

Funksjonell dyspepsi og gastroparese



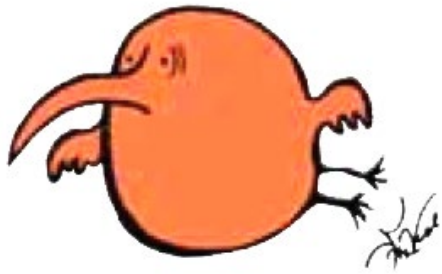
Dag A. Sangnes

Lege i spesialisering, PhD

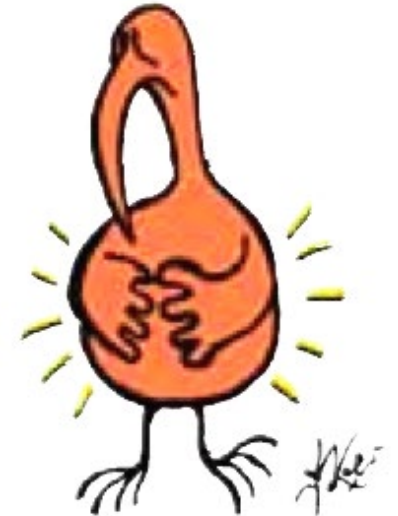
Medisinsk klinikk

Haukeland universitetssjukehus

Hva er
dyspepsi?



- Smerter eller brenning i øvre del av magen
- Ubehagelig oppfylthet etter måltider
- Tidlig metthet (klarer ikke fullføre måltid av normal størrelse)
- Kan også ha kvalme, raping og oppblåsthet – men ikke som hovedsymptom



Illustrasjoner: Jørgen Valeur (etter tillatelse)



- Høyprevalent (>20 %)
- ↑ kvinner og røykere
- Kun 1 av 3 søker lege
- 2 % av konsultasjoner i allmennpraksis
- Normal livslengde, men redusert livskvalitet
- Høye kostnader for pasient og helsevesen



Etiologi ved dyspepsi

Primær (75 %)

- I teorien: positiv diagnose i henhold til Roma IV-kriteriene
- I praksis: etter utelukkelse av annen sykdom
 - Funksjonell dyspepsi

Sekundær (25 %)

- Annen organisk, systemisk eller metabolsk sykdom
 - Ulcus
 - Kreftsykdom
 - Pankreas-/galleveissykdom
 - Cøliaki
 - GØRS
 - Gastroparese
 - Medikamenter

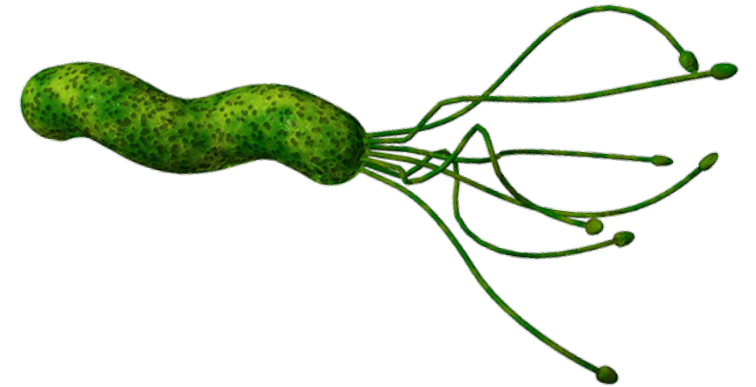


- Kvinne (48) fra Bangladesh, bodd i Norge siden 1987
- Langvarige plager med anfallsvise epigastriesmerter og løs avføring
- Plaget med angst og depresjon

Illustrasjon: Wikimedia Commons



- Fjernet galleblæren i 2014
- Gastroskopi mai 2017: *Helicobacter pylori*
- Trippelkur med initiell bedring
- Forverring ved seponering av Somac



Anamnese

	Primær	Sekundær
Intensitet	Mild/moderat	Høy
Varighet/ utvikling	Kommer og går. Kan ha pågått lenge, men uten progresjon.	Konstante. Vedvarende > 6 mnd. Ofte tiltakende.
Nattlige symptomer	Starter <u>etter</u> oppvåkning	Våkner av symptomene
Debutalder	Barn/ungdom («alltid plaget med magen»)	Oppstått i voksen alder (> 45 år)
Medisiner/ rusmidler	Ingen/sporadisk	Fast/hyppig (NSAIDs, ASA, steroider, SSRI, alkohol)

Helsedirektoratet: Prioriteringsveileder – fordøyelsessykdommer 2015 / Stanghellini V et al. Gastroduodenal Disorders. Gastroenterology 2016; 150:1380

- Debut > 45 år
- Svelgvansker
- Nattlige symptomer
- Mage-tarmkreft hos førstegradsslektning
- Uønsket vekttap
- Blødning fra mage-tarm
- Vedvarende oppkast
- Tidligere magesår
- Ikterus

Røde flagg



Helsedirektoratet: Prioriteringsveileder – fordøyelsessykdommer 2015

Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. AGA technical review on the evaluation of dyspepsia. Gastroenterology 2005; 129:1756

Medikamenter



Klinisk undersøkelse

- Palpabel masse? Forstørret lever/milt?
- Ikterus? Leverstigmata? Allmenntilstand?
- Som regel: Øm i epigastriet, ellers normale funn

Labprøver

- Blod:

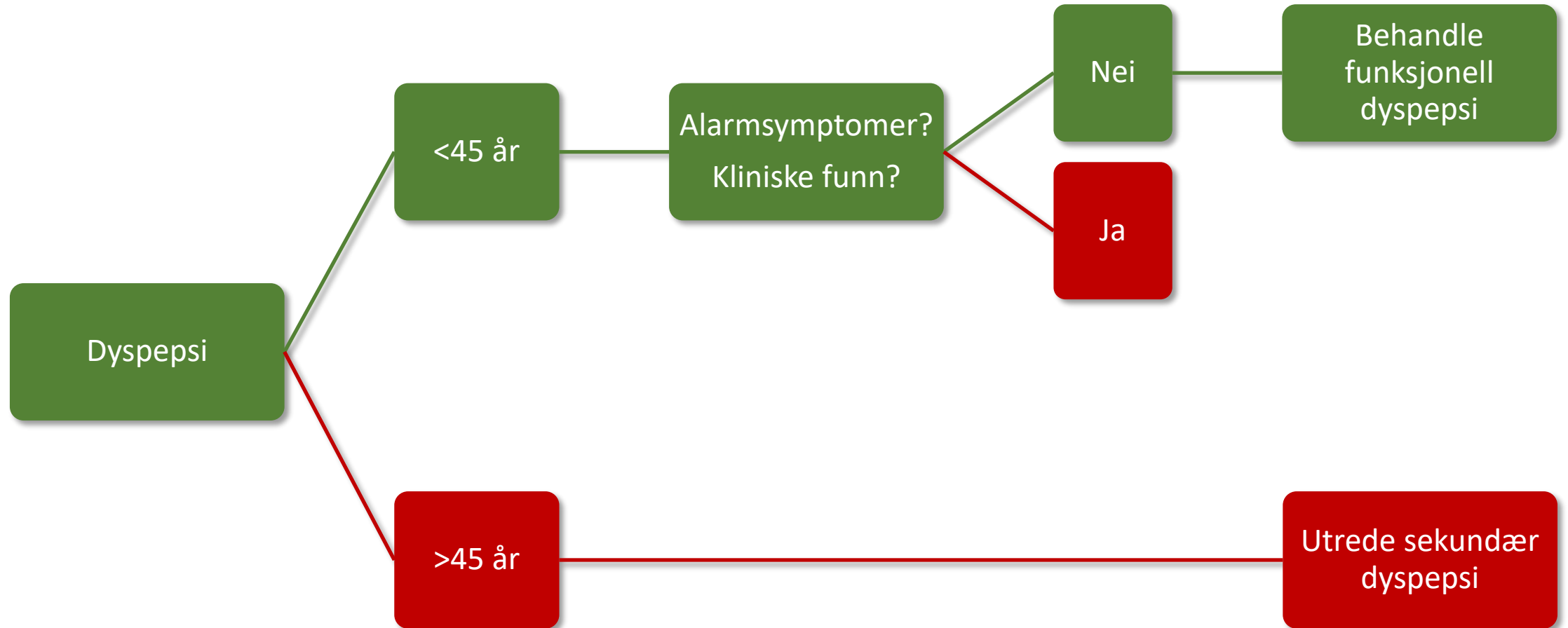
- Hematologi inkl. MCV
- Jernstatus
- Inflammasjon (CRP/SR)
- Nyrefunksjon og elektrolytter inkl. Ca
- Lever/galle/pankreas
- Stoffskifte (TSH/FT4)
- Cøliaki-serologi

