

PRISTUP BOLESNIKU S DISPEPSIJOM U OBITELJSKOJ MEDICINI

INES DIMINIĆ-LISICA, BISERKA BERGMAN MARKOVIĆ¹, LEONARDO BUKMIR,
NINA BAŠIĆ MARKOVIĆ², NIVES RADOŠEVIĆ QUADRANTI³ i IVA LISICA³

Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet, Katedra za obiteljsku medicinu, Rijeka,
¹Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Katedra za obiteljsku medicinu, Zagreb,
²Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Nina Bašić-Marković, Rijeka i
³Dom zdravlja Primorsko goranske županije, Rijeka, Hrvatska

Dispepsija je čest simptom u bolesnika koji posjećuju ordinaciju obiteljske medicine. Prevalencija u odrasloj populaciji iznosi oko 40 %. Dvije trećine bolesnika ima funkcionalnu dispepsiju. Klinička procjena, dijagnostički postupak i liječenje bolesnika ovisi o dobi, simptomima i infekciji bakterijom *Helicobacter pylori*. U bolesnika s dispepsijom neophodno je procijeniti mogući učinak drugih istodobnih bolesti i lijekova koje bolesnik redovito koristi. Promptna ili rana endoskopija preporučuje se bolesnicima sa simptomima alarma i starijima od 50 godina s novonastalom dispepsijom. U mlađih od 50 godina preporučena strategija je „testiraj i tretiraj“. U dijelu bolesnika liječenje se provodi supresijom kiseline. U bolesnika u kojih se ne postiže uspjeh, provodi se daljnja endoskopska dijagnostika. Ultrazvučna dijagnostika na razini primarne zdravstvene zaštite može značajno doprinijeti u dijagnostičkoj procjeni i ranom liječenju bolesnika s bolestima hepatobilijarnog trakta i pankreasa, a koji se prezentiraju simptomima dispepsije. Liječenje istodobnog psihičkog poremećaja može unaprijediti simptome dispepsije. Liječenje bolesnika koji ne odgovaraju na preporučene strategije liječenja izazov je za obiteljskog liječnika. Redoviti posjeti i psihoterapijska potpora u ovih bolesnika mogu reducirati razinu anksioznosti te ohrabriti bolesnika u liječenju prikrivenog psihološkog morbiditeta kao i u njegovim nastojanjima zdravog ponašanja.

Ključne riječi: dispepsija, obiteljska medicina, dijagnostička procjena, liječenje

Adresa za dopisivanje: Ines Diminić-Lisica, dr. med.
Sveta Lucija 51b
51 221 Kostrena, Hrvatska
E-pošta: ines.diminic.lisica@medn.uniri.hr

UVOD

Dispepsija je česti simptom u bolesnika koji posjećuju ordinaciju obiteljske medicine; 2-5 % svih posjeta godišnje u primarnoj zdravstvenoj zaštiti povezano je s dispepsijom kao razlogom posjeta. Prema različitim studijama prevalencija dispepsije kreće se od 25 % do 41% u općoj populaciji (1,2).

Manje od 50 % bolesnika s dispepsijom traži medicinsku pomoć, a psihološki distres kod tih bolesnika često je dodatni uzrok traženja pomoći u ordinaciji obiteljske medicine. Bolesnici s dispepsijom često pate od kroničnih tegoba s povremenim remisijama, imaju smanjenu kvalitetu života, a troškovi liječenja i teret ove zdravstvene tegobe su značajan ekonomski problem za zajednicu. Prema podacima za Veliku Britaniju godišnje se za liječenje dispepsije potroši 1,1

milijarda funti (3-5). Zbog toga je unaprjeđenje liječenja provođenjem medicinski i ekonomski opravdanih strategija iznimno važno za rad u obiteljskoj medicini.

DEFINICIJA

Dispepsija je sindrom gornjeg dijela gastrointestinalnog (GI) sustava koji potječe od anatomskih i funkcionalnih poremećaja. Po definiciji stručnih društava dispepsiju čine bol ili neugoda u gornjem dijelu trbušne šupljine, napuhnutost, brzo zasićenje hranom, postprandijalna punoća, podrigivanje, regurgitacija, osjećaj nagrizanja ili pečenja, gubitak apetita. Rimski III kriteriji definiraju dispepsiju kao pojavu jednog ili više od sljedećih 3 simptoma u trajanju od 3 mjeseca unutar početnih 6 mjeseci od nastupa simptoma: 1. po-

