

TRATAMENTUL DISPEPSIEI FUNCȚIONALE

Dan Olteanu*

REZUMAT

Este prezentată orientarea actuală în terapia dispepsiei funcționale. În prima parte sunt evaluate critic modalitățile terapiei, iar în a 2-a parte este prezentă strategia diagnostică și terapeutică precum și locul endoscopiei digestive superioare în evaluarea dispepsiei.

Cuvinte cheie: dispepsie, *Helicobacter pylori*, inhibitori de pompă protonică, prokinetice, endoscopie.

Dispepsia afectează peste 25% din populația adultă. În peste 50% din cazuri poate depista o cauză organică, situație în care se acordă denumirea de dispepsie funcțională sau dispepsie neulceroasă. Definiția dispepsiei funcționale presupune trei criterii care trebuiesc satisfăcute pentru o perioadă de cel puțin 12 săptămâni (nu neapărat consecutive) în cursul a 12 luni precedente: a) Dispepsie persistentă sau recurentă. b) Absența unei afecțiuni organice (folosind pentru diagnostic și endoscopia) care ar putea explica simptomele. c) Absența ameliorării dispepsiei de către defecație sau a asocierii cu modificarea frecvenței sau formeii scaunului (deci absența sindromului intestinului iritabil).

Metode terapeutice

Reasigurarea și modificarea stilului de viață au succes la dispepsicii cu simptome ușoare, intermitente.

Eradicarea *Helicobacter pylori* (Hp). Mai multe studii recente au arătat absența oricărui beneficiu al eradicării Hp în dispepsia funcțională (1, 2, 3). Problema rămâne însă deschisă deoarece în aceeași perioadă, un studiu (4) comunica dispariția manifestărilor dispeptice la 21% din dispepsicii cu dispepsie funcțională, în urma eradicării Hp. Deși dovezile care susțin ineficiența tratamentului Hp sunt preponderente, o posibilitate ar fi oferta terapiei anti Hp de la caz la caz, la aprecierea medicului (5).

Inhibitorii de pompă protonică (IPP), Omeprazol 20 mg/24 h, 4 săptămâni duce la dispariția totală a simptomelor la 38% din dispepsiile funcționale comparativ cu placebo, care ameliorează 28% din bolnavi (6). **Lansoprazol 30 mg/24 h., 8 săptămâni** a condus la dispariția simptomelor la 44% din dispepsiile funcționale, comparativ cu 33% beneficii la placebo (7). O parte din bolnavii care beneficiază de IPP ar putea suferi în realitate de o boală de reflux gastroesofagian, fără leziuni endoscopice, și care se prezintă sub masca unei dispepsii (8).

Prokineticele pot fi utile dar, deși adesea simptomele sugerează tulburările de motilitate gastrică, iar scintigrafia gastrică demonstrează gastropareza și/sau hipomotilitatea antrală, ameliorarea simptomatică nu pare a fi în relație cu

ABSTRACT

Management of functional dyspepsia

The author presents the orientations in the therapy of functional dyspepsia. In the first part, there are critically evaluated the modalities of therapy and the 2nd part a diagnostic, a therapeutic strategy and the place of endoscopy in the evaluation of dyspepsia are offered.

Key words: dyspepsia, *Helicobacter pylori*, Protonic Pump inhibitors, prokinetics, endoscopy.

ameliorarea motilității gastrice (17). **Metoclopramid 40 mg/24 h în 4 prize** are o eficiență care diferă de la bolnav la bolnav și are efecte adverse dopaminergice centrale, uneori semnificative. **Cisapride 40 mg/24 h, în 4 prize** este mai eficient, dar este astăzi prohibit din cauza riscului de moarte subită prin aritmie cardiacă care apare la concentrații ridicate, mai ales în asocieri medicamentoase (de ex. cu macrolide). Eficiența prokinetică gastrică a agoniștilor kappa opioizi este redusă. **Eritromicina 750 mg/24 h în 3 prize** poate aduce beneficii în cure limitate; efectul pe lungă durată nu este evaluat.

