

Dr. Hersényi László, Dr. Juhász Márk

A funkcionális dyspepsia kezelésének gyakorlati szempontjai

Definíció

A funkcionális dyspepsia a funkcionális emésztőszervi kórképek közé tartozó klinikai entitás. A dyspepsia-tünetcsoportra jellemző tünetek – étkezéssel összefüggő, a has felső részére lokalizálódó állandó vagy visszatérő fájdalom vagy dyscomfortérzés, korai teltségérzés, puffadás, émelygés, hányinger – háttérben organikus eltérés nem mutatható ki, illetve a tünetek nem függnék össze a székletürítéssel. Ha a fenti tünetek háttérben organikus betegség áll, akkor értelemszerűen organikus eredetű dyspepsia szindrómáról beszélünk.¹

Klasszifikáció

Az ún. római II. kritériumok alapján megkülönböztetünk *fájdalmas* dyspepsiát (amelyre elsősorban a felhasi fájdalom jellemző), valamint *fájdalommentes* dyspepsiát (amelyre inkább a felhasi dyscomfortérzés, korai teltségérzés, hányinger jellemző).

A tünetek jellegzetessége, valamint a vezető (predomináns) tünetek alapján a funkcionális dyspepsia kórképen belül megkülönböztethető:

– „fekélyszerű” („ulcer-like”) dyspepsia alcsoport (korábban nem-fekély eredetű dyspepsiának hívták, nemzetközi rövidítése NUD volt); a predomináns tünet a fekélyszerű, epigastriális fájdalom, amely savszekréció gátló kezelésre mérséklődik vagy megszűnik;

– „dysmotilitás” típusú („dysmotility-like”) dyspepsia alcsoport; predomináns tünetek: felhasi dyscomfortérzés, korai teltségérzés, puffadásérzés, émelygés, hányinger; a panaszok ebben a csoportban étkezést követően fokozódnak; a tünetek prokinetikum adására mérséklődnek vagy megszűnnek.

– „kevert-meghatározatlan” típusú („unspecified”) dyspepsia alcsoport, amelyben nincs egyértelmű predomináns tünet, a tünetek keverten jelentkeznek.

A fenti alcsoportok között is lehetnek átfedések, azonban a patogenetikai és gyakorlati (tünettani, kezelési) szempontok alapján az alcsoportok definiálása az esetek jelentős részében indokolt és lehetséges.^{2,4}

Epidemiológia

A dyspepsia tünetcsoport az egész világon rendkívül gyakori. Nyugati felmérések alapján az átlag populációban a prevalencia 25–50%-ra tehető, az USA-ban és Skóciában 25%-os, Dániában 34%-os, Angliában 41%-os előfordulási arányról számoltak be, Svédországban férfiak között 50,2%-ban, nőknél pedig 68,6%-ban észleltek dyspepsiás tüneteket. Jóllehet a dyspepsiás betegek csupán töredéke fordul orvoshoz, a dyspepsia az összes orvosi vizitek kb. 5%-át teszi ki. Egy hazai felmérés alapján a gasztroenterológiai szakrendelésen megjelent betegek 52%-a számolt be több mint egy hónapja fennálló dyspepsiás panaszokról, a kivizsgálás során ennek a betegcsoportnak a 31,6%-a bizonyult tisztán funkcionális dyspepsiás betegnek. A fenti epidemiológiai adatokat zavarhatja a dyspepsia különböző értelmezése, valamint a lehetséges átfedések („overlap”) egyéb kórképekkel, mint pl. a gastrooesophagealis reflux betegséggel (GERD) vagy az irritabilis bél szindrómával (IBS). Egy viszonylag friss nemzetközi felmérés szerint a szigorúan vett fájdalmas („fekélyszerű”) dyspepsia prevalenciája 4–10%-nak, a fájdalommentes („dysmotilitászerű”) dyspepsia prevalenciája pedig 2–18%-nak bizonyult.^{5,8}

Patogenesis

A funkcionális dyspepsia patogenezise nem tisztázott. A legelfogadottabb elképzelés szerint a patogenesis „multifaktoriális”, különböző

mechanizmusok, mint pl. gyomorsav-szekréció, gastrointestinalis motilitászavar, viszcerális hyperszenzitivitás valamint pszichológiai tényezők egyaránt szerepet játszhatnak a dyspepsia kialakulásában.^{9–11}