stprandijalna punoća, 2. rana sitost, 3. epigastrična bol ili pečenje (6). Nelagoda označava negativan osjećaj u gornjem dijelu abdomena koji ne doseže razinu boli. Mučnina i žgaravica u odsutnosti boli u abdomenu ne definiraju se kao dispepsija. U jednog dijela bolesnika s dispepsijom endoskopski se verificiraju različiti oblici oštećenja sluznice gornjeg dijela probavnoga trakta i tada je riječ o strukturnoj, anatomske ili organske dispepsiji, najčešće uzrokovanoj ulkusom ili tumorom. No, velik je i broj bolesnika, gotovo dvije trećine s normalnim endoskopskim nalazom za koje držimo da imaju funkcionalnu dispepsiju (FD). U literaturi se navodi i pojam nediferencirana dispepsija za poremećaj u bolesnika čiji simptomi nisu dostigli razinu kod koje bi daljnji dijagnostički postupci bili opravdani (1). Dispepsija nije vezana samo uz postprandijalne simptome, jer bolesnici često imaju simptome koji se javljaju za vrijeme gladovanja. Stručni kriteriji funkcionalnu dispepsiju nadalje dijele na postprandijalni distres sindrom (PDS) te s hranom nepovezana epigastrična bol (engl. *Epigastric Pain Syndrome* - EPS). Ovi sindromi se preklapaju u više od polovine bolesnika i u kliničkoj praksi ih je često teško jasno razlikovati (7). U svakodnevnoj praksi među bolesnicima je uvriježen naziv „gastritis“ pri opisivanju subjektivnih tegoba koje se najčešće odnose na ono što zovemo dispepsijom. Pojmovi gastritisa i gastropatije odnose se isključivo na patohistološke promjene i u svakodnevnoj praksi trebali bi se koristiti isključivo kao patohistološka dijagnoza. Gastritis je uglavnom uzrokovan infektivnim agensom, autoimunim poremećajima ili hipersenzitivnom reakcijom. Gastropatija je obično uzrokovana iritansima želučane sluznice, vaskularnom kongestijom ili ishemijskom (8). Upalne promjene na sluznici jednjaka, želuca i dvanaesnika, a ponekad čak i ulkus želuca ili dvanaesnika nađu se u bolesnika koji nemaju nikakve simptome (6). Dispepsija se prema naravi simptoma može razvrstati i u sljedeće podskupine: dispepsija nalik ulkusnoj, neulkusna ili dismotilitetna i refluksna dispepsija (9). Takva podjela uvedena je i zbog praktičnih terapijskih razloga: dismotilitetni dispeptičari trebali bi imati terapijski odgovor na prokinetičke lijekove, a dispepsija nalik ulkusu i refluksna dispepsija na antisekretorne lijekove. Između pojedinih podskupina postoje preklapanja (9).

UZROCI NASTANKA DISPEPSIJE I PREKLAPAJUĆE BOLESTI

Organske bolesti probavnog sustava kao uzroci dispepsije

Dispepsija može biti posljedica različitih organskih bolesti: peptička ulkusna bolest kao najčešći uzrok strukturne ili anatomske dispepsije, tumori želuca,

bolesti bilijarnog trakta, bolesti gušterače te refluksna bolest jednjaka. Kronična primjena nesteroidnih antiupalnih lijekova uključujući i acetilsalicilnu kiselinu (ASK) i infekcija bakterijom *Helicobacter pylori* (HP), među najvažnijim su uzrocima oštećenja sluznice gastroduodenalnog (GD) segmenta (2). Bolesti bilijarnog trakta često su asimptomatske, a u dijelu bolesnika prezentiraju se simptomima dispepsije. Prema nekim istraživanjima u 19 % bolesnika dijagnostičkih kao funkcionalna dispepsija nakon ultrazvučnog pregleda otkriveni su žučni kamenci (10). Bolesti pankreasa, među kojima su najčešći pankreatitisi, mogu dovesti do dijagnostičkih nedoumica. Ultrazvučna dijagnostika na razini primarne zdravstvene zaštite može značajno doprinijeti u dijagnostičkoj procjeni i ranom liječenju bolesnika s bolestima pankreasa i hepatobilijarnog trakta koji se prezentiraju simptomima dispepsije (11). Endoskopski negativna refluksna bolest jednjaka kao uzrok dispepsije dolazi u obzir kod bolesnika koji uz dispepsiju imaju i žgaravicu sa širenjem u grlo. Prema jednoj studiji čak u oko 20 % bolesnika s nerazjašnjenim uzrokom dispepsije nalazi se pozitivan gastroezofagealni refluks (12).

Metabolički poremećaji i dispepsija

Bolesnici koji boluju od šećerne bolesti i neovisno o nuspojavama primijenjenog lijeka, posebice metformina, često imaju postprandijalnu nadutost, ranu sitost, mučninu i povraćanje. Dispepsija je češća u bolesnika s dijabetesom nego u nedijabetičnih bolesnika, a simptomi se mogu tumačiti u sklopu autonomne dijabetične neuropatije. Dijabetička radikulopatija torakalnih živčanih korjenova može izazvati bol u abdomenu (13). Hipotireoidizam i hiperkalcemija mogu dovesti do distresa gornjeg segmenta probavne cijevi (14).

Srčane bolesti i dispepsija

Ishemična bolest srca ponekad dovodi do abdominalne boli u naporu te može biti ozbiljan diferencijalni dijagnostički problem. Intestinalna angina pojavljuje se u starijih bolesnika, posebice pušača, karakteristično se manifestira postprandijalnom boli te kao posljedica toga ponekad i strahom od uzimanja hrane, a pojavljuje se i gubitak tjelesne težine. U bolesnika s dokazanom koronarnom bolešću srca značajno je veća učestalost dispepsije nego u općoj populaciji. Pritom gotovo 2/3 bolesnika s dispepsijom ima i endoskopska oštećenja GD segmenta. Postojanje 3 i više simptoma dispepsije, kronična primjena niskih doza ASK, pušenje, šećerna bolest i mučnina kao simptom koji se češće javlja u bolesnika s organskom dispepsijom, prema istraživanju domaćih autora, kriteriji su koji povećavaju vjerojatnost gastroduodenalnog oštećenja te su i indikacija za endoskopiju (2). Atrijska fibrilacija često je udružena s dispepsijom (15).

