DYSPEPSIA – HAPPOSALPAAJAAKO KAIKILLE?

Timo Blomster el

OYS

Medisiininen tulosalue, Gastroenterologia

SIDONNAISUUDET

- Luentotilaisuuksia tai ulkomaisia kongresseja viimeisen 2 vuoden aikana
  - Olympus
  - Abbott
  - MSD
  - Janssen-Cilag
  - Tillotts Pharma

Dyspepsia

Määritelmä

- Toistuva tai jatkuva ylävatsalle painottuva kipu tai epämiellyttävä tunne
  - Määritelmä poissulkee refluksioireet

Jaottelu

- Orgaaninen dyspepsia
  - elimellinen syy osoitettavissa
- Toiminnallinen dyspepsia
  - ei orgaanista taustaa oireille
    - endoskopia-negatiivinen dyspepsia

Orgaaninen dyspepsia

- GI-peräiset syyt
  - Refluksitauti
  - Peptinen haavatauti
  - Laktoosi-intoleranssi
  - Keliakia
  - Sappikivet
  - Paksusuolisairaudet
  - Krooninen haimatulehdus
  - Maha-, maksa- ja haimasyöpä
- Muut
  - Lääkeaineet:
    - NSAID, antibiootit, rautalääkkeet
  - Abdominaaliangiina
  - Sydänperäiset ja metaboliset syyt

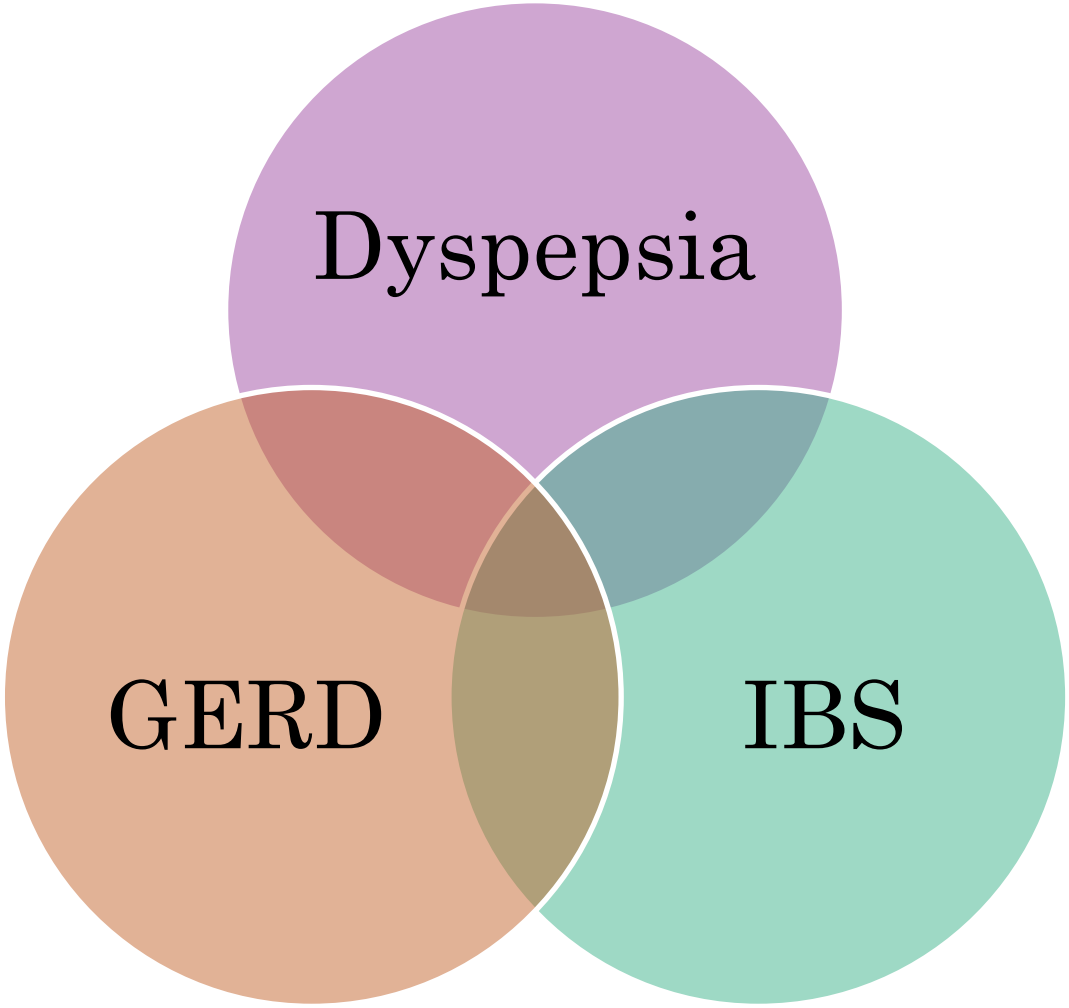
Toiminnallisen dyspepsian diagnostiset kriteerit (Rooma III)