Gyomorsav-szekréció

A fekélyszerű dyspepsia esetében a klinikai tünetek a gyomorsav-szekrécióval függhetnek össze. Hangsúlyozni kell azonban, hogy az esetek legnagyobb részében nem igazolható hypersecretio, funkcionális dyspepsiában normális a bazális (BAO) és a stimulált (MAO) savszekréció mértéke; nincs összefüggés a tünetek súlyossága és a szekréciós csúcs (PAO) között. Vélhetően nem a sósav mennyisége, hanem a jelenléte a fő patogenetikai tényező, amely összefüggésbe hozható a tünetekkel. A sósav „nociceptív” hatása inkább a sav elhúzó gastroduodenalis jelenlétével vagy a hyperszenzitivitással magyarázható. Csökkenhet a duodenalis motoros aktivitás és ezzel együtt a sav-clearance, a bulbus is hyperszenzitivé válhat, amely részben a hányinger megjelenését is magyarázhatja. A gyomorsav hypersecretio ellen szól az a terápiás megfigyelés is, hogy akár az igen effektív sósavszekréció gátlás is a dyspepsiás betegek csupán egy bizonyos hányadában vezet a tünetek tartós csökkentéséhez.^{12–15}

Vita van az irodalomban, hogy vajon a fekélyszerű dyspepsiás betegek nem olyan fekélybetegek-e, akiknél aktuálisan nem mutatható ki friss fekély. Több vizsgálat is arra utal, hogy a fekély típusú funkcionális dyspepsiás betegek több mint 25%-ában fekély igazolható az endoszkópos utókövetéses vizsgálatok során.¹⁶

Helicobacter pylori fertőzés

A *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infekcióval kapcsolatos legújabb irodalmi adatok arra utalnak, hogy egyáltalán nem vagy csak alig játszik szerepet a dyspepsia kialakulásában. A baktérium által indukált

Dr. Hersényi László, Dr. Juhász Márk
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
II. sz. Belgyógyászati Klinika
1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.

krónikus aktív gastritis teljesen tünetmentes egyénekben is előfordulhat, az epidemiológiai vizsgálatok pedig arra utalnak, hogy a fertőzés aránya az életkortól függ, nem különbözik a dyspepsiás csoportban illetve a tünetmentes populációban. A hosszú távú utóvizsgálatok eredményei alapján a *H. pylori* fertőzés eradikációja az esetek legnagyobb részében nem oldja meg a funkcionális dyspepsia kérdését.¹⁷

Motilitászavar

A dysmotilitás típusú funkcionális dyspepsia patogenesisében a motilitási tényezők szerepe aránylag jól definiált. A funkcionális dyspepsiás betegek 50–70%-ában postprandialis meglassult gyomorürülés, gyomortónus csökkenés és antralis hypomotilitás igazolható. Az esetek kb. 40%-ában a gyomor fundusának postprandialis akkomodációs zavara is kimutatható, amely részben magyarázatot adhat a korai teltségérzésre. A motilitászavarok más faktorai (pl. a myoelekromos aktivitás rendellenességei: gastricus tachygastrica, tachyarrhythmia) szintén egyes esetekben kimutathatók.¹⁸⁻²¹

Viszcerális hiperszenzitivitás, a központi idegrendszer szerepe

Számos tanulmány igazolta, hogy a funkcionális dyspepsiás betegek többségénél az afferens stimulussokkal szemben fokozott szenzitivitás igazolható. A zsigeri szenzációk tűréshatárának alacsonyabb küszöbértéke a tünetek közül elsősorban az epigastriális fájdalom/dyscomfortérzés, a hányinger és a teltségérzés kialakulásában játszhat szerepet. A központi idegrendszer szerepe sok szempontból döntő a klinikai tünetek létrejöttében. A folyamat kétirányú: ismert tény, hogy a stressz helyzetek kóros gastrointestinalis motilitási mintákat generálhatnak, illetve fokozhatják a viszcerális hiperszenzitivitást, amelynek fontos szerepe lehet a klinikai tünetek létrejöttében. A magasabb rendű agykérgi funkciók, a beteg aktuális pszichés állapota önmagában is fontos szerepet játszhat a dyspepsiás tünetek kialakulásában. A pszichés tényezők szerepét támasztják alá azok a megfigyelések is, miszerint funkcionális dyspepsiás betegek