Neuromišićne bolesti i dispepsija

Bol u abdomenu koja je posljedica naprezanja mišića, uklještenja živaca ili miozitisa može se također interpretirati kao FD. Kod takvih stanja obično postoji lokalna palpatorna osjetljivost, a klinički pregled temelj je za postavljanje dijagnoze (9).

Mentalne bolesti i dispepsija

U usporedbi s općom populacijom bolesnici s dispepsijom imaju veću razinu anksioznosti, napetosti, neprijateljskog ponašanja, hipohondrijaze i pesimističkog stava. Opći anksiozni poremećaj, panični poremećaj, poremećaji hranjenja mogu se manifestirati dispepsijom ili biti udruženi s dispepsijom. Stanje akutne anksioznosti u zdravih osoba i komorbidni anksiozni poremećaji utječu na gastričnu senzomotoričku funkciju, želučanu prilagodbu i usporeno pražnjenje (16,17). Bolesnici s dugotrajnim bolima u gornjem dijelu abdomena često imaju sindrom kronične boli, a ne funkcionalnu dispepsiju, a u bolesnika s multisistemskim tegobama najčešće je prisutna depresija ili somatiformni poremećaj te liječenje osnovne bolesti može dovesti do regresije simptoma dispepsije (9).

FUNKCIONALNA DISPEPSIJA

Dispepsija inducirana lijekovima

Različiti lijekovi kao što su bisfosfonati, preparati kalija, digitalis, teofilin, oralni antibiotici, posebno ampicilin i eritromicin, kortikosteroidi, preparati željeza, metformin, nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (NSAIL) mogu dovesti do nastanka dispepsije. Izostavljanjem navedenih lijekova iz terapije ili reduciranjem doze dolazi do promptnog poboljšanja (1).

Kava i alkohol stimuliraju sekreciju kiseline te mogu tako dovesti do nastanka dispepsije, a isto tako pospješuju gastroezofagealni refluks u nekih bolesnika s dispepsijom (9).

Poremećaj gastroduodenalnog motiliteta

Uloga poremećene motoričke funkcije želuca u patogenezi FD odavno je poznata. Naime, oko 50 % bolesnika s FD ima odgođeno želučano pražnjenje krute hrane, a sličan postotak ima oslabljen antralni motilitet u postprandijalnom razdoblju. Takvi poremećaji češći su u žena s dispepsijom koje u postprandijalnom razdoblju navode nadutost. Ambulantna intestinalna manometrija otkrila je da bolesnici s FD često imaju poremećaje motiliteta tipa izbijanja šiljaka te retrogradnu i nepropulzivnu III. fazu motoričke aktivno-

sti. U bolesnika s FD primjenom elektrogastrografije (EGG), često se može utvrditi tahiaritmija i tahigastrija. Želučane aritmije registriraju se i u bolesnika s teškim mučninama koje su posljedica refluksne bolesti jednjaka (1).

Visceralna hipersenzitivnost

Visceralna hiperalgezija, prisutna u bolesnika s FD, mogla bi biti posljedica hiperekscitabilnosti neurona stražnjih rogova kralježnične moždine. Potencijalna mjesta djelovanja senzoričke modulacije uključivala bi aferentne živčane završetke, vertebralne ganglije, kralježničnu moždinu, produljenu moždinu i korteks. Ekstraintestinalne komplikacije, kao što su bol u leđima i glavobolja, tumače se poremećajem procesuiranja informacija u središnjem živčanom sustavu (1). Poremećaj funkcije vagusa dokazan je u bolesnika s FD kao i u bolesnika s iritabilnim kolonom. U bolesnika s dispepsijom povećan je promjer antruma što je također povezano s vagusnom funkcijom koja se indirektno procjenjuje varijabilnošću srčane frekvencije.

*Infekcija bakterijom *Helicobacter pylori**

Ova je infekcija povezana s organskim i funkcionalnim oblikom dispepsije. Oko 50 % svjetske populacije inficirano je s *H. pylori*. Infekcija neizbježno rezultira razvojem različitih stupnjeva gastritisa u 80-100 % osoba, među kojima će oko 80 % tijekom života biti bez znatnijih gastrointestinalnih tegoba. U oko 10 % inficiranih osoba razvit će se peptički ulkus. Prisutnost infekcije *H. pylori* (HP) i uzimanje NSAR (nesteroidni antireumatici) izazivaju utječu na nastanak peptičke ulkusne bolesti (9). U oko 1 % inficiranih javlja se karcinom želuca, a u manje od 0,1 % MALT limfom. Prema različitim studijama bolesnici s infekcijom *H. pylori* u 10-godišnjem razdoblju imaju 6 puta veći rizik od nastanka nekardijalnog karcinoma želuca (9). Ova gram-negativna bakterija prisutna je u oko polovine svjetske populacije, ali je češće prisutna u stanovnika zemalja u razvoju (18). Točan mehanizam kojim ova bakterija uzrokuje FD nije jasan. Pretpostavlja se da ulogu ima upala, dismotilitet, visceralna hipersenzitivnost, promjena u lučenju kiseline (19). Eradikacija infekcije HP-om dovodi do regresije intestinalne metaplazije i kroničnoga gastritisa (9).

