanılabilir)
- Eradikasyon tedavisine veya asid supresyon tedavisine (PPİ'lerine) cevap veren hastalarda tedavi hastanın yakınmalarına göre intermittant olarak sürdürülür
- Ampirik tedaviye cevap vermeyenler veya sürekli tedavi ihtiyacı gösteren hastalar ileri araştırmaya tabi tutulmalıdırlar
  - Herhangi bir organik patoloji saptanmayan hastalarda trisiklik antidepresanlardan yararlanılabilir
  - Ayrıca tüm hastalar olası psikososyal faktörler açısından değerlendirilmeli veya direkt olarak psikiyatriden yardım istenmelidir

Fonksiyonel Dispepsili Hastalarda Yaşam Tarzı Modifikasyonu

- Az-az sık-sık yemek yeme
- Sigaranın bırakılması
- Alkolun azaltılması
- Kafeinin azaltılması
- İrritan yiyecek / içeceklerden sakınma
- İdeal kilonun sağlanması / sürdürülmesi
- Alınan ilaçların gözden geçirilmesi

Fonksiyonel Dispepsinin Tedavisi

Ülser-benzeri Fonksiyonel Dispepsinin Tedavisi

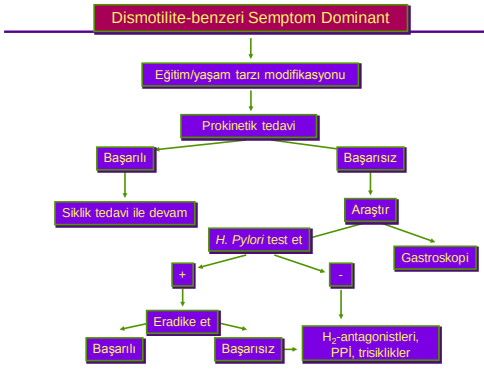


Ülser-benzeri Fonksiyonel Dispepside Asid Supresyon Tedavisi

- H_2-reseptör antagonisti / 4 hafta

  veya
- Proton pompası inhibitörü / 2 hafta

Dismotilite-benzeri Fonksiyonel Dispepsinin Tedavisi



Dismotilite-benzeri Fonksiyonel Dispepside Prokinetik Ajanların Kullanımı

- Gastrik boşalmayı hızlandırırlar
- Antral kontraksiyonlarda artma
- Proksimal gastrik distansiyonun süresinin azaltılması
- Bulantının azaltılması

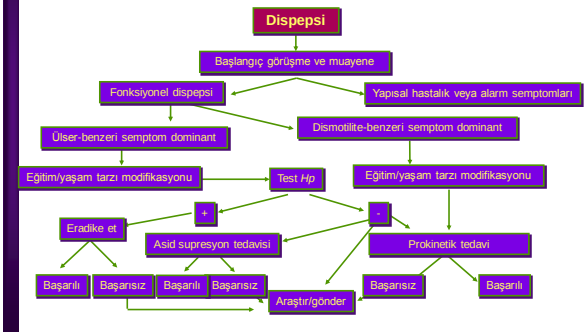
Fonksiyonel Dispepside Prokinetik Ajanlarla Yapılan Plasebo-kontrollü Çalışmalar

- Domperidone ile yapılan 11 çalışmanın 10'unda domperidon plasebodan daha etkili
- Cisapride ile yapılan 19 çalışmanın 15'inde cisapride plasebodan daha etkili

Dispepside H_2 Reseptör Blokörleri ile Yapılan Plasebo-kontrollü Çalışmalar

- 12 çalışmanın sadece 4 tanesinde plaseboya göre faydalı
- Genel olarak bakıldığında H_2 blokörlere cevap oranı %59, plaseboya cevap %48

Dispepside Tedavi Yaklaşımı



Özet

- Dispepsi yaygın
- Klinik temele göre fonksiyonel dispepsi ülser-benzeri ve dismotilite-benzeri olarak ikiye ayrılabilir
- H.pilori veya peptik ülser hastalığının sık olduğu yerde yaşayan yahut ta antisekretuvar tedaviye yeterli yanıt vermeyen hastalar non-invaziv olarak H.pilori test edilerek eradikasyon tedavisine alınabilir ("test and treat")
- H.pilori negatif saptananlarla eradikasyon tedavisine yanıt vermeyenlere antisekretuvar (PPİ) veya prokinetik ajanlar verilebilir
- Dismotilite-benzeri fonksiyonel dispepsili hastalarda prokinetik ajanlar etkili olabilir