- Avføring:

- *H. pylori* antigen
- Hemofec x 3



Utredningsalgoritme



Helsedirektoratet: Prioriteringsveileder – fordøyelsessykdommer 2015
Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, et al. Gastroduodenal Disorders. Gastroenterology 2016; 150:1380

Utredning av sekundær dyspepsi

Øvre endoskopi



Målrettet billediagnostikk



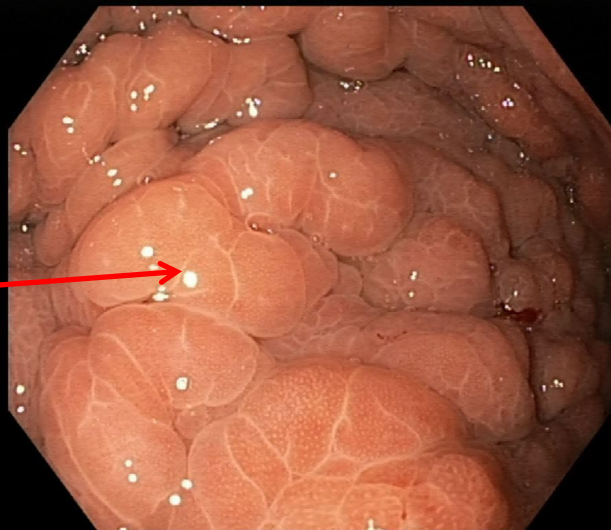
Spesialundersøkelser



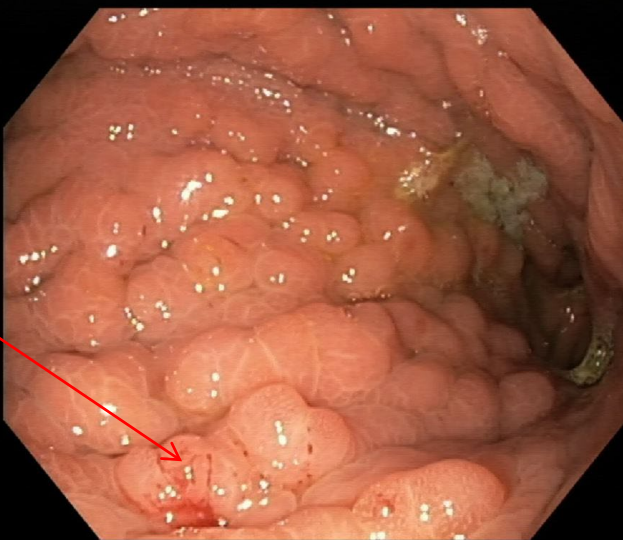
B-Hemoglobin	A	12.8
E-MCV	A	90
B-Leukocytter	A	
Lk-Nøytr. gran.		12.6 ↑
Lk-Lymfocytter		9.5 ↑
Lk-Monocytter		2.4
Lk-Eos. gran.		0.52
Lk-Baso. gran.		0.2
B-Trombocytter	A	252
S-Transfer.resep	A	3.5
S-Kobalaminer	A	449
S-Folater	A	38.1
S-Ferritin	A	34
S-Glukose	A	5.1
S-CRP	A	2
S-Kreatinin	A	62
Estimert GFR		103
S-Natrium	A	143
S-Kalium	A	4.0
S-Klorid	A	103
S-Kalsium	A	2.50
S-Kalsium albuminkorrigert		Uferdig
S-Fosfat	A	1.05
S-Magnesium	A	0.79
S-ALAT	A	15
S-ALP	A	
S-GT	A	127 ↑
S-Bilirubin	A	18
S-Amylase	A	23 ↑
S-Lipase	A	125 ↑
S-Albumin	A	32
Protromb.tid-INR	A	46
		1.1

- Innlagt desember 2017 med tiltakende plager:
 - Magesmerter
 - Ubehag ved matinntak, særlig fast føde
 - Kvalme, brekninger og oppkast
 - Vekttap (5 kg)
 - Slapphet og nattesvette
- Tilnærmet normale blodprøver

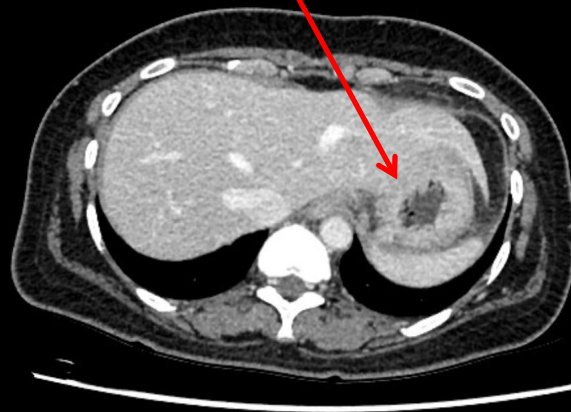
Ødematøs
slimhinne.
Markerte,
grove folder.