esetében igen magas (akár 70%-os) a kedvező placebo hatás.²²⁻²⁸

Diagnosztika és differenciáldiagnosztika

A dyspepsiás szindróma hátterében jól körülhatárolt organikus okok is állhatnak, mint pl. peptikus fekélybetegség, nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID) által okozott gastropathia, hasnyálmirigy-betegségek, máj-betegségek, malignus tápcsatornai betegségek. Ezért alapvető fontosságú a funkcionális és az organikus eredetű dyspepsiát támogató tünetek elkülönítése (1. táblázat).

Amennyiben az alábbiak alapján organikus betegség gyanúja merül fel, elengedhetetlen a részletes kivizsgálás:

- 45 év feletti életkor,
- organikus betegség valószínűsége („vészjósló” „alarm” tünetek”),
- a családban előforduló halmozott daganatos megbetegedés („cancer family syndrome”),
- nem megfelelő terápiás válasz vagy gyors relapszus egy adekvát empirikus kezelési kísérlet után.

Ma már nem tartható az a régi diagnosztikus stratégia, hogy a funkcionális dyspepsia egy kizárásos diagnózis, amelynek értelmében a dyspepsiás beteget egy gyakran felesleges, megterhelő és költséges vizsgálatorozatnak kell alávetni, és csak a vizsgálatok negatív eredmé-

nye után mondható ki a funkcionális dyspepsia diagnózisa. Újabban a nyugati világban a tényeken alapuló orvoslás adatai alapján egy új szemlélet nyert létjogosultságot, amely a funkcionális kórképek diagnosztikájában előtérbe helyezi az ún. pozitív megközelítésű diagnosztikus tevékenységet. Ez az új stratégia azt jelenti, hogy a beteget és környezetét jól ismerő orvos (elsősorban családorvos) a jellegzetes és hosszabb ideje fennálló tünetek alapján, limitált számú vizsgálat elvégzését követően nagy biztonsággal felállíthatja a funkcionális dyspepsia diagnózist, és ez alapján empirikus terápiát kezdeményez. Számos klinikai vizsgálat igazolta a fenti stratégia létjogosultságát és biztonságosságát.

A pozitív megközelítésű diagnosztikus stratégia alapja a pontos anamnézis, amelynek során alapvető az organikus dyspepsiára utaló „vészjósló” („alarm”) tünetek rögzítése. Értelemszerűen a pontos fizikális vizsgálat is nélkülözhetetlen az organikus betegségek kizárásában. Hangsúlyozandó, hogy a 45 év alatti életkor, a régóta fennálló és gyakorlatilag változatlan panaszok, jó étvágy és megtartott testsúly, a malignus daganatok szempontjából negatív családi anamnézis, a negatív fizikális status, valamint a jellegzetes tünetek mind a funkcionális dyspepsia mellett szólnak.

1. táblázat

Funkcionális dyspepsia mellett szóló anamnesztikus adatok	Organikus dyspepsia mellett szóló anamnesztikus adatok
45 év alatti életkor	45 év feletti életkor
régóta fennálló tünetek	újjonnan jelentkező tünetek
csaknem változatlan tünetek	panaszok jellegének megváltozása
jó étvágy	étvágytalanság, ételundor
megtartott testsúly	fogyás
negatív fizikális vizsgálat	tapintható hasi rezisztencia
negatív családi kórtörténet	családi daganathalmozódás
normális vérkép	vérzés, anaemia
	széklet-habitusváltozás
	dysphagia
	hányás
	sárgaság

A funkcionális és az organikus eredetű dyspepsiát támogató anamnesztikus adatok összehasonlítása

Néhány alapvető laboratóriumi vizsgálat, hasi ultrahang vizsgálat és felső tápcsatornai endoszkópia elvégzése növelheti a pozitív megközelítésű diagnózis biztonságát. A pozitív megközelítésű diagnosztikus tevékenység alapján rövid, 1 hónapos empirikus terápia nagy biztonsággal kezdeményezhető.