Disfunkcionalni intestinalni epitel

U patofiziologiji FD danas se razmatra i disfunkcionalni intestinalni epitel. Istraživači tvrde da određene namirnice, toksini, infekcija i / ili drugi stresori dovode do povećanja crijevne permeabilnosti te stimulacije imunogenog odgovora. Ove teorije mogu dovesti do novih načina liječenja FD koji se temelje na probioticima, maslinovom ulju u mediteranskoj dijeti (20).

Modulirajuća uloga središnjega živčanog sustava

Veća učestalost mentalnih poremećaja posebice anksioznih, somatoformnih, depresivnih te poremećaja hranjenja u bolesnika s FD koji dolaze tražiti medicinsku pomoć ukazuju u prilog modulirajuće uloge središnjeg živčanog sustava.

DIJAGNOSTIČKI PRISTUP I PROCJENA BOLESNIKA S DISPEPSIJOM U OBITELJSKOJ MEDICINI

Dijagnostička evaluacija bolesnika s dispepsijom temelji se na detaljnoj anamnezi, kliničkom pregledu, laboratorijskoj analizi krvi, dodatno ultrazvučnoj dijagnostici i testovima na HP te endoskopiji koja je uz druge specifične postupke u domeni gastroenterologije. U bolesnika s dispepsijom neophodno je procijeniti mogući učinak drugih istodobnih bolesti i lijekova koje bolesnik redovito koristi. U procjeni bolesnika bitna su tri parametra: dob, dominantni simptomi i infekcija HP. Incidencija organskih bolesti kao uzroka dispepsije raste s dobi. Najčešće se navodi dob od 50 godina kao granična za dijagnostičku i terapijsku strategiju dispepsije, a u nekim preporukama i radovima američkih autora dob iznad 55 godina (6). Bolesnici stariji od te dobi, s novonastalim dispeptičkim tegobama, moraju biti podvrgnuti endoskopiji gornjeg dijela probavnoga trakta. U odnosu na simptome mogu se razlikovati tri podskupine: ulkusu slična dispepsija, neulkusna ili dismotilitetna dispepsija i refluksna dispepsija. U dispepsiji nalik ulkusnoj dominira bol u gornjem dijelu abdomena koja popušta nakon uzimanja hrane, na antacide, H₂-blokatore, IPP blokatore, često se pojavljuje na prazan želudac, povremeno budi bolesnika iz sna, periodična je s remisijama i relapsima. U dismotilitetnoj dispepsiji bol nije dominantan simptom, ali nelagoda u gornjem dijelu abdomena prisutna je u svih bolesnika. Može biti kronične naravi i karakterizirana ranom sitosti, postprandijalnom nadutosti, mučninom, podrigivanjem ili povraćanjem rekurentne naravi i često je izazvana hranom. Dispepsija nalik refluksu karakterizirana je simptomima žgaravice i regurgitacije kiseline. Intenzitet simptoma nije povezan s većom učestalošću organske bolesti (21). Procjena bolesnika započinje određivanjem jesu li u bolesnika prisutni znaci alarma (u engl. literaturi znaci crvene zastavice „red flags“) koji nas mogu uputiti na težu, posebice malignu bolest (tablica 1).

Tablica 1.

Simptomi alarma u bolesnika s dispepsijom

Simptomi alarma
1. Krvarenje iz gastrointestinalnog trakta
2. Gubitak na tjelesnoj težini (neočekivan)
3. Progresivna disfagija
4. Odinofagija, disfagija
5. Nejasna sideropenična anemija
6. Bolesnici s novootkrivenom dispepsijom u dobi iznad 50 godina
7. Familijarna sklonost karcinomu gornjeg dijela probavnog trakta
8. Učestalo povraćanje
9. Palpabilna masa ili limfadenopatija
10. Ikterus

Pojava jednog ili više simptoma alarma nalaže promptnu endoskopiju (6). Iako fizikalni pregled abdomena često rezultira normalnim nalazom, ponekad možemo detektirati osjetljivost epigastrija ili bolesnik tek tijekom palpacije abdomena može locirati svoju bol retrosternalno uz pogoršanje smetnji uz žgaravicu u horizontalnom položaju. Laboratorijski nalazi krvi imaju ograničenu dijagnostičku vrijednost, ali u inicijalnoj procjeni dispepsije potrebno je učiniti krvnu sliku radi eliminiranja moguće anemije te ostale biokemijske pretrage sukladno podacima iz anamneze i fizikalnog pregleda. Procjena moguće infekcije s HP u dispeptičnog bolesnika daljnji je korak. Preporučljiva je i ekonomski opravdana strategija inicijalnog testiranja osoba s visokim rizikom za infekciju s HP. Rizik za infekciju uključuje prethodno poznatu infekciju, život u institucijama i lošim životnim uvjetima te aktualna infekcija u nekog člana obitelji. Preporuke su različite za različite zemlje i područja s obzirom na prevalenciju infekcije. U stanovnika zemalja u razvoju prevalencija je značajno viša nego u razvijenim zemljama Zapada (22). Za Hrvatsku, zbog visoke prevalencije HP vrijedi preporuka testiranja (22). Za dijagnostiku HP-a preporučuje učiniti izdisajni test ili određivanje antigena u stolici. Prethodno je potrebno obustaviti uzimanje inhibitora protonske pumpe (IPP) najmanje 2 tjedna jer ti lijekovi inhibiraju ureazu i daju lažno negativne rezultate. Bolesnici također trebaju biti bez antibiotika najmanje 4 tjedna. Test antigena u stolici nepouzdan je u slučajevima krvarenja iz GI trakta. Serološki test prikladan je samo za bolesnike koji nisu prethodno testirani niti liječeni zbog infekcije HP. Ostali testovi temelje se na biopsiji (ureaza test, histološki test i kultura). Ultrazvuk abdomena često se koristi u dijagnostičkoj evaluaciji dispepsije kao rutinska metoda. Pri-