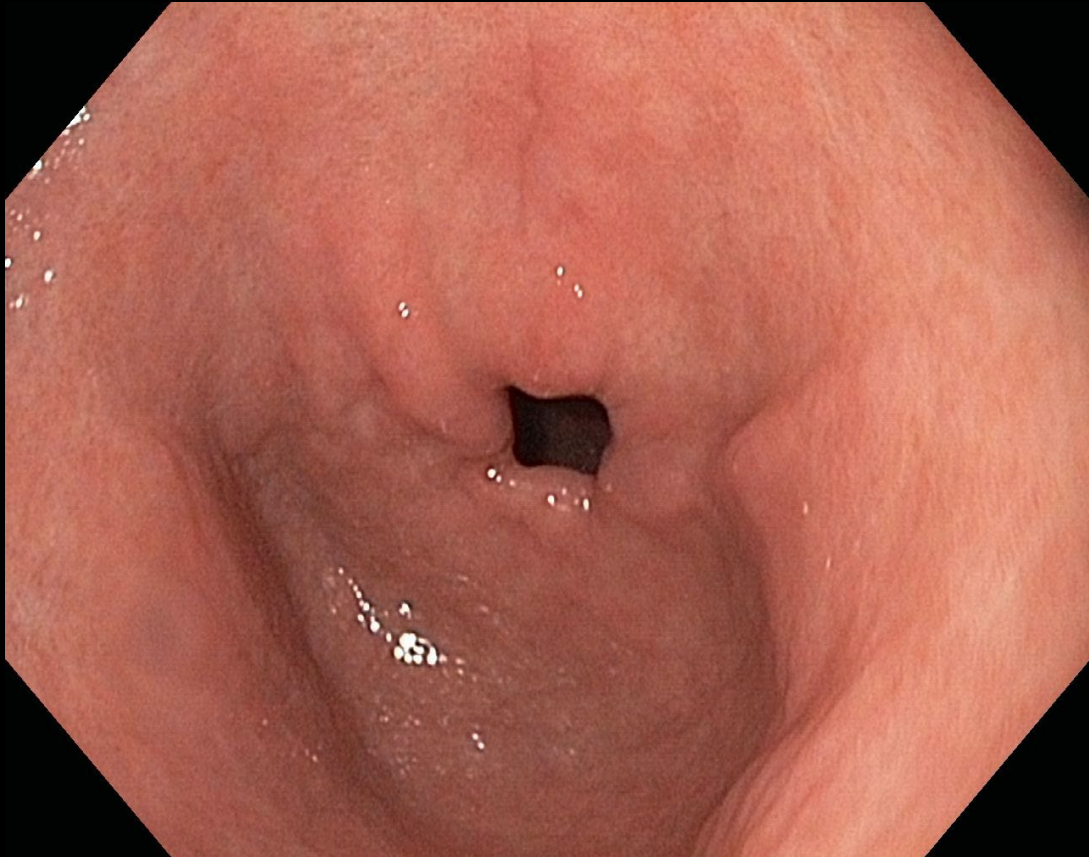
Lettblødende.
Veggen
framstår stiv.



Generell
veggfortykkelse



*D: Adenokarsinom, lite
differensiert, diffus type
(linitis plastica)*



- Mann (35), tidligere frisk
- Pressende ubehag i epigastriet som kommer og går
 - Forverring ved måltider
- Normale funn ved gastroskopi

D: Funksjonell dyspepsi

Funksjonell dyspepsi

- Én eller flere dyspepsisymptomer (epigastrisk smerte, brenning, tidlig metthet, ubehag etter måltider)
 - Ingen strukturell årsak
- Minimum varighet siste 3 mnd. & debut >6 mnd. siden