A pozitív megközelítésű diagnózis és empirikus terápia mellett sokan a kezdeti, iniciális endoszkópián alapuló stratégiát javasolják. Egy brit közlemény szerint az endoszkópos vizsgálat, azon kívül, hogy kizárta az organikus eltéréseket, növelte a betegek elégedettségi fokát, egymagában mérsékelte a tüneteket, csökkentette a súlyos betegségektől való szorongást, a későbbiekben pedig csökkentette a protonpumpa gátló (PPI) szerek alkalmazását. Szerzők számításai szerint az iniciális endoszkópia, legalábbis 50 év felett, költség-hatékony stratégiának számít.²⁹ Az endoszkópián alapuló stratégia hívei hangsúlyozzák, hogy az endoszkópos vizsgálat „egyszer az életben” („once in a life-time endoscopy”) történő rutinszerű elvégzése mindenképpen hasznos a kezdeti állapot pontosabb felmérésére.³⁰

A másik stratégia a *H. pylori* kimutatását és kezelését helyezi előtérbe („teszteld és kezel”, „test and treat” stratégia). Jóllehet a *H. pylori* patogenetikai szerepe másodlagos, főleg fiatal betegekben (elsősorban a fekélyszerű dyspepsia esetében) érdemes elvégezni az eradikációt, még akkor is, ha ettől a hosszú távú tünetmentesség nem várható.^{31,32}

Úgy tűnik, hogy a *H. pylori* pozitív dyspepsiás egyéneknél a „test and treat” stratégia költség-hatékony megközelítés lehet.³³

Kezelés

A terápia elvi szempontjai

A funkcionális dyspepsia kezelése során néhány nehézséggel kell számolnunk:

- a várhatóan igen magas (akár 30-70%-os) placebo válasz megvárhatja a kezelés kiértékelését;

- típusos esetek (hyperaciditas, gastroparesis) prompt terápiai reakciója ugyancsak félrevezető lehet, mert elterelheti a figyelmet a kórforma komplex jellegéről;

- a gasztroenterológus szakorvoshoz általában már csak az ismételt sikertelen öngyógyítás, vagy

2. táblázat

kövessük a pozitív megközelítésű diagnosztikus tevékenységet
igyekezzünk eljutni a pozitív és határozott klinikai diagnózishoz
tisztázzuk, hogy hosszabb ideje fennálló tünetek mellett a beteg miért az adott alkalommal látta szükségesnek a kivizsgálás kezdeményezését
fiatal, alacsony kockázatú betegeknél tartózkodjunk a diagnosztikus polipragmáziától
empirikus, rövid időtartamú megfelelő kezelés megerősítheti a diagnózis helyességét
kivizsgálás után nyugtassuk meg a beteget, hogy nincs súlyos betegsége
tudatosítsuk, hogy jól ismert tünetcsoport okozza a beteg panaszait
részletesen és a beteg nyelvén magyarázzuk meg a tünetek kialakulásának mechanizmusát
részletezzük az életviteli tanácsokat (alkohol, dohányzás mellőzése, rendszeres étkezés, stresszek mérséklése)
ismertessük a gyógyszeres kezelés lehetőségeit, hangsúlyozzuk a fokozatosság és folyamatosság elvét
tárjuk fel a háttérben álló lehetséges pszichológiai tényezőket
esetenként vegyük igénybe pszichológus (akár pszichiáter) segítségét
hívjuk vissza ellenőrzésre a beteget, hogy meggyőződjünk a diagnózis helyességéről és a terápia hatékonyságáról
az ellenőrzések során ismételten erősítsük meg, hogy nincs súlyos betegsége
a tünetek alapján feleslegesen ne ismételjünk korábban negatív eredménnyel záruló vizsgálatokat
további kivizsgálás csak új vagy „alarm” tünetek (pl. fogyás, vérzés, anaemia stb.) esetén indokolt

A dyspepsiás betegek ellátásában és gondozásában legfontosabbnak tartott alapelvek

empirikus terápiai próbálkozások alapján rossz tapasztalatokat szerző dyspepsiás betegekkel találkozik, akik eleve szkeptikusak a gyógyulás elvi lehetőségeivel szemben.

A dyspepsiás betegek ellátásában és gondozásában legfontosabbnak tartott alapelveket a 2. táblázat tartalmazza.