- Vähintään yksi seuraavista:
  - Aterian jälkeinen poikkeava täyttymisen tunne
  - Aterian jälkeinen varhainen kylläisyyden tunne
  - Epigastrinen kipu
  - Epigastrinen polttelu

  ja
- Ei näyttöä orgaanisesta taudista oireiden taustalla
  - Oireita viimeisen 3 kk aikana ja oireiden alusta yli 6 kk

- **Toiminnallinen dyspepsia** on oireisto, jonka oletetaan olevan lähtöisin yläruuansulatuskanavan alueelta eikä oireita selitä mikään orgaaninen, systeeminen tai metabolinen sairaus

- Mahdollisia syitä?
  - mahalaukun viivästynyt tyhjeneminen
  - viskeraalinen yliherkkyys


Dyspepsia
GERD
IBS

Dyspepsia - Epidemiologia

- Kyseessä on tavallinen oire:
  - 20-40% väestöstä kärsii ajoittain dyspepsiasta
  - prevalenssi 14-26% (vrt. GERD 10-20 %; IBS 10 %)
  - insidenssi 5-10 %
- Oirekuva vaihtelee:
  - yli 50 % potilaista johtava oire muuttunut vuoden sisään
- Itsehoito yleistä:
  - n. 25 % dyspepsia potilaista käy vaivansa takia lääkärissä
- 2-3% tk-käynneistä johtuu dyspepsiasta

Dyspepsia
Kuka käy lääkärissä?

Valtaosa (75-80 %) dyspepsiapotilaista ei käy lääkärissä oireidensa vuoksi

- Vastaanotolle tulevat potilaat ovat:
  - huolissaan vakavasta sairaudesta
  - iäkkäämpiä
  - vaikeaoireisimpia
  - alemmista sosiaaliluokista

Dyspepsia
Millä oireilla lääkäriin?

Oirejakauma 400:lla dyspepsian takia tk-lääkärin vastaanotolle hankkiutuneella potilaalla

• Ylävatsakivut	77 %
• Närästys	50 %
• Vatsan turvottelu	30 %
• Pahoinvointi, oksentelu	21 %
• Ripuli	10 %
• Ummetus	9 %

Heikkinen ym. Scand J Gastroentrol 1995

Dyspepsia
Mitä oireiden takana?

Diagnoosi	Ikä 15-44 v	Ikä ≥ 45 v
Esofagiitti	12 (13%)	46 (15%)
Oireinen refluksi	9 (10%)	38 (12%)
Ulkustauti	5 (5%)	55 (18%)
Oireinen sappikivitauti	2 (2%)	7 (2%)
Keliakia	1 (1%)	1 (0,3 %)
Giardiaasi	3 (3%)	2 (0,6 %)
Maligniteetti	0	9 (3%)
Laktoosi-intoleranssi	18 (20%)	17 (6%)
Toiminnallinen vaiva	39 (43%) 56 %	133 (43%) 58 %
Muu	2 (2%)	7 (2%)
Yhteensä	91 (100%)	315 (100%)

Heikkinen ym. Scand J Gastroenterol 1995

Dyspepsia
Primaaridiagnostiikka ja hoito

- Oirepohjainen diagnostiikka ja hoito
- Empiirinen lääkehoito
- Endoskopia
- H.pylori seulonta ja hoito
  - ”test and treat”

Dyspepsia - Hälyttävät oireet

- Uusi dyspepsiaoire
  yli 50 (-55) vuotiaalla
- Nielemiskipu tai nielemisvaikeus
- Rintakivut ja refluksioire
- Toistuva oksentelu
- Raudanpuuteanemia
- Melena, verioksentelu
- Laihtuminen
- Voimakkaat jatkuvat kivut

Endoskopian merkitys dyspepsian diagnostiikassa

- Endoskopiaan tulee ohjata ne potilaat, jotka ovat yli 50 v tai joilla on hälyttäviä oireita
- On äärimmäisen epätodennäköistä, että endoskopiassa löytyy maligni tauti, jos ikä on alle 50 v ja hälyttäviä oireita ei ole
- On hyvin epätodennäköistä, että endoskopia vaikuttaa potilaan hoitoon jos H.pylori testaus on negatiivinen eikä potilas käytä säännöllisesti tulehduskipulääkkeitä