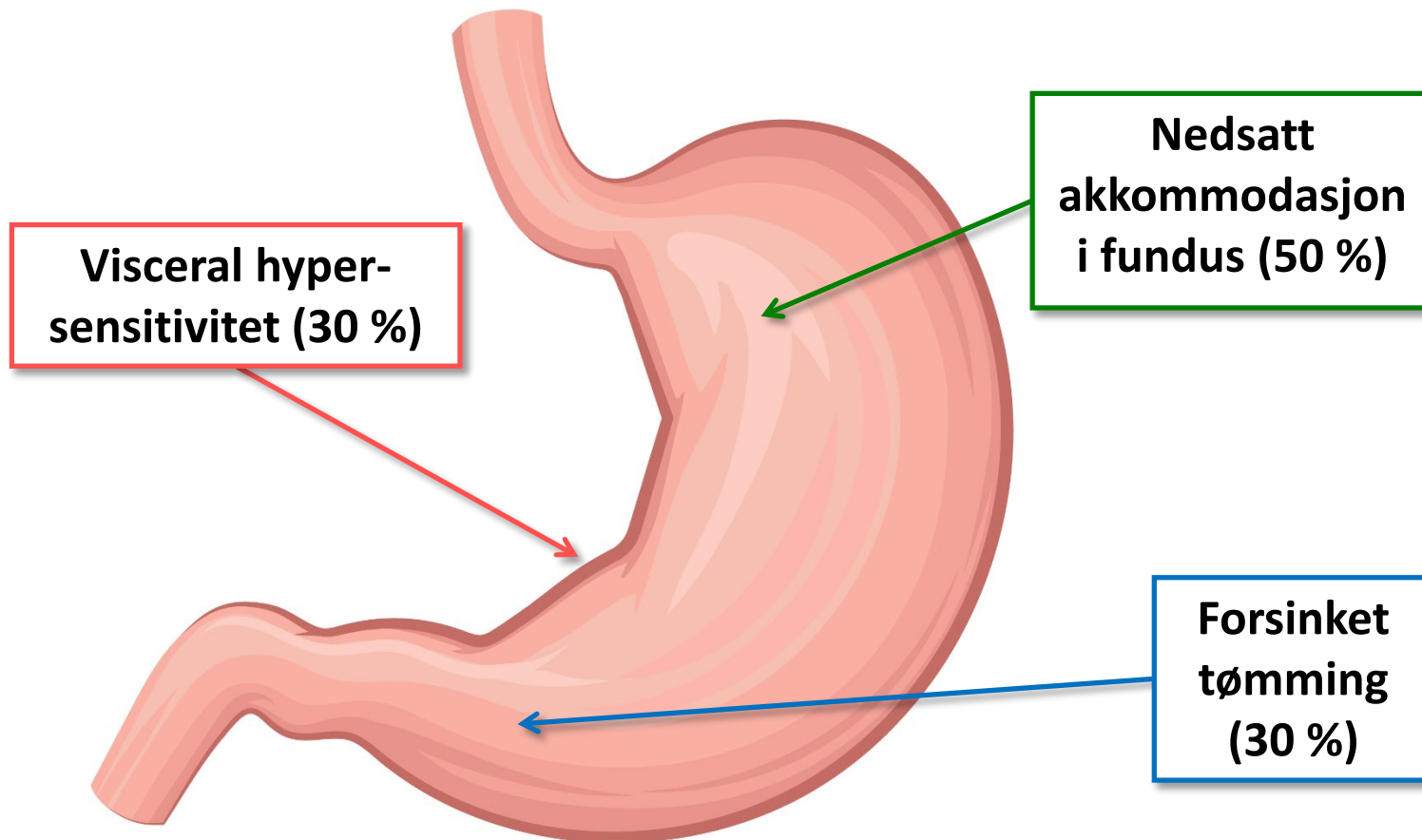
Epigastrisk smertesyndrom

- Epigastrisk smerte eller brenning
 - Minimum 1 dag i uken

Postprandialt ubehagssyndrom

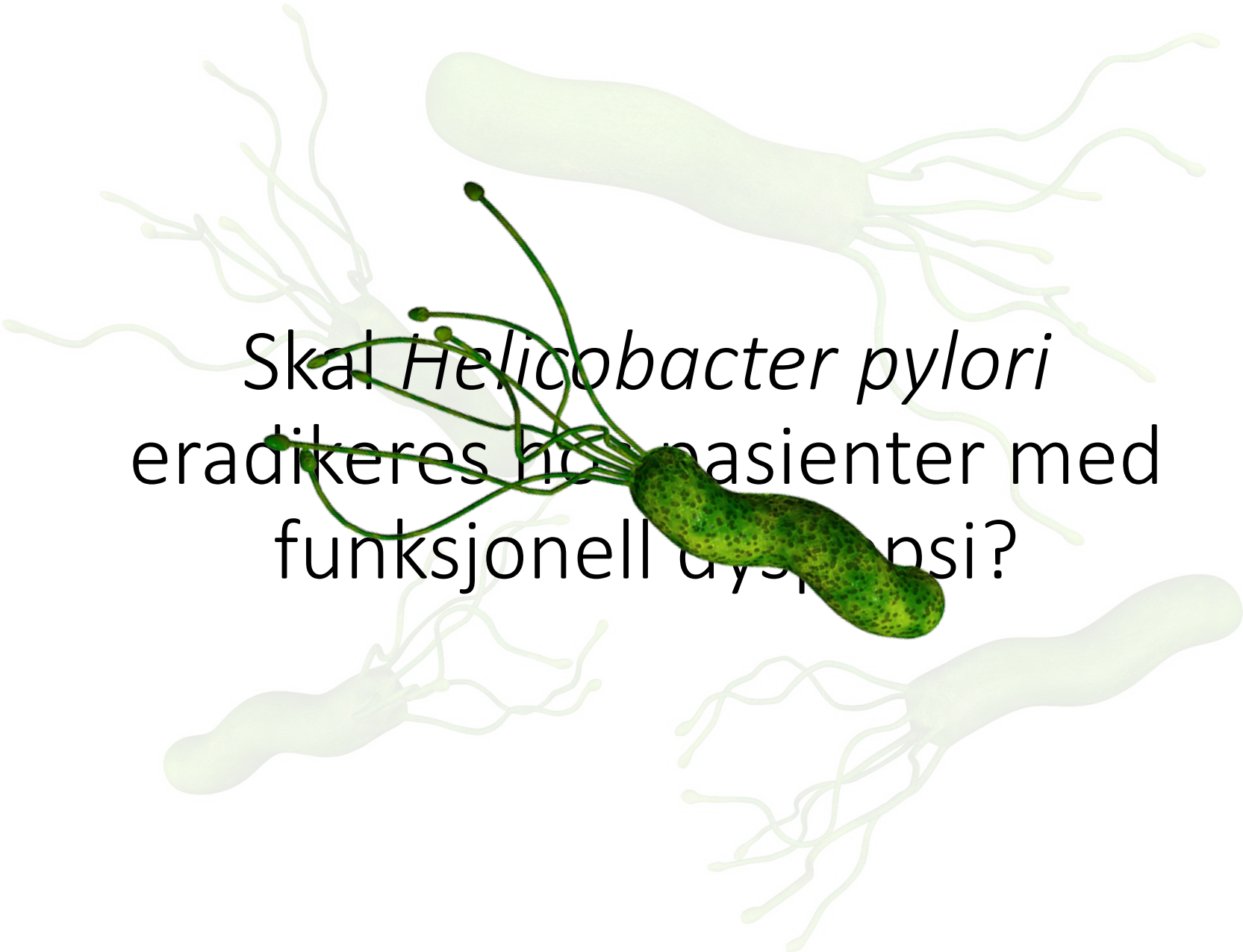
- Plagsom tidlig metthet eller ubehag etter måltider
 - Minimum 3 dager i uken

Patofysiologi ved funksjonell dyspepsi



Andre mekanismer

- *Helicobacter pylori*
- Endret sentral prosessering av perifere stimuli
- Lavgradig duodenal inflammasjon (↑ eosinofile + mastceller)
- Angst
- Postinfeksiøs



Skal *Helicobacter pylori*
eradikeres hos pasienter med
funksjonell dyspepsi?

Medikamentell behandling

1) **Eradikasjon av evt. HP:** Trippelkur etter retningslinjer (antibiotika.no)

Postprandialt ubehagssyndrom

2) **Prokinetika:** Metoklopramid 5-10 mg x 3. Domperidon 10-20 mg x 3-4. NB! Bivirkninger.

Epigastrielt smertesyndrom

2) **Syrehemmere:** PPI > H2-blokkere. Dosering x 1 tilstrekkelig, eks. omeprazol 20 mg x 1.

3) **Antidepressiva:** Lavdose TCA, eks. amitriptylin 10 mg x 1, økende til 50 mg x 1. Mirtazapin 15-30 mg x 1 (kan øke appetitt og vekt). SSRI ikke effekt.

4) **Andre:** Buspiron 10 mg x 3. Ikke i Norge: Acotiamide.

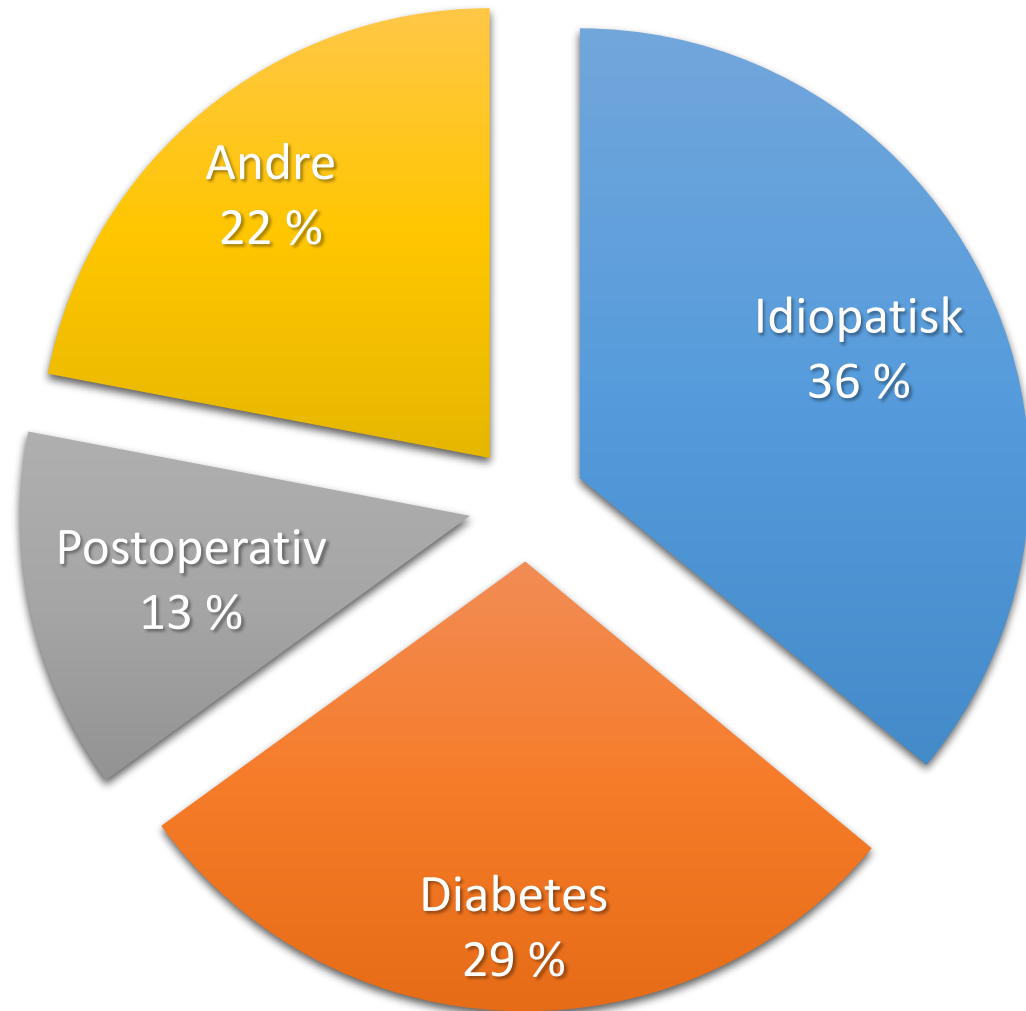
Stanghellini et al, Gastroenterology 2016 / UpToDate.com / Masuy et al, Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2019