Gyógyszeres kezelés

Savszekréció gátló kezelés

Az antacidák még a fekély típusú dyspepsiában sem haladják meg a placebo hatását. Hátrányuk, hogy

könnyen hozzáférhető szerként rendszerint az öngyógyítás első eszközei, a sikertelen próbálkozások pedig ronthatják a beteg későbbi gyógyszereszedési compliance-át.³⁴

A H_2 -receptor antagonisták (H_2 RA) szerek (famotidin, ranitidin, nizatidin) hatása fekély típusú dyspepsia esetében egyértelműen meghaladja a placebo effektust. Több tanulmány is igazolta, hogy a tünetek enyhítése átmeneti, folyamatos szedés mellett a hatás csökkenhet (tachifilaxis). A vizsgálatok meta-analízise azt mutatja, hogy elsősorban a peptikus fe-

kélyes anamnézissel jelentkező, tévesen fekélyes típusú funkcionális dyspepsiának tartott esetekben jók a terápiás eredmények. Mindezek figyelembe vételével is, fekély típusú dyspepsiában a H₂RA-k a leggyakrabban alkalmazott szerek.^{35,36}

A PPI szerek (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol) terápiás effektusa fekély típusú dyspepsia esetében szintén meghaladja a placebo hatását. Az 1–2 hetes kis dóziszú „PPI-terápiás” teszt segítségével rendszerint jól kiválasztható a savszekréció csökkentésre várhatóan jól reagáló betegek csoportja. A bizonyítékokon alapuló orvoslás elveit követő Cochrane kiértékelés értelmében funkcionális dyspepsiában a PPI szerek hatása valamelyest jobb, mint a H₂RA szereké, de a különbség nem olyan szembetűnő, mint pl. GERD vagy peptikus fekélybetegség esetében. A savszekréció gátlás felfüggesztése esetén rebound hypersecretióval is számolni kell.³⁷⁻³⁹

Hangsúlyozni kell, hogy a pontos diagnózis nélkül, endoszkópos vizsgálat elvégzése előtt bevezetett savszekréció gátlás (különösen a PPI tartós szedése) veszélyeket rejthet magában, mert elfedheti az „alarm” tüneteket és késleltetheti a felső tápcsatornai daganatok felismerését.⁴⁰

H. pylori eradikáció

Annak ellenére, hogy a *H. pylori* fertőzés és a dyspepsiás tünetek közötti összefüggés nem bizonyított, és a fertőzés eradikációja az esetek legnagyobb részében nem oldja meg a funkcionális dyspepsia természetes lefolyását („natural history”), a nyugati irodalomban költség-hatékonysági és etikai okokból dyspepsiás egyéneknél a „test and treat” eljárás elfogadott stratégiának számít. Funkcionális dyspepsiában az eradikáció hatékonyabb, mint a placebo; ahhoz azonban, hogy egy dyspepsiás beteget meg tudjunk gyógyítani az eradikációval, 15 betegnél kell elvégezni az eradikációs kezelést.³³

Számos új klinikai vizsgálat meta-analízise megerősíti a *H. pylori* eradikáció létjogosultságát: 1. a *H. pylori* eradikációval kiszűrhető és tartósan meggyógyítható a tévesen dyspepsiának diagnosztizált fekélyes eseteket, az eradikáció ezáltal megelőzi a fekélyek recidíváját;

2. az eradikáció után a tünetei ja-

vulás (akár alkalmoszerű, „on demand” módon alkalmazott) savszekréció gátló kezeléssel könnyebben fenntartható.⁴¹⁻⁴⁵

Fontos gyakorlati észrevétel, hogy funkcionális dyspepsia esetében az eradikációs eredmények rosszabbak, mint peptikus fekélybetegségben.