mjena ultrazvučne dijagnostike u ordinaciji obiteljske medicine uz druge komplementarne dijagnostičke postupke može značajno unaprijediti procjenu i liječenje dispepsije (11). Endoskopska dijagnostika u domeni je gastroenterologa, a u novijim radovima izvještava se o integriranoj gastroenterološkoj službi i direktnom upućivanju na endoskopiju od strane obiteljskog liječnika kao obliku unaprjeđenja rane dijagnostike i liječenja uz dodatnu ekonomsku opravdanost. Takva organizacija uključuje veći stupanj integracije i koordinacije zdravstvene službe na primarnoj i sekundarnoj razini (23).

LIJEČENJE BOLESNIKA S DISPEPSIJOM U OBITELJSKOJ MEDICINI

U bolesnika starijih od 50 godina u kojih je zbog novonastale dispepsije ili prisutnih znakova alarma promptno učinjena endoskopija, liječenje se provodi sukladno nalazu. Prema preporuci američkih autora iz 2015. godine pacijentima s dispepsijom koji su mlađi od 50 godina i bez prisutnosti alarmantnih simptoma, obično se pristupa prema jednoj od sljedećih metoda:

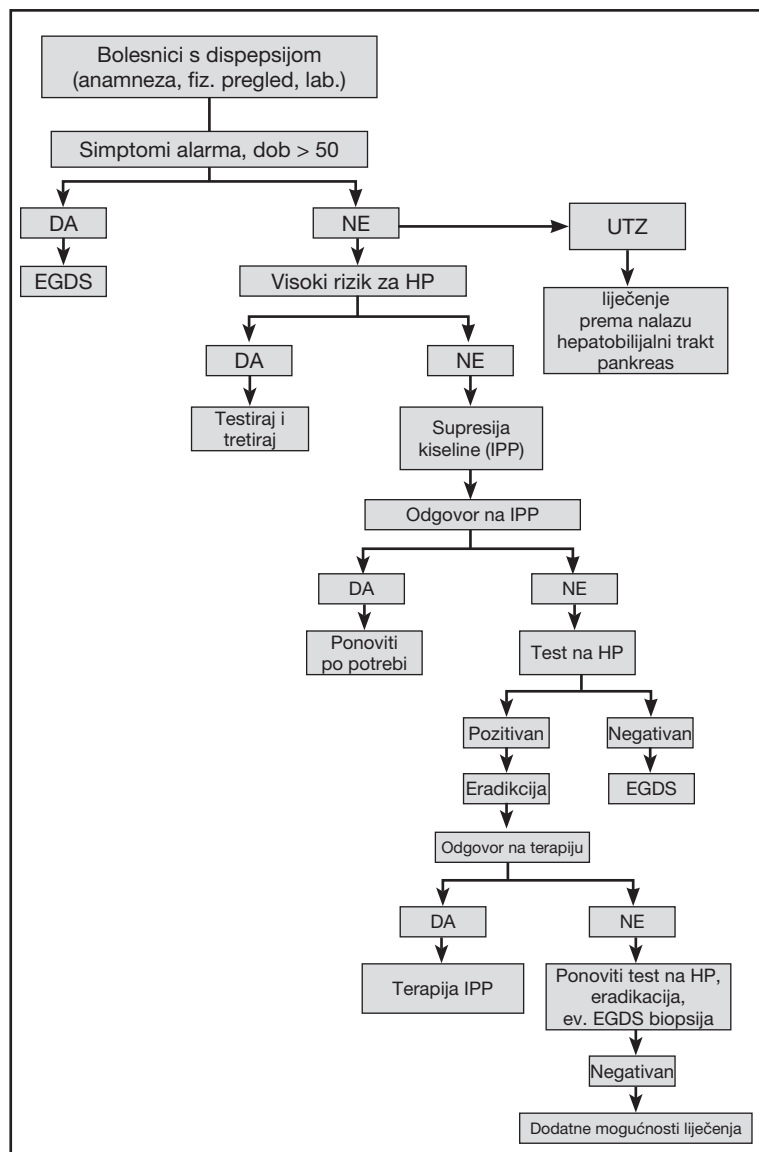
1. Metoda „*Test and treat*“ za bolesnike koji imaju rizik HP infekcije. U slučaju pozitivnog testa provodi se liječenje eradikacijom

2. Inicijalno liječenje supresijom kiseline u bolesnika bez rizika za infekciju HP.

U bolesnika niskog rizika za HP infekciju u kojih se inicijalnom supresijom ne postignu rezultati provodi se testiranje na HP. U bolesnika koji su testirani, ali su negativni također se provodi liječenje supresijom kiseline (1).