Andre tiltak

- Små, hyppige måltider (6-7 per dag)
- Unngå mat assosiert med økt dyspepsi:
 - Hvete/gluten
 - Fett
 - FODMAPs
 - Naturlige kjemikalier (eks. aminer, salisylater, koffein)
- Peppermynnteolje i kapselform 0,2-0,4 ml x 3 (apotek)
- Psykoterapi:
 - Kognitiv atferdsterapi
 - Hypnoterapi

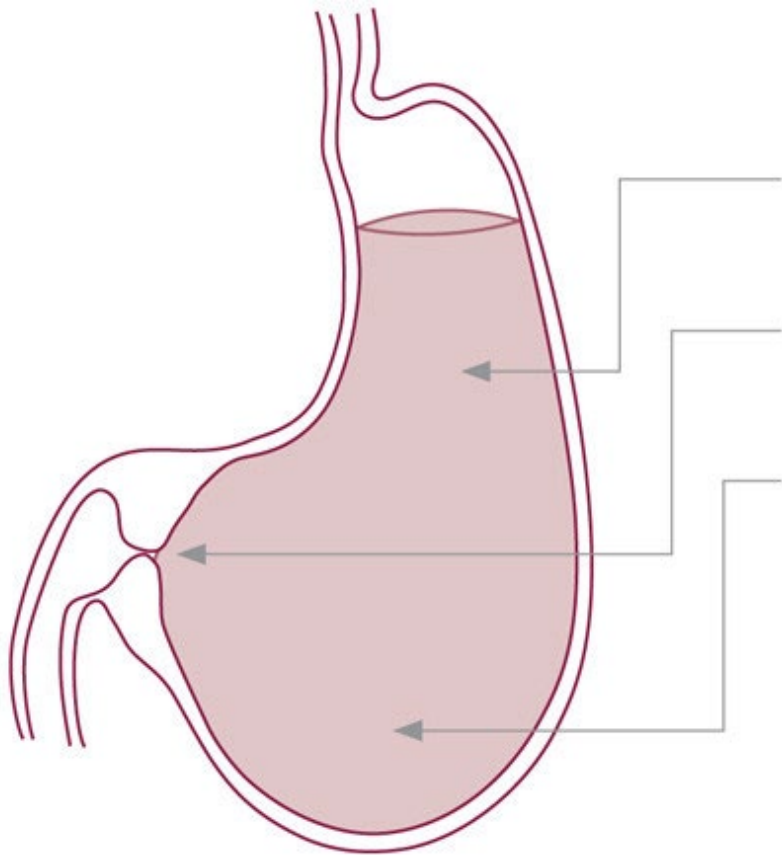


Gastroparese



- Klinisk presentasjon:
 - Kvalme og oppkast
 - Postprandialt ubehag
 - Magesmerter
 - Vanskelig blodsukkerregulering
- Diagnose:
 - Normal gastroskopi
 - Karakteristiske symptomer
 - Forsinket ventrikkeltømming

Patofysiologi ved gastroparese



↓ akkommodasjon i fundus

↑ pyloruston

↓ antral kontraktilitet

↓ ventrikkeltømming

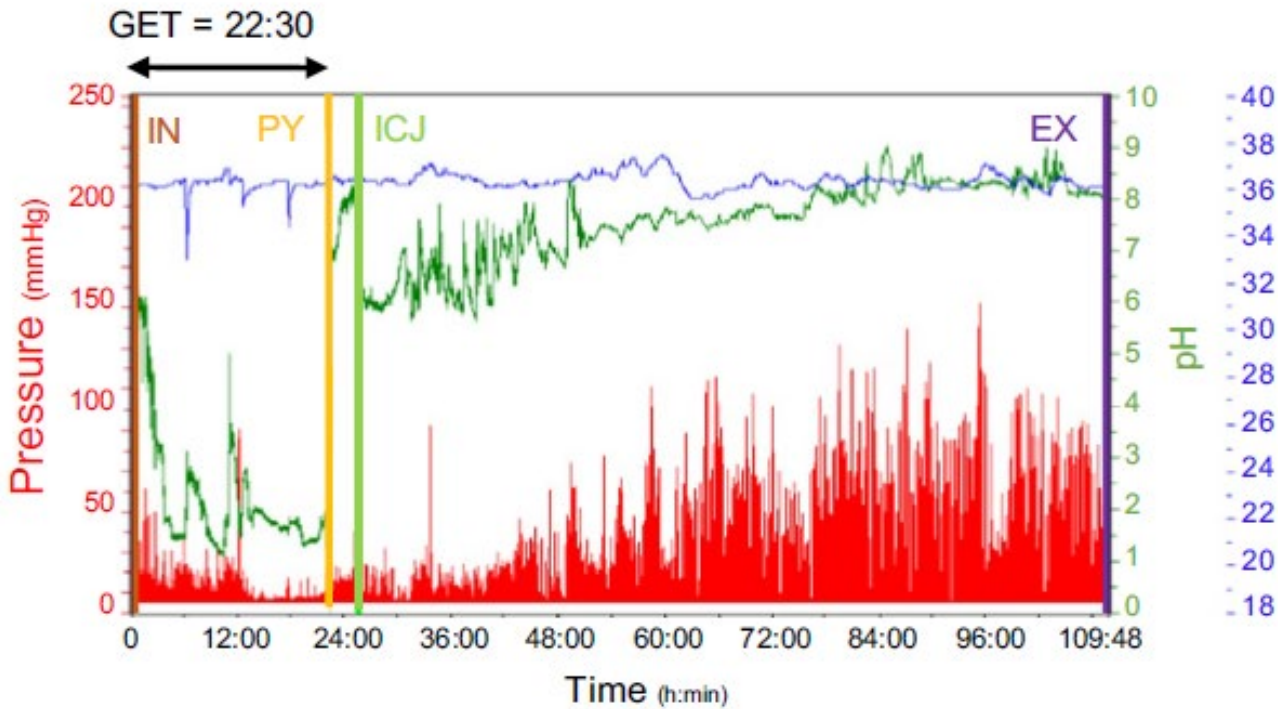
Andre mekanismer

- Gastriske dysrytmier
- Intestinal dysmotilitet
- Endret visceral sensitivitet

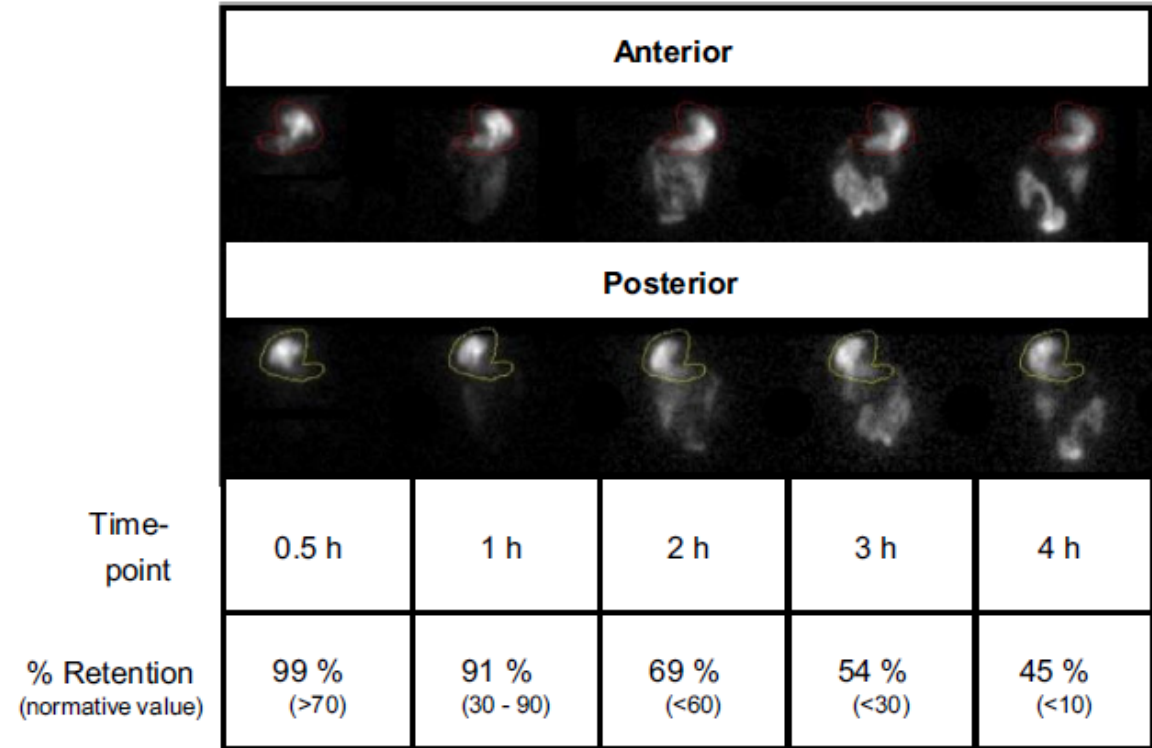
Figur: K. Toverud i Sangnes et al. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2016.