Prokinetikus kezelés

Amióta kiderült, hogy dyspepsiában a motilitászavar mint fő patogenetikai tényező szerepel, a dyspepsia gyógyításában előtérbe kerültek a prokinetikus szerek. A prokinetikumok közül a dopaminerg receptor gátlók (*metoclopramid*, *domperidon*) bár jobb hatásúak, mint a placebo, de mivel mellékhatásaik kifejezettebbek és a gyomorürülést fokozó hatásuk jóval elmarad a cisapridhoz képest, a mindennapos gyakorlatban alkalmazásuk háttérbe szorult. A jelenleg ismert leghatékonyabb prokinetikus szer a *cisaprid*, amelynek komplex hatásmechanizmusa van: a plexus myentericus postganglionáris idegvégződéseinek fokozza az acetilkolin felszabadulást, az 5HT₄-receptorokon szerotonin agonista, míg az 5HT₃-receptorokon antagonistá hatással bír. Idiopathias és diabeteses gastroparesisben egyaránt gyorsítja a gyomorürülést, javítja az antroduodenalis koordinációt. Funkcionális dyspepsiában a *cisaprid* szignifikánsan hatékonyabb, mint a placebo, sőt a Cochrane adatbázis szerint a *cisaprid* meghaladja a H₂RA szerek hatását. Jelen ismereteink szerint a *cisaprid* a funkcionális dyspepsia legkorszerűbb gyógyszerének tekinthető. Az indikáció gondos mérlegelésével, az indokolatlanul nagy dózisok kerülésével és a lehetséges gyógyszerinterakciók figyelembe vételével nagy biztonsággal elkerülhetők az utóbbi években leírt (akár fatális) kardiológiai mellékhatások.^{2,4,37,46-48}

Egyéb kezelések

A *fedotozint* /jelenleg nincs még hazai forgalomban/, amely egy perifériás kappá-opioid-agonista, mint ígéretes új gyógyszert javasolták a funkcionális emésztőszervi kórképekben. Dyspepsia esetében azonban alig bizonyult hatékonyabbnak, mint a placebo.⁴⁹

Az *erythromycin* prokinetikus ha-

tása jól ismert. Antibiotikus hatása mellett hatékony motilin receptor agonista. Az újabb kutatások során olyan *erythromycin* derivátum kifejlesztésén dolgoznak, amelynek megszűnne az antibakteriális hatása, de fokozódna a motilinszerű tulajdonsága.⁵⁰

Ígéretes vizsgálatokat végeznek a gyomor szenzoros és motoros funkciójának befolyásolására a nitrergés az 2-adrenerg-moduláción keresztül (clonidin, *nitroglycerin* származékok).²²

A gyakorlati tapasztalat azt mutatja, hogy a modern *antidepresszív* szerek kis dózisban kiegészítik a bázisterápiát, és jelentősen javítják a terápiás eredményeket. A pszichoterápia szintén hatékonyan kiegészítheti a gyógyszeres kezelést.^{26,27}

A *sucralfat*, *misoprostol* (szintetikus prosztaglandin analóg), és a pancreas *enzimszubsztitúció* nem bizonyultak hatásosnak a dyspepsia gyógyszeres kezelésében.⁴

Ellenőrzés, követés

A beteggel történő további teendőket és az ellenőrzés módját az empirikus terápia hatékonysága szabja meg. Jól reagáló esetekben az empirikus kezelés a családorvos ellenőrzése mellett folytatható. A kezdeti empirikus kezelésre nem reagáló esetekben a diagnózis felülvizsgálatára van szükség, ilyenkor a gasztroenterológus szakorvos bevonása elengedhetetlen.

Irodalomjegyzék:

1. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC. és mtsai. *Functional gastroduodenal disorders*. Gut 1999, 45(Suppl. II.): 37-42.
2. Simon L, Tam B, Felföldi F és mtsai. *A funkcionális dyspepsia modern értelmezése, klinikai jelentősége és kezelési lehetőségei*. Családorvosi Fórum. 2002, 10, 2-8.
3. Lonovics J. *A motilitászavarok jelentősége a funkcionális gasztroenterológiai kórképek patogeneziájában*. Eur J Gastroenterol Hepatol (Magyar Kiadás) 1999, 3, 121-126.
4. Simon L, Lonovics J. *A funkcionális dyspepsia*. LAM 2000, 10 (4): 315-321.
5. Knill-Jones RP. *Geographical differences in the prevalence of dyspepsia*. Scand J Gastroenterol Suppl. 1991, 182, 17-24.
6. Penston JG, Pounder RE. *A survey of dyspepsia in Great Britain*. Aliment Pharmacol Ther 1996, 10: 83-89.
7. Stanghellini V. *Three-months prevalence rates of gastrointestinal symptoms and the influence of*