U Hrvatskoj se, sukladno preporukama koje vrijede za zemlje s prevalencijom HP iznad 20 %, u bolesnika mlađih od 50 godina bez znakova alarma preporučuje strategija „testiraj i liječi“ (engl. „*test and treat*“) (18,22). Nakon uspješne eradikacije HP ne može se očekivati redukcija simptoma u svih bolesnika zbog multiplih čimbenika u etiologiji FD. Ipak, u dijelu bolesnika eradikacija dovodi do trajnog rješenja dispeptičkih tegoba. Za liječenje dispepsije supresijom kiseline inhibitori protonske pumpe (IPP) pokazali su se učinkovitijima od H2 blokatora ili liječenja antacidima. H2 blokatori također imaju nedostatak zbog razvoja tahifilaksije unutar 2-4 tjedna te nisu pogodni za dugotrajno liječenje (1). Bolesnici koji ne reagiraju na primijenenu terapiju trebaju biti podvrgnuti endoskopiji. U slučaju urednog nalaza potencijalna korist je smanjena anksioznost i sigurnost bolesnika (6). Za bolesnike koji imaju pozitivan odgovor na liječenje IPP, liječenje

se nakon 4-8 tjedana može prekinuti. U slučaju ponovnog javljanja tegoba liječenje se može ponoviti pri čemu treba kontrolirati mogućnost nastanka nepoželjnih učinaka dugotrajnog liječenja IPP: sideropenije, deficita vitamina B12, hipomagnezijemije i hipokalcijemije, veća učestalost infekcija, infekcija *Clostridium difficile*, frakture, aritmije (24,25). Eradikacija HP provodi se trojnom terapijom ili četverostrukom terapijom u trajanju 10-14 dana. Izbor antibiotika obvezno je vođen razinom osjetljivosti antibiotika, a u prvom redu razinom primarne rezistencije na klaritromicin koji je različit za pojedine zemlje i područja. U Hrvatskoj zbog rezistencije koja je viša od 20 %, više se ne preporuča kombinacija s klaritromicinom. U prvoj liniji preporučuje se trojna terapija: IPP, amoksicilin i metronidazol ili sekvencijska terapija: 5 dana IPP uz amoksicilin, potom sljedećih pet dana IPP, metronidazol i klaritromicin. U drugoj liniji preporučeni su trojna terapija s levofloksacinom (IPP+amoksicilin+levofloksacin) što za sada u Hrvatskoj nije odobreno za primjenu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti ili četverostruka terapija s bizmutom (bizmut+metronidazol+tetraciklin) što također nije za sada primjenjivo zbog nedostatka preparata bizmuta. U slučaju perzistiranja tegoba provodi se retestiranje, najranije 4-6 tjedana nakon završene terapije te se provodi druga linija eradikacije. U slučaju uspješne eradikacije i perzistiranja dispepsije neophodno je provesti endoskopiju i biopsiju. Liječenje bolesnika s dispepsijom nakon nepostignutog učinka je daljnji izazov za liječnika obiteljske medicine. U tim je situacijama potrebno inzistirati na promjenama načina jedenja (jesti polagano, male zalogaje, dobro sažvakane), vrsti hrane (primjena mediteranske dijeta). Također je potrebno inzistirati na prestanku konzumiranja alkohola, cigareta, kofeina i gaziranih pića. Potrebno je ponovno revidirati listu lijekova koje bolesnik uzima te izostaviti one koji mogu uzrokovati simptome. U nekim se studijama navode pozitivni učinci nakon uzimanja ulja mente, crnog kima i probiotika (1). Istraživanja pokazuju i pozitivan učinak akupunkture (26). Za primjenu spazmolitika, antiemetika, sukralfata za sada nema dovoljno konzistentnih dokaza i provedenih studija o učinkovitosti, iako se koriste u kliničkoj praksi i u nekih bolesnika mogu biti od koristi (27). U pacijenata s refraktornom FD može se razmotriti primjena pankreasnih enzima, ali za rutinsku preporuku neophodna su daljnja istraživanja (28). Među antidepresivima navode se dokazi o učinkovitosti amitriptilina i mirtazapina ali ne i escitaloprama (29,30). U bolesnika koji postižu poboljšanje uz primjenu anksiolitika, antidepresiva te uz psihoterapiju, učinak se može protumačiti liječenjem istodobnog, prikrivenog i neprepoznatog psihološkog poremećaja (31,32). Algoritam procjene i liječenja bolesnika s dispepsijom prikazan je na sl. 1.