Tulehduskipulääkkeet

- Vatsavaivoja 10 – 30 %.lle NSAID käyttäjistä
- Oireileva mahahaava tai verenvuoto 3-5/1000/v
- Ulkusriskiä voidaan pienentää käyttämällä selektiivisiä COX-2 tulehduskipulääkkeitä (koksibit) ja/tai samanaikaista PPI-lääkitystä

Tulehduskipulääkkeet ja dyspepsia

Voiko tulehduskipulääkityksen tai koksibihoidon lopettaa?

↓ Ei

Vaihda tulehduskipulääke koksibiin ja/tai aloita PPI-lääkehoito

Jos potilaalla on aiemmin ollut ulkustauti, suositellaan gastroskopiaa

Helicobacter pylori

- H.pylori lisää riskiä sairastua ulkustautiin, atrofiseen gastriittiin ja mahasyöpään
- Ylävatsaoireisilla helikobakteerin hoito on yleensä suositeltavaa
- Helikobakteerin noninvasiivinen testaus
  - C-ureahengitystesti
  - Ulosteen HePy-Ag
  - happosalpaajalääkitys lopetettava 2 vk ennen testiä
- Helikobakteerin hoito
  - klaritrom. 500 mgx2 + amok 1 gx2 + PPIx2 viikon ajan
  - penisilliiniallergisille metronidatsoli 400 mg x 3

Helicobacter pylori

- Toiminnallisessa dyspepsiassa häätöhoito saattaa helpottaa oireita osalla potilaista
  - ***Cochrane 2008***: 21 tutkimusta, 3566 potilasta, NNT 14
- Helikohäätö vs PPI: ei selvää eroa
- American Gastroenterology Association dyspepsian hoitosuositus:
  - ”test and treat” kustannustehokasta jos H.pylorin esiintyvyys väestössä on > 10 %