- demographic factors: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGETS). *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1999; 231, 20-28.
8. Lonovics J. A funkcionális dyspepsia-diagnosztikus és terápiás protokoll. Útmutató-klinikai irányelvek összefoglalója. 2003. 10. 24-26. Medition, Budapest, 2003.
 9. Thumshirn M. Pathophysiology of functional dyspepsia- gut 2002, 51 (Suppl. 1): 163-166.
 10. Tack J, Demedts I, Dehondt G és mtsai. Clinical and pathophysiological characteristics of acute-onset functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2002, 122, 1738-1747.
 11. Stanghellini V, De Pontoi F, Di Giorgio R és mtsai. New development in the treatment of functional dyspepsia. *Drugs* 2003, 63, 869-892.
 12. George AA, Tsuchiyose M, Dooley CP. Sensitivity of the gastric mucosa to acid and duodenal contents in patients with nonulcer dyspepsia. *Gastroenterology* 1991, 101: 3-6.
 13. Tucci A, Corinaldesi R, Stanghellini V és mtsai. Helicobacter pylori infection and gastric function in patients with chronic idiopathic dyspepsia. *Gastroenterology* 1992, 103: 768-774.
 14. Nyren O. Functional dyspepsia: bye-bye to PPIs. *Gut* 2002, 51: 464-465.
 15. Talley NJ, Lauritsen K. The potential role of acid suppression in functional dyspepsia: the BOND, OPERA, PILOT, and ENCORE studies. *Gut* 2002, 50 (Suppl 4): 36-41.
 16. Talley NJ, Axon A, Bytzer P és mtsai. Management of uninvestigated and functional dyspepsia: a working party report for the world congresses of gastroenterology 1998. *Aliment Pharmacol Ther* 1999, 13, 1135-1145.
 17. Stanghellini V, Barbara G, De Giorgio R és mtsai. Helicobacter pylori, mucosal inflammation and symptom perception: new insights into an old hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2001, 15 (Suppl. 1): 28-32.
 18. Stanghellini V, Tosetti C, Paternico A és mtsai. Risk indicators of delayed gastric emptying of solids inpatients with functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1996, 110: 1036-1042.
 19. Tack J, Piessevaux H, Coulie B és mtsai. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1998, 115: 1346-1352.
 20. Villanova N, Azpiroz F, Malagelada JR. Gastrogastric reflexes regulating gastric tone and their relationship to perception. *Am J Physiol* 1997, 273, G464-469.
 21. Distrutti E, Azpiroz F, Soldevilla A és mtsai. Gastric wall distension determines perception of gastric distension. *Gastroenterology* 1999, 116: 1035-1042.
 22. Mertz H, Fullerton S, Naliboff B és mtsai. Symptoms and visceral perception in severe functional and organic dyspepsia. *Gut* 1998, 42: 814-822.
 23. Samson M, Verhagen MA, vanBerge Hene-gouwen GP és mtsai. Abnormal clearance of exogenous acid and increased acid sensitivity of the proximal duodenum in dyspeptic patients. *Gastroenterology* 1999, 116, 515-520.
 24. Bennett EJ, Piesse C, Palmer K és mtsai. Functional gastrointestinal disorders: psychological, social, and somatic features. *Gut* 1998, 42: 414-420.
 25. Talley NJ, Boyce P, Jones M. Dyspepsia and health care seeking in a community: how important are psychological factors? *Dig Dis Sci* 1998, 43, 1016-1022.
 26. Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins és mtsai. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am J Med* 2000, 108, 65-72.
 27. Hamilton J, Guthrie E, Creed F és mtsai: A randomized controlled trial of psychotherapy in patients with chronic functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2000, 119, 661-669.
 28. Mones J, Adan A, Segu JL és mtsai. Quality of life in functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 2002, 47, 20-26.
 29. Delaney BC, Wilson S, Roalfe A és mtsai. Cost effectiveness of initial endoscopy for dyspepsia in patients over age 50: a randomized controlled trial in primary care. *Lancet* 2000, 356, 1965-1969.
 30. Tytgat GN. Role of endoscopy and biopsy in the work up of dyspepsia. *Gut* 2002, 50 (Suppl. 4), 95-104.
 31. Talley NJ. Dyspepsia: how to manage and how to treat? *Aliment Pharmacol Ther* 2002, 16 (Suppl. 4): 95-104.
