

Fonksiyonel dispepsinin patofizyolojisi ve olası nedenleri

Doç. Dr. İrfan Soykan

Ankara Üniv. Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Fonksiyonel dispepsi (FD) primer olarak bir semptomlar kompleksidir. Fonksiyonel dispepsi semptomları ile potansiyel olarak ilgili olan patofizyolojik bozukluklar; gastrik asit hipersekresyonu, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infeksiyonu, gastrointestinal motilite bozukluğu, visseral aşırı duyarlılık ve psikolojik bozukluklardır. Bunlar dışında olası nedenler arasında gastrik disritmiler, otonomik nöropati ve duodenal aşırı duyarlılık sayılabilir.

1. Gastrik asit:

Fonksiyonel dispepsili hastalar, *H. pylori* durumlarına bakılmaksızın, normal düzeyde bazal ve pentagastrin ile uyarlınmış gastrik asit sekresyonu gösterirler. Ancak, *H. pylori* (+) FD olan hastalar, *H. pylori* (+) olan duodenum ülserli hastalar ile karşılaştırıldığında daha düşük; *H. pylori* (-) sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında ise daha yüksek gastrin-releasing peptid ile uyarlınmış asit sekresyonu gösterirler. Bu sonuçlar *H. pylori* (+) fonksiyonel dispepsili hastaların bir kısmında asit sekresyonunda bozukluk olduğunu göstermektedir. FD etyolojisinde gastrik asit sekresyonunun rolünü aydınlatmak için, asit giderici ajanların etkisi araştırılmıştır. Antiasitlerin plaseboya karşı üstünlüğü bulunamazken, H2 reseptör antagonistleri plasebodan %20 daha fazla fayda göstermiştir. Benzer şekilde proton pompa inhibitörleri de plasebodan %20 daha fazla etkili olmuştur. Bu sonuçlar FD'nin multifaktoriyel bir hastalık olduğunu, asit salınımının bu hastaların sadece bir kısmında (%20' sinde) etken olduğunu göstermektedir. FD'li hastalarda duodenal bulbusun asite karşı aşırı duyarlı olduğu, bulbusa asit infuzyonu yapılmasının semptomlara yol açtığı gösterilmiştir.

2. *Helicobacter pylori* ve kronik gastritis:

Helicobacter pylori'nin meydana getirdiği gastritis hem periferik düzeyde hem de spinal düzeyde visseral afferent sinirleri duyarlı hale getirir. Gastritis halinde fazla miktarda ortaya çıkan interleukin 8'in enterik nöronlar üzerine uyarıcı etkisi vardır. Ancak *H. pylori* (+) hastaları, *H. pylori* (-) hastalardan ayıracak özel bir semptom profili yoktur. FD'de *H. pylori*'nin rolünü ortaya koyan bulgular, eradikasyon tedavisinden sonra semptomlarda ve mukozal inflamasyonda meydana gelen değişikliklerden elde edilmiştir. Eradikasyon tedavisinden sonra bir yıl takip edilen hastalardan elde edilen sonuçlar genellikle olumsuzdur. Hastaların ancak %20'sinde semptomlarda düzelme sağlanabilmektedir, buna karşılık hastaların büyük bir kısmının semptomları devam etmektedir.

3. Gastrointestinal dismotilite:

Gastrointestinal dismotilite, düz adale aktivitesi, barsak duvarı hareketleri, intraluminal basınç değişiklikleri ve barsak içeriğinin hareketleri ile karakterize olan kompleks bir olaydır. Bütün bu değişiklikleri aynı anda ölçecek bir teknik

henüz mevcut değildir. FD'li hastalarda yapılan çalışmalar, bu hastaların yaklaşık %50'sinde mide boşalmasında gecikme ve antral hipomotilite olduğunu göstermektedir. Bu hastalarda gıdalar mide içerisinde anormal bir dağılım göstermektedir. Bu değişiklikler *H. pylori* (+) ve (-) hastalar arasında farklılık göstermemektedir. Dolayısı ile *H. pylori* ile motilite bozuklukları arasında ilişki bulunmamaktadır. Benzer şekilde mide operasyonu geçirmemiş hastalarda duodenogastrik reflünün de FD patogenezinde önemli bir rolü yoktur.

4. Visseral aşırı duyarlılık:

Barsak duvarı 3 çeşit nöral reseptör içerir:

- kemoreseptörler: bunlar mukozada yer alırlar ve kimyasal uyarılara duyarlıdırlar,
- mekanoreseptörler: düz adale tabakasında bulunurlar, gerilme ve basınca karşı duyarlıdırlar,
- nosireseptörler: bütün tabakalarda bulunurlar ve sayıca en fazladırlar. Genellikle sessizdirler, ancak ağrı uyaraabilecek güçte herhangi bir uyarıya yanıt verirler.

Mide ve duodenum vagal ve spinal afferent sinirler tarafından innerve edilirler. FD'li hastaların bir grubu mide veya duodenumun balon ile gerilmesine aşırı duyarlılık gösterirler. Bu hastalarda aşırı duyarlılığa yol açan mekanizma tam olarak aydınlatılmamıştır. *H. pylori*'nin bir etkisi yoktur. Proksimal mide kompliansı bozulmamıştır.

5. Gastrik miyoelektrik aktivite:

Gastrik disritmiler, mide korpusundan köken alan miyoelektrik anormalliklerdir. Normalde korpus büyük kurvatura tarafında bulunan bir pacemaker'dan dakikada 3 siklus olarak ortaya çıkar