Helikobakteerin esiintyvyys Suomessa

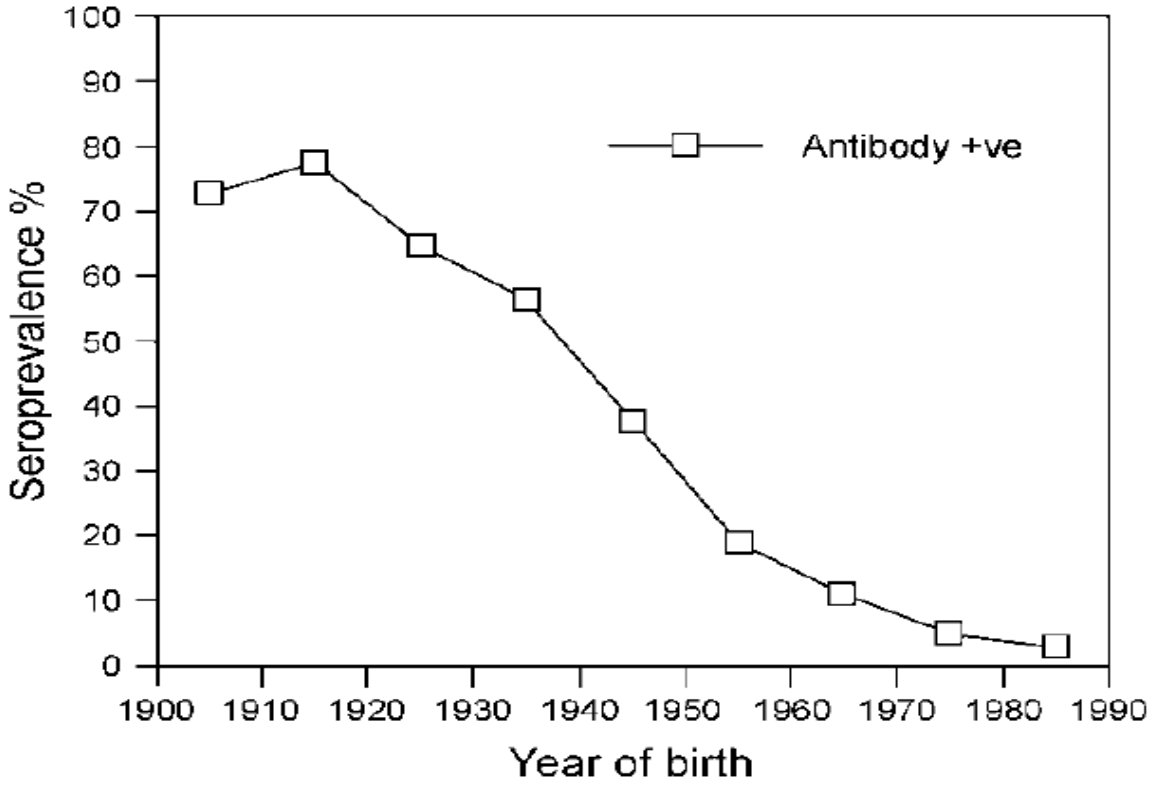


Figure 2. Prevalence rates of *H. pylori* antibodies (IgG and/or IgA antibody positive) in the population of Vammala, Finland (n = 7789) shown as 10-year birth cohorts.

Rautelin H, Kosunen T. Ann Med 2004;36:82-8

TOIMINNALLINEN DYSPESIA - LÄÄKEHOITO

- Plasebon teho 30 – 60 %
- **H2-salpaajat** vs plasebo
  - Cochrane 2006: 7 tutkimusta, 2183 potilasta
  - NNT 14
- **PPI** vs plasebo
  - Meta-analyysi: 7 tutkimusta, 3725 potilasta *(Wang WH et a. Clin Gastroenterol Hepatol 2007)*
  - NNT 14
- PPI vs H2-salpaajat
  - PPI hieman parempi ?

Toiminnallinen dyspesia - lääkehoito

- **Trisykliset antidepressantit**
  - RCT pienillä aineistolla (n<30)
  - Mahdollisesti hyötyä?
- **SSRI**
  - Ainoa RCT venlafaksiini (Efexor)
  - N=160, ei hyötyä
- **Prokineetit**
  - tegaserodi, itopridi, mosapridi, prucalopridi, sisapridi, metoklopramidi
  - ainoastaan sisapridilla tutkimusnäyttöä, lääke on vedetty pois markkinoilta rytmihäiriöriskin takia
  - metoklopramidi (Primperan): ei tutkimusnäyttöä

Dyspepsian tutkimus ja hoitostrategia

Aikaisemmin tutkimaton dyspepsia

↓

Ikä > 50
tai hälyttäviä oireita

↓

Gastroskopia

Dyspepsian tutkimus ja hoitostrategia

Aikaisemmin tutkimaton dyspepsia
Ikä alle 50 vuotta eikä hälyttäviä oireita

↓

Peruslaboratoriokokeet:
PVK, CRP, La, Krea, Alat, Afos, tTGAbA, IgA, Laktoosikoe

↓

PPI-hoitokokeilu 2-4 viikkoa

Hoitovaste + ↙

PPI jatko ja annostitraus pienimpään oireet kurissa pitävään annokseen

Hoitovaste - ↓

Testaa ja hoida Helicobacter pylori

H.pylori - ↘

Toiminnallinen dyspepsia
Oirepohjainen hoito?

Are Proton Pump Inhibitors Safe during Pregnancy and Lactation?

Evidence to Date

Majithia R, Johnson DA
Drugs 2012; 72 (2): 171-179

Table I. Summary of proton pump inhibitor safety data after *in utero* exposure

Study	Study type	Exposed	Not exposed	Odds ratio for fetal malformations	95% CI
Pasternak et al.,[18] 2010	Prospective cohort	3651	837 317	1.10	0.91, 1.34
Gill et al.,[17] 2009	Meta-analysis	1530	133 410	1.12	0.86, 1.45
Matok et al.,[33] 2005	Retrospective cohort	658	117 302	1.12	0.82, 1.54
Diav-Citran et al.,[34] 2008	Prospective cohort	279	778	0.93	0.39, 2.21
Nikfar et al.,[35] 2002	Meta-analysis	593		1.18	0.72, 1.94
Nielson et al.,[36] 1999	Retrospective cohort	38	13 327	1.55	0.48, 5.06
Ruigomez et al.,[24] 1999	Retrospective cohort	139	1575	0.88	0.35, 2.22
Lalkin et al.,[23] 1998	Prospective cohort	78	98	1.71	0.37, 7.88
Kallen et al.,[21] 2001	Prospective cohort	275	255	1.17	0.45, 3.01

Lopuksi

Dyspepsia – happosalpaajaako kaikille?

Kyllä

Yritä vakuuttaa potilas oireiden hyvänlaatuisuudesta

Endoskopiaa – varsinkin toistuvia endoskooppisia tutkimuksia – tulisi välttää jos potilas on < 50 v ja hälyttäviä oireita ei ole