snika mlađeg od 50 godina i bolesnika bez znakova alarma, nakon dijagnostičke evaluacije, isključivanja bolesti hepatobilijarnog trakta i pankreasa, neophodno je primijeniti metodu „testiraj i tretiraj“. Pozitivne bolesnike treba liječiti u svrhu eradikacije HP, a negativne lijekovima za supresiju kiseline. U slučaju nepostizanja poboljšanja provedenu eradikaciju treba provjeriti ponovnim testiranjem 4-6 tjedana po završetku terapije te po potrebi provesti drugu liniju liječenja. Bolesnika u kojih nije postignut terapijski učinak neophodno je uputiti na endoskopiju. U slučaju perzistiranja tegoba unatoč negativnom endoskopskom nalažu liječenje treba usmjeriti na način i vrstu ishrane, konzumaciju štetnih tvari, liječenje istodobnih psiholoških poremećaja ako su prisutni te alternativne mogućnosti i prirodne pripravke. U bolesnika s FD, a posebice u onih koji ne odgovaraju na uobičajene postupke i metode liječenja od posebnog je značaja cjelovit pristup u liječenju. Potrebno je da bolesnik ima postavljene realistične terapijske ciljeve. Posebno je bitno da bolesnik bude partner u liječenju, a redoviti posjeti i psihoterapijska potpora mogu reducirati razinu anksioznosti te ohrabriti bolesnika u liječenju prikrivenog psihološkog morbiditeta kao i u njegovim nastojanjima zdravog ponašanja.

Sl. 1. Algoritam procjene i liječenja bolesnika s dispepsijom u obiteljskoj medicini

Liječnik obiteljske medicine ima značajnu ulogu u ranoj dijagnostičkoj procjeni bolesnika s dispepsijom, posebice u ranom detektiranju alarmantnih simptoma i upućivanju na endoskopsku gastroenterološku dijagnostiku, ali i u provođenju dijagnostike i cjelovitog liječenja bolesnika bez alarmantnih simptoma.

ZAKLJUČAK

U inicijalnoj kliničkoj procjeni bolesnika s dispepsijom u obiteljskoj medicini ključna su tri parametra: dob bolesnika, alarmantni simptomi i moguća infekcija HP. Bolesnika starijeg od 50 godina s novonastalom dispepsijom i bolesnika s alarmantnim znacima bolesti neophodno je uputiti na endoskopski pregled. U bole-

LITERATURA

1. Malone M. Managing dyspepsia. *J Fam Pract* 2015; 64: 350-7.
2. Fabijanić D, Slaviček K, Kardum D i sur. Učestalost i karakteristike dispepsije u bolesnika s koronarnom bolešću srca. *Lijec vjesn* 2010; 132: 222-7.
3. Lacy BE, Weiser KT, Kennedy AT, Crowell MD, Talley NJ. Functional dyspepsia: the economic impact to patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 170-7.
4. Lane JA, Murray LJ, Noble S i sur. Impact of *Helicobacter pylori* eradication on dyspepsia, health resource use, and quality of life in the Bristol helicobacter project: randomised controlled trial. *BMJ* 2006; 332: 199-204.
5. Moghimi-Dehkordi B, Vahedi M, Khoshkrood Mansoori B i sur. Economic burden of gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia: A community-based study. *Arab J Gastroenterol* 2011; 12: 86-9.