Forsinket ventrikkeltømming

Trådløs motilitetskapsel



Scintigrafi



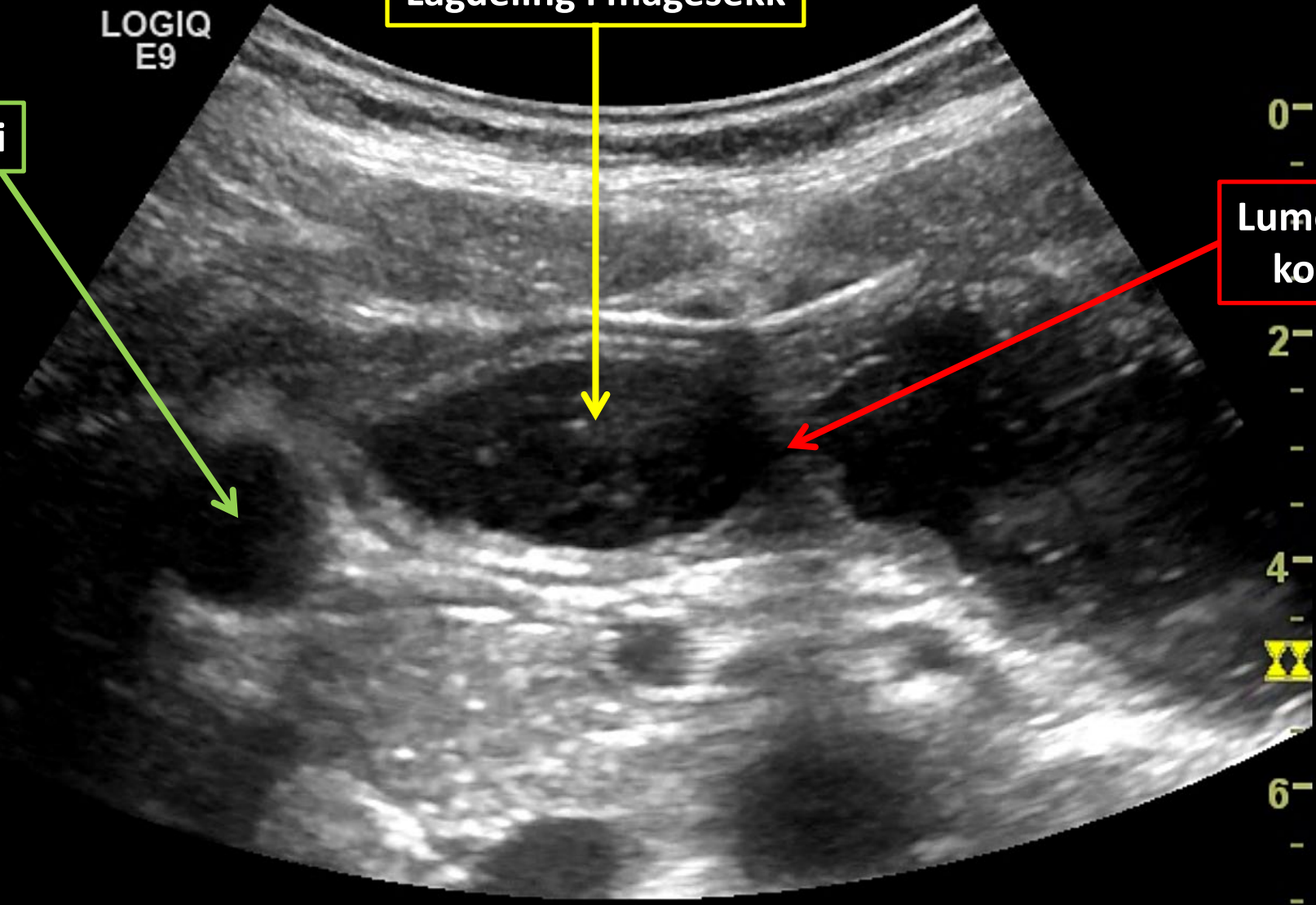
Figur: Sangnes et al. *Neurogastroenterol Motil* 2020.