 32. Vakil N. Treatment options for functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 2001, 19: 240-243.
 33. Moayyedi P, Soo S, Deeks J és mtsai. Systematic review and economic evaluation of Helicobacter pylori eradication treatment for nonulcer dyspepsia. *BMJ* 2000, 321, 659-664.
 34. Gotthard R, Bodemar G, Brodin U és mtsai. Treatment with cimetidine, antacid or placebo in patients with dyspepsia of unknown origin. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23 (1): 7-18.
 35. Bytzer P, Talley NJ. Current indications for acid suppressants in dyspepsia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001, 15: 385-400.
 36. Redstone HA, barrowman N, Veldhuyzen Van Zanten SJ. H2-receptor antagonists in the treatment of functional (nonulcer) dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2001, 15, 1291-1299.
 37. Moayyedi SS, Deeks J, Delaney B és mtsai. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3. 2000. Oxford.
 38. Delaney BC, Innes MA, Deeks J és mtsai. Initial management strategies for dyspepsia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3. 2000. Oxford.
 39. Gillen D, Wirz AA, Ardill JE és mtsai. Rebound hypersecretion after omeprazole and its relation to on-treatment acid suppression and Helicobacter pylori status, *Gastroenterology* 1999, 116, 239-247.
 40. Bramble MG, Suvakovik Z, Hungin APS. Detection of upper gastrointestinal cancer in patients taking antisecretory therapy prior to gastroscopy. *Gut* 2000, 46: 464-467.
 41. Veldhuyzen van Zanten SJ, Talley NJ, Blum AL és mtsai. Combined analysis of the ORCHID and OCAY studies: does eradication of Helicobacter pylori lead to sustained improvement in functional dyspepsia symptoms? *Gut* 2002, 50 (Suppl. 4): 26-30.
 42. Koskenpato J, Farkkila M, Sipponen P. Helicobacter pylori eradication and standardized 3-month omeprazole therapy in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2001, 96, 2866-2872.
 43. de Boer WA, Tytgat GN. Should anti-Helicobacter therapy be different in patients with dyspepsia compared with patients with peptic ulcer diathesis? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001, 13, 1281-1284.
 44. Malfertheiner P. Helicobacter pylori eradication in functional dyspepsia: new evidence for symptomatic benefit. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001, 13 (Suppl 2): S9-S11.
 45. Hsu PI, Lai KH, Tseng HH és mtsai. Eradication of Helicobacter pylori prevents ulcer development in patients with ulcer-like functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2001, 15, 195-201.
 46. Kellow JE, Cowan H, Shuter B és mtsai. Efficacy of cisapride therapy in functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 1995, 9, 153-160.
 47. Tack J, Broeckaert D, Coulie B és mtsai. The influence of cisapride on gastric tone and the perception of gastric distension. *Aliment Pharmacol Ther* 1998, 12, 761-766.
 48. Manes G, Dominguez-Munoz JE, Leodolter A és mtsai. Effect of cisapride on gastric sensitivity to distension, gastric compliance and duodeno-gastric reflexes in healthy humans. *Dig Dis Sci* 2001, 33, 407-413.
 49. NW, Abitbol JL, Bardham KD és mtsai. Efficacy and safety of the peripheral kappa agonist fedotazine versus placebo in the treatment of functional dyspepsia. *Gut* 1997, 41, 664-668.
 50. Clark MJ, Wright T, Bertrand PP és mtsai. Erythromycin derivatives ABT 229 and GM 611 act on motilin receptors in the rabbit duodenum. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1999, 26, 242-245.

Richter felmérés

A Magyar Gasztroenterológiai Társaság és a Richter Gedeon Rt. 2002-ben háziorvosok körében országos reprezentatív kutatást végzett a lakosság kb. 40%-át érintő refluxbetegség előfordulásának gyakoriságáról,

diagnózisáról és terápiájáról a háziorvosi gyakorlatban. A kutatásban 501 háziorvos vett részt, akik arról számoltak be, hogy betegek átlag negyede fordul hozzájuk gasztroenterológiai panasszal, amelyben meghatározó a reflux betegség.