6. Shaukat A, Wang A i sur. The role of endoscopy in dyspepsia. *Gastrointest Endosc* [elektronički časopis na internetu]2015;[6 stranica]. Dostupno na URL adresi: <http://www.giejournal.org/article/S0016-5107%2815%2902311-1/pdf>. Datum pristupa informaciji: 25. rujna 2015.
7. Carbone F, Holvoet L, Tack J. Rome III functional dyspepsia subdivision in PDS and EPS: recognizing postprandial symptoms reduces overlap. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 1069-74.
8. Opačić M. Gastritis i gastropatije – podjela i dijagnostika. 2014;[11stranica]. Dostupno na: URL adresi: <http://www.plivamed.net/aktualno/clanak/9627/Gastritis-i-gastropatije-podjela-i-dijagnostika.html>. Datum pristupa informaciji: 01.listopada.2015.
9. Jurčić D, Bilić A. Racionalan pristup bolesniku s dispepsijom. *Medicus* 2006; 15: 15-23.
10. Froutan Y, Alizadeh A, Mansour-Ghanaei F i sur. Gallstone disease founded by ultrasonography in functional dyspepsia: prevalence and associated factors. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 11283-8.
11. Salihefendić N, Zildžić M, Cabrić E. A new approach to the management of uninvestigated dyspepsia in primary care. *Med Arch* 2015; 69: 133-4.
12. Song HJ, Choi KD, Jung HY i sur. Endoscopic reflux esophagitis in patients with upper abdominal pain-predominant dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 2217-21.
13. Osipenko MF, Zhuk EA, Medvedeva OV. Clinical characteristics of dyspepsia in patients with diabetes mellitus type 2. *Ter Arkh* 2013; 85: 43-7.
14. Ebert EC. The thyroid and the gut. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 402-6.
15. Kinoshita Y, Dibonaventura M, Rossi B, Iwamoto K, Wang EC, Briere JB. Burden of comorbidities among Japanese patients with atrial fibrillation: a case study of dyspepsia. *Clin Exp Gastroenterol* 2013; 6: 51-9.
16. Ly HG, Weltens N, Tack J, Van Oudenhove L. Acute Anxiety and Anxiety Disorders Are Associated With Impaired Gastric Accommodation in Patients With Functional Dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 1584-91.
17. Santonicola A, Siniscalchi M, Capone P, Gallotta S, Ciacci C, Iovino P. Prevalence of functional dyspepsia and its subgroups in patients with eating disorders. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 4379-85.
18. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA i sur. European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht IV/Florence Consensus Report *Gut* 2012; 61: 646-64.
19. O'Morain C. Role of Helicobacter pylori in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2677-80.
20. Ianiro G, Pizzoferrato M, Franceschi F, Tarullo A, Luisi T, Gasbarrini G. Effect of an extra-virgin olive oil enriched with probiotics or antioxidants on functional dyspepsia: a pilot study *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17: 2085-90.
21. Moayyedi P, Talley NJ, Fennerty MB i sur. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? *JAMA* 2006; 295: 1566-76.
22. Katičić M, Duvnjak M, Filipec Kanižaj T i sur. Hrvatski postupnik za dijagnostiku i terapiju infekcije Helicobacterom pylori. *Lijec Vjesn* [elektronički časopis na internetu] 2014; [17 stranica]. Dostupno na URL adresi: <http://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr/attachments/article/661/HRVATSKI%20POSTUPNIK%20ZA%20DIJAGNOSTIKU%20I%20RERAPIJU%20INFEKCIJE%20HELICOBACTEROM%20PYLORI.pdf>. Datum pristupa informaciji: 25.rujna 2015.
23. Niv Y, Dickman R, Levi Z. Establishing an integrated gastroenterology service between a medical center and the community. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 2152-8.
24. Hess MW, Hoenderop JG, Bindels RJ, Drenth JP. Systematic review: hypomagnesaemia induced by proton pump inhibition. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 405-13.
25. Yu EW, Bauer SR, Bain PA, Bauer DC. Proton pump inhibitors and risk of fractures: a meta-analysis of 11 international studies. *Am J Med* 2011; 124: 519-26.
26. Lima FA, Ferreira LE, Pace FH. Acupuncture effectiveness as a complementary therapy in functional dyspepsia patients. *Arq Gastroenterol* 2013; 50: 202-7.
27. Loyd RA, McClellan DA. Update on the evaluation and management of functional dyspepsia. *Am Fam Physician* 2011; 83: 547-52.
28. Scott GN. Can pancreatic enzymes be used to treat indigestion? *Medscape Pharmacists*. 2014;[3 stranice]. Dostupno na URL adresi :<http://www.medscape.com/viewarticle/821278>. Datum pristupa informaciji :20.listopada 2015.
29. Talley NJ, Locke GR, Saito YA. Effect of Amitriptyline and Escitalopram on Functional Dyspepsia: A Multicenter, Randomized Controlled Study. *Gastroenterology* 2015; 149: 340-9.
30. Vanheel H, Tack J. Therapeutic options for functional dyspepsia. *Dig Dis* 2014; 32: 230-4.
31. Pinto-Sanchez MI, Ford AC, Avila CA. Anxiety and Depression Increase in a Stepwise Manner in Parallel With Multiple FGIDs and Symptom Severity and Frequency. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 1038-48.
32. Faramarzi M, Azadfallah P, Book HE, Tabatabaei KR, Taheri H, Shokri-Shirvani J. A randomized controlled trial of brief psychoanalytic psychotherapy in patients with functional dyspepsia. *Asian J Psychiatry* 2013; 6: 228-34.

SUMMARY

APPROACH TO A PATIENT WITH DYSPEPSIA IN FAMILY MEDICINE PRACTICE

I. DIMINIĆ-LISICA, B. BERGMAN MARKOVIĆ¹, L. BUKMIR, N. BAŠIĆ MARKOVIĆ²,
N. RADOŠEVIĆ QUADRANTI³ and I. LISICA³

University of Rijeka School of Medicine, Department of Family Medicine, Rijeka, ¹University of Zagreb School of Medicine, Department of Family Medicine, Zagreb, ²Nina Bašić Marković Family Medicine Office, Rijeka and ³Health Center of Primorje Gorski Kotar County, Rijeka, Croatia

Dyspepsia is a common symptom among patients in family medicine practice. The prevalence in adult population is about 40%. Two-thirds of patients have functional dyspepsia. Clinical assessment, diagnostic procedures and treatment of patients depend on the age, symptoms and *Helicobacter pylori* infection. In patients with dyspepsia, it is necessary to assess the potential impact of other concurrent diseases and medications that the patient regularly uses. Prompt or early endoscopy is recommended in patients with newly detected dyspepsia older than 50 and presenting with alarming symptoms. In persons younger than 50, the recommended strategy is 'test and treat'. In some patients, treatment is carried out by acid suppression. In patients failing to achieve success in treatment, further endoscopic diagnosis is indicated. Ultrasound diagnostics in primary care can significantly contribute to diagnostic evaluation and early treatment in patients with hepatobiliary and pancreas diseases presenting with symptoms of dyspepsia. Treatment of concurrent mental disorders can improve the symptoms of dyspepsia. Treatment of patients who do not respond to the recommended treatment strategies is a challenge for family physicians. Regular visits and psychotherapeutic support in these patients can reduce the level of anxiety and encourage the patient for treatment of psychological morbidity, as well as his efforts in healthy behavior.

Key words: dyspepsia, family medicine, diagnostic evaluation, treatment