Ameliorarea sensibilității viscerale aferente

Antagoniștii receptorilor pentru 5-Hidroxitriptamină (5-HT). La mulți bolnavi cu dispepsie funcțională, distensia gastrică normală provoacă disconfort, datorită deficitului de relaxare a fundului și corpului gastric. Aceasta permite atingerea pragului de percepție a disconfortului la volume mici intragastrice. Blocarea receptorilor enterici 5-HT cu **Sumatriptan** (blocant 5-HT₁) a indus relaxarea fundului gastric permițând tolerarea unor volume intragastrice mai mari (9). Alte studii, cu blocanți 5-HT₃ ca Alostetron și Tropisron nu au confirmat vreun beneficiu (10, 11) în dispepsie. Locul antagoniștilor 5-HT necesită evaluare în continuare.

Agoniștii kappa opioizi periferici de tipul Fedotozinei pot reduce pragul nociceptiv visceral fără a influența motilitatea gastrointestinală. Analogii **Somatostatinei** reduc de asemenea aferențele senzitive viscerale iar **antidepresivele triciclice** ar putea ameliora durerea, dar sunt necesare mai multe studii controlate în dispepsia funcțională.

Întrucât ameliorarea obținută cu IPP, prokinetice, eradicare Hp, nu reprezintă cu certitudine un efect al acestor medicamente, ea putând fi un efect placebo sau o ameliorare spontană, nu se recomandă prelungirea curei medicamentoase mai mult de 4 - 8 săptămâni.

*Prof. Dr. Dan Olteanu, Catedra de Medicină Internă II, Spitalul Universitar UMF Carol Davila - București

Alte metode care se mai folosesc în **dispepsia funcțională, refractară** la metodele de mai sus: tehnici de relaxare (meditație, biofeedback, yoga), terapie antistress, hipnoterapie, psihoterapie, medicație antidepressivă (triciclice) administrată empiric. Dacă există elemente ale unei boli psihice ori traume psihice majore, se apează la psihiatru.