Bulbus duodeni

LOGIQ
E9

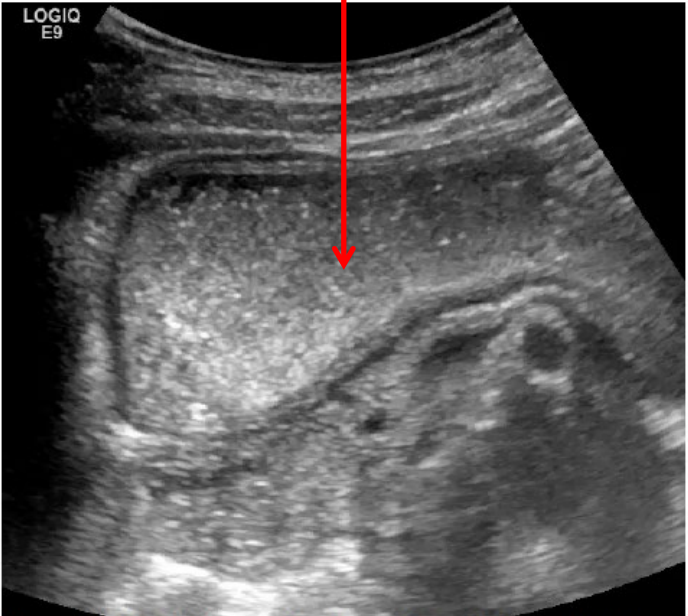
Lagdeling i magesekk

Lumen-okklusiv
kontraksjon



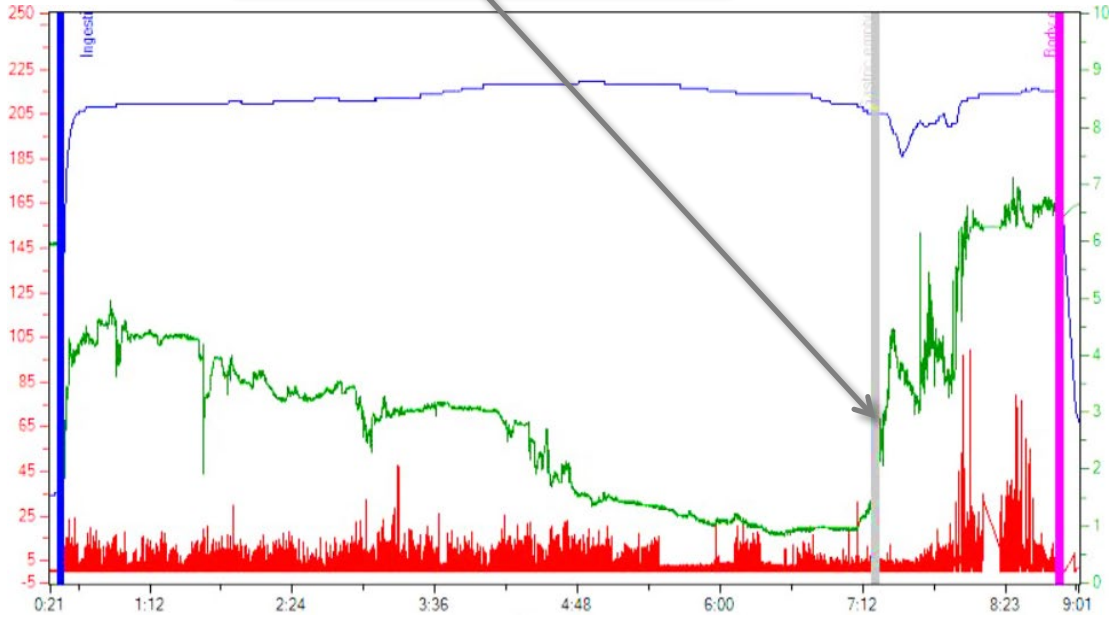
Figur: OH Gilja (etter avtale)

Magesekk med innhold



Figur 4: Ultralyd av pasienten viste uttalt ventrikkelretensjon etter et halvt døgns faste. (Foto: O. H. Gilja)

Magesekktømming

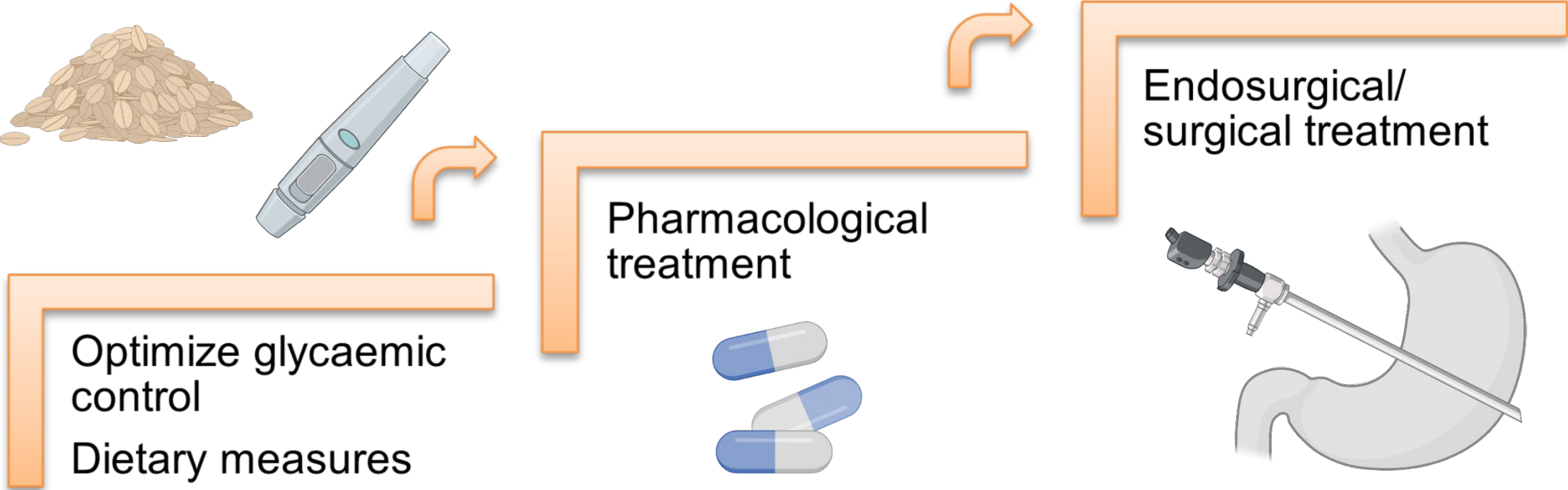


Figur 1: Transittid gjennom ulike segmenter av GI

Segment	Tid (t:min)	Normalverdier (t)
Magesekk	6:51	<5
Tynn- og tykktarm*	1:33	<64
Totale GI	8:24	<73

* Kan ikke identifisere ileocøkalovergang, derfor ikke mulig å beregne separat transittid i tynn- og tykktarm

Behandling av gastroparese



Blodsukkerregulering og kostholdstilpasning

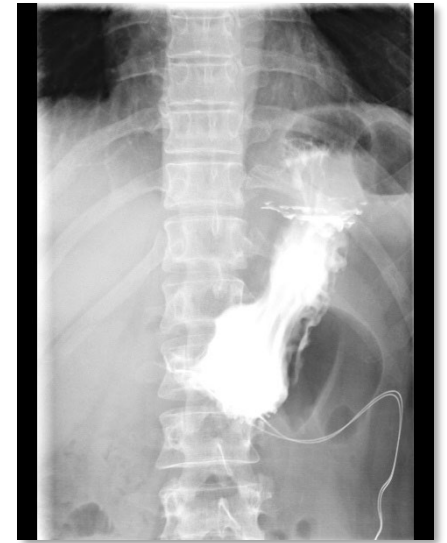
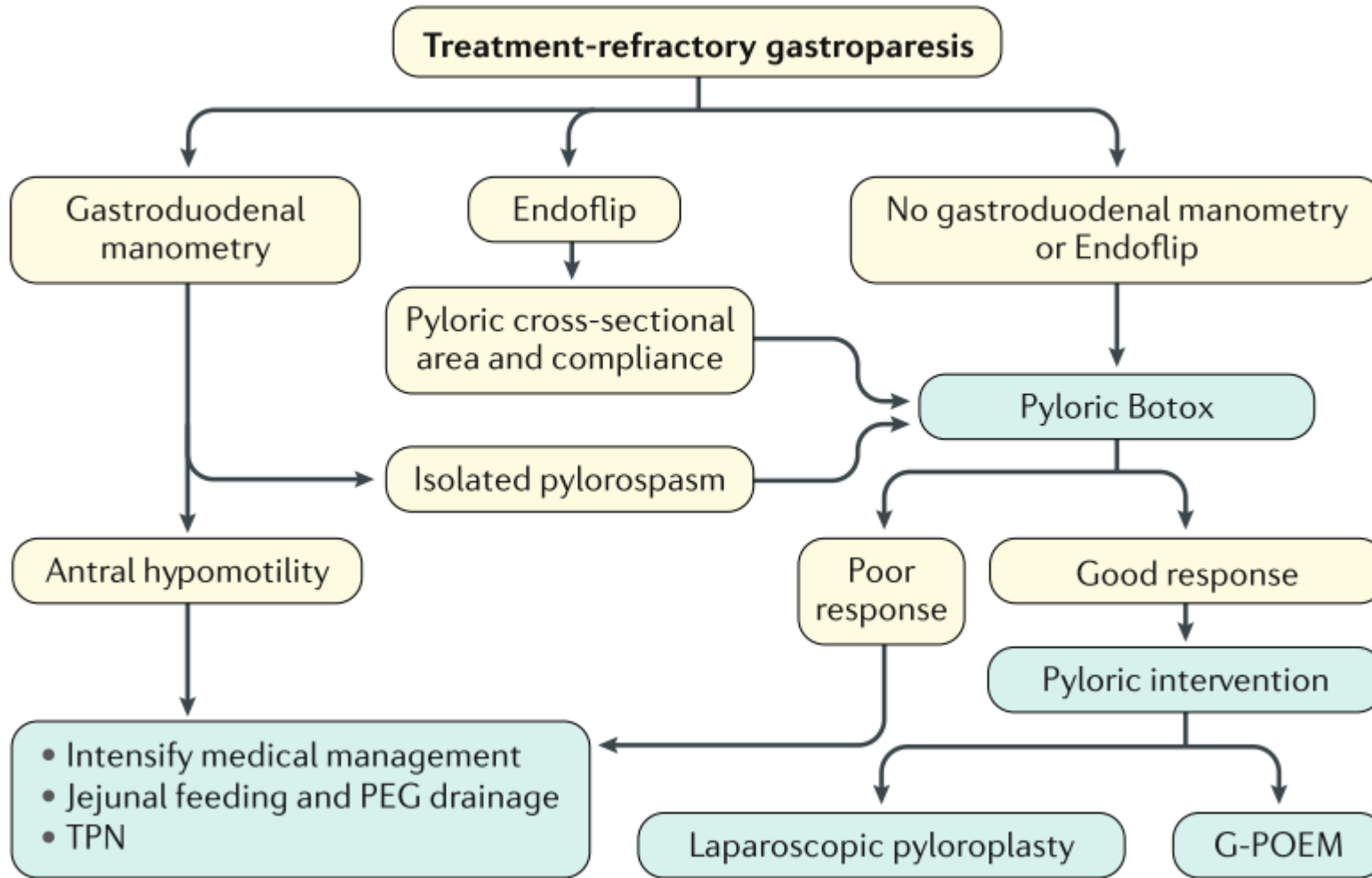
- Forbedre blodsukkerreguleringen ved diabetes
- Små, hyppige måltider (6-7 per dag)
- Flytende, most eller kvernet mat (små partikler)
- Unngå alkohol og kullsyreholdige drikker
- Kostholdsveiledning – risiko for mangeltilstander



Medication and mechanism of action	Indication	Recommended dose	Precautions	Comments
Metoclopramide - 5-HT ₄ agonist - D ₂ antagonist	Gastroparesis Nausea	Tablet/mixture: 10 mg, max 30 mg daily Nasal: 1 spray (15 mg) before each meal, max 4 times daily	Risk of tardive dyskinesia	Considered 1. choice Not for long term use: FDA: <3 months EMA: ≤5 days Recently approved for nasal administration
Domperidone - D ₂ antagonist	Gastroparesis Nausea	10 mg x 3 daily	Prolonged QT-interval	If not able to use metoclopramide. Check ECG at baseline and follow up EMA: Max length 1 week
Erythromycin - Motilin agonist - Cholinerg agonist	Gastroparesis	Tablet/mixture: 100-250 mg x 3 daily	Tachyphylaxis Prolonged QT-interval	Avoid long term treatment May lead to antibiotic resistance High interaction potential
Ondansetron - 5-HT ₃ antagonist	Nausea	Tablet: 4-8 mg x 1 before breakfast, optionally evening	Severe hepatic impairment Prolonged QT interval	
Prucalopride - 5-HT ₄ agonist	Chronic constipation Gastroparesis	Tablet: 2 mg once daily	Worsening of depression	FDA approved only for chronic idiopathic constipation. Off label use in gastroparesis
Granisetron - 5-HT ₃ agonist	Gastroparesis	Patch: 3,1 mg per 24 hours, worn up to 7 days	Avoid sunlight and heat on the patch	FDA approved in nausea and vomiting related to chemotherapy. Off label use in gastroparesis

Tabell: Meling et al. *Curr Diabetes Rev* 2021

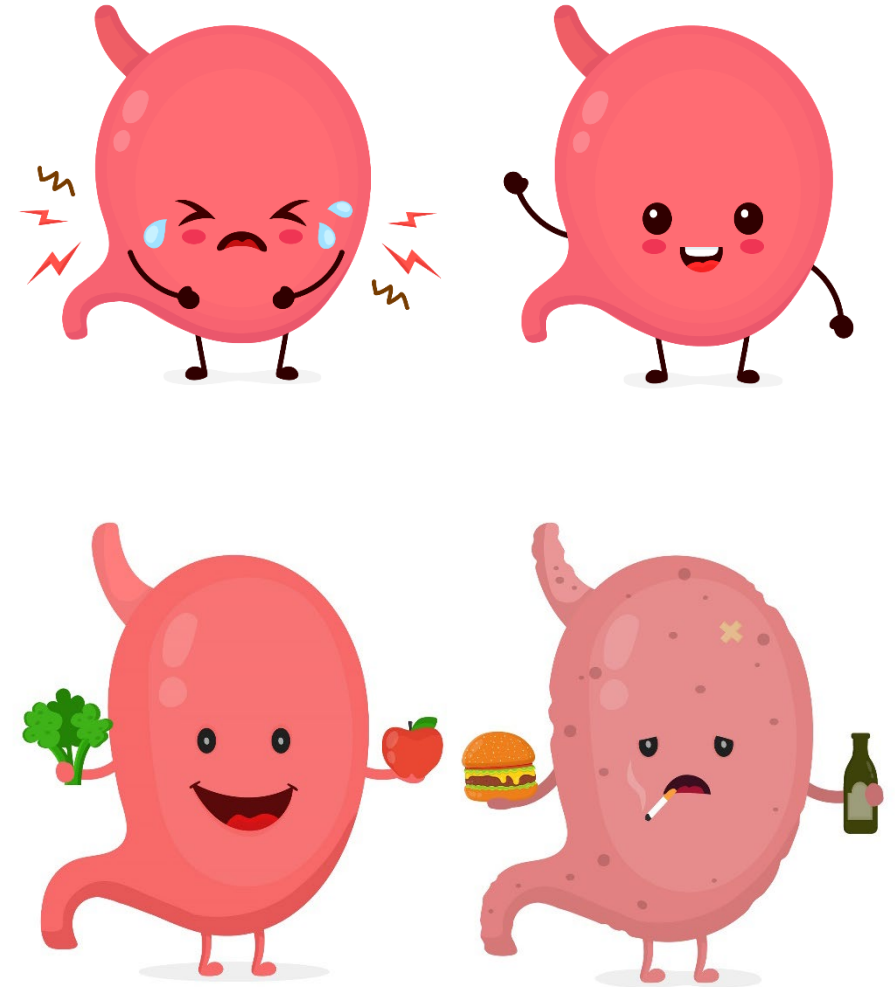
Endokirurgisk/kirurgisk behandling



Figurer: Camilleri et al . Nat Rev Dis Prim 2018 /
KDC Pham (etter avtale)

Oppsummering

- Dyspepsi er hyppig forekommende (20 %)
- 75% primær: funksjonell dyspepsi
- 25 % sekundær: organisk, systemisk eller metabolsk sykdom
- Tenk gastroparese ved diabetes eller annen systemsykdom
- Individualisert behandling
 - Symptompresentasjon
 - Patofysiologi



Illustrasjon: Jørgen Valeur (etter tillatelse) & VectorStock®