Strategia terapeutică

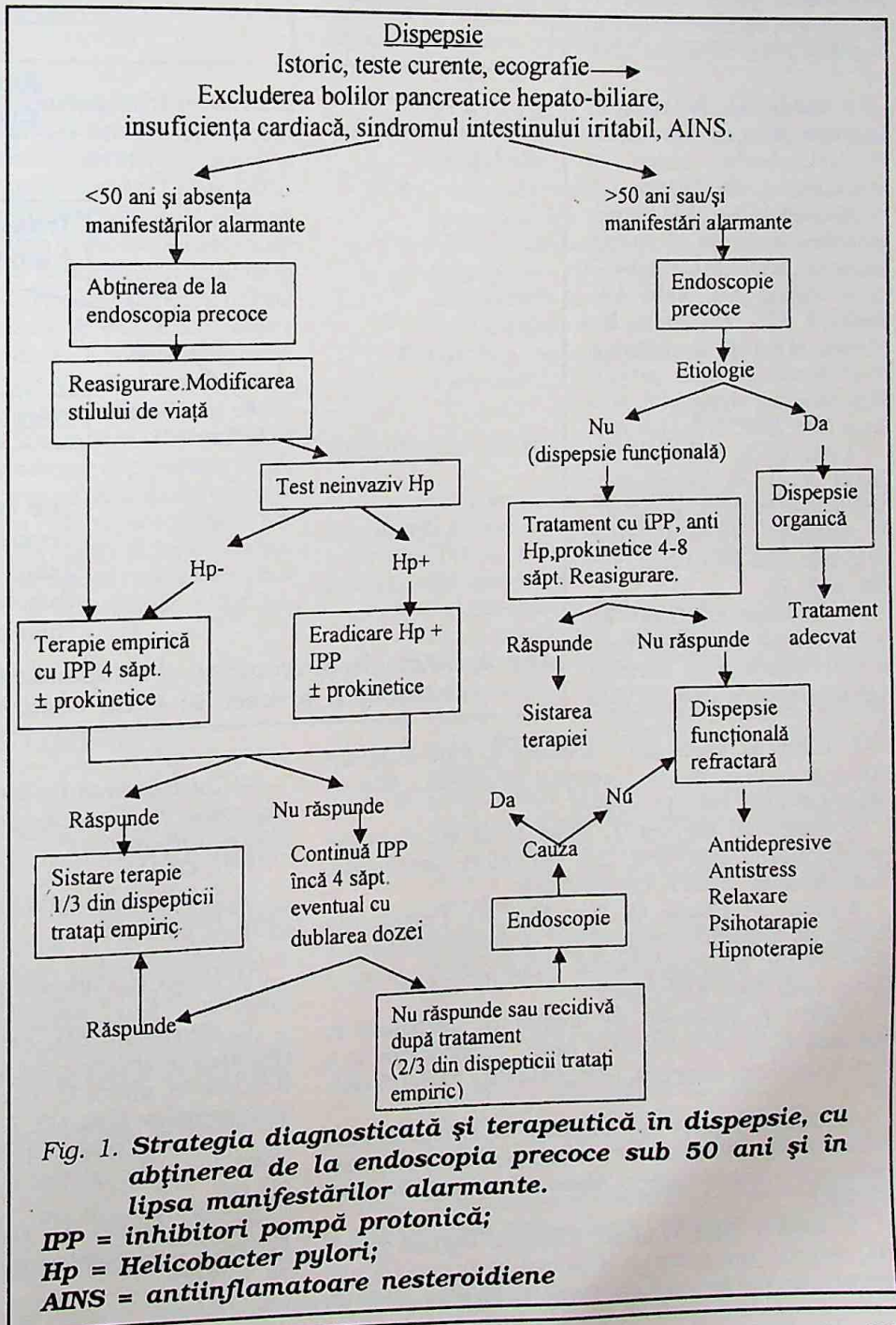
Conform recomandărilor Consiliului European I din 1997 de la Maastricht, la dispepticii neinvestigați cu vârsta sub 45 ani și în absența manifestărilor alarmante (disfagie, vărsături persistente, hemoragie, anorexie, tumoră abdominală, anemie, istoric familial de cancer gastric), nu se va efectua endoscopia de la început, dar se va efectua un test neinvaziv pentru *Helicobacter pylori* (12). Cei găsiți Hp+ vor fi tratați ambulator pentru eradicarea Hp. S-a propus chiar o cură de eradicare la toți dispepticii fără testarea Hp. De asemenea, acești bolnavi vor fi tratați empiric, timp de 4 săptămâni cu IPP ± prokinetice (fig. 1). Dacă simptomele persistă se poate prelungi terapia cu IPP încă 4 săptămâni, eventual cu dublarea dozelor. Atitudinea "testează și tratează" în ce privește *Helicobacter pylori* se justifică economic și conduce la vindecarea dispepticilor care au ulcer și, conform unor păreri, la dispariția simptomelor la 21% din dispepsiile funcționale (4); se reduce probabil riscul de cancer gastric (13). Întrucât beneficiul terapiei anti Hp în dispepsia funcțională nu este recunoscut în numeroase studii (1,3), strategiei "testează și tratează" i se opune strategia "nu întreba și nu spune" (despre Hp). Controversa între cele două atitudini ("test and treat" vs "don't ask don't tell" strategy) poate fi rezolvată oferind cura de eradicare anti Hp de la caz la caz (5).

Dacă după 1 - 2 luni de terapie empirică cu IPP ± anti Hp și ± prokinetice nu se obțin rezultate, sau dacă simptomele recidivează după terapie, se recurge la endoscopie. Evidențierea unei cauze organice impune terapia adecvată. Dacă nu se evidențiază nici o cauză organică se afirmă "dispepsia

funcțională refractară" sau "netratabilă" și se recurge la terapie empirică cu antidepressive, tehnici de relaxare (biofeedback, meditație), psihoterapie, terapie antistress, hipnoterapie (fig 1).

La dispepticii peste 45 ani sau cu prezența manifestărilor alarmante indiferent de vârstă, se va efectua endoscopia de la început, cu terapia adaptată cauzei.

Recent, vârsta prag de 45 ani, care permite renunțarea la endoscopia precoce, s-a recomandat a fi 50 și chiar 55 ani (14) astfel încât mulți specialiști optează astăzi pentru vârsta de 50 ani (aflată între cele 2 extreme). De asemenea, atitudinea privind endoscopia precoce devine mai elastică: costul endoscopiei scade permanent, astfel încât amânarea endoscopiei inițiale nu mai oferă avantaje în ce privește raportul cost-eficiență (15, 16); în plus, 66% din dispepticii



tratați empiric necesită până la urmă endoscopie, și un număr semnificativ de bolnavi și medici sunt îngrijorați asupra existenței unei boli grave și nu tolerează incertitudinea. De aceea, indicația pentru endoscopia precoce la toți dispepticii ar trebui probabil apreciată de la caz la caz (fig. 2).

BIBLIOGRAFIE:

1. Blum AI, Talley NJ, et al.: Lack of effect of treating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. *New Engl J Med* 1998; 339: 1869-74

2. Talley NJ, Janssens J, Lauritsen K et al.: Eradication of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia - randomized double blind placebo controlled trial with 12 months follow up. *BMJ* 1999; 318: 833-7

3. Talley NJ, Vaki LN, Ballard ED, Fennerty B.: Absence of benefit of eradicating *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. *New Engl J Med* 1999; 341: 1106-11

4. McColl K, Murray L, El-Omar E et al.: Symptomatic benefit from eradicating *H. pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. *New Engl J Med* 1998; 339: 1869-74

5. Howden C, Hunt R.: Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. *AMJ Gastroenterol* 1998; 93: 2330-8

6. Talley N, Meineche - Schmidt V, Pare P et al.: Effect of omeprazole in functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 1055-65

7. Peura D, Kovacs T, Metz D et al.: Low-dose lansoprazole: effective for nonulcer dyspepsia. *Gastroenterology* 2000; A 439 (Abstract)

8. Farup P, Houde O, Torp R et al.: Patients with functional dyspepsia responding to omeprazol have a characteristic gastroesophageal reflux pattern. *Scand J Gastroenterol* 1999; 115:1346-52

9. Tack J, Pissevaux H, Coulie B, Caenepeel P, Janssens I.: Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1998; 115:1346-52

10. Zerbib F, Rulley des Varannes S., Oriola R et al.: Alosetron does not affect the visceral perception of gastric distension in healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 18: 403-7

11. Klatt S, Back W et al.: Effects of Tropisetron, a 5-HT₂ receptor antagonist on proximal gastric motor and sensory function in nonulcer dyspepsia. *Digestion* 1999; 60:

147-52

12. The European Hp Study Group: Current European concepts on the management of Hp infection. *The Maastricht Consensus report. Gut* 1997; 41: 8-13

13. Friedman LS.: Hp and nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998; 339: 1928-30

14. Fisher R, Parkman MP: Management of nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998; 339: 1376-81

15. Silverstein MD, Petterson T, Talley NJ.: Initial endoscopy or empirical therapy with or without testing for *Helicobacter pylori*, for dyspepsia: A decision analysis. *Gastroenterology* 1996; 110: 72-81

16. Bytzer P, Hansen J.: Empirical H₂ blocker on prompt endoscopy in management of dyspepsia? *Lancet* 1994; 343: 811-816

17. Mc Quaid K.: Dyspepsia in "Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease" 6.th ed. 1998; vol 1:105-107

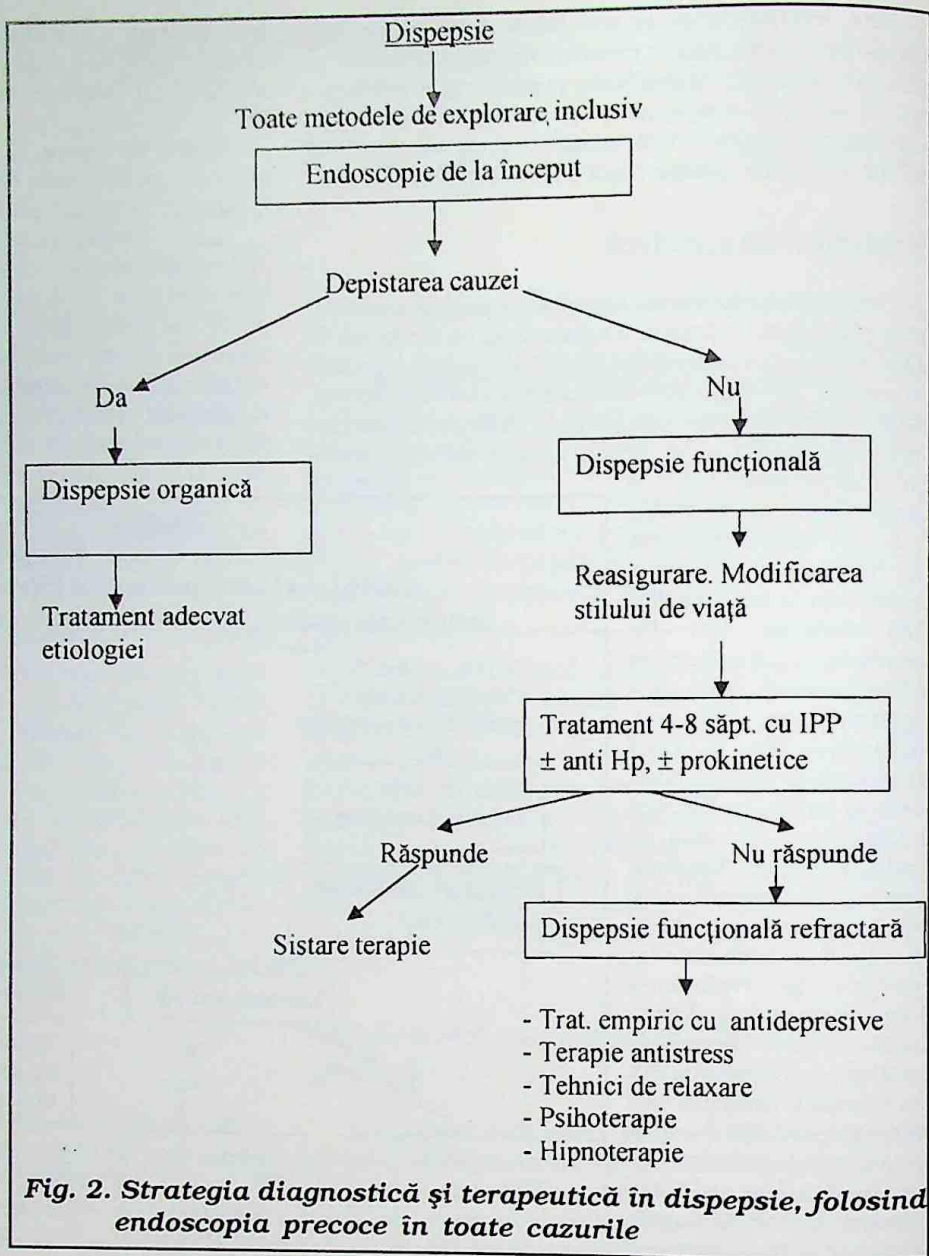


Fig. 2. Strategia diagnostică și terapeutică în dispepsie, folosind endoscopia precoce în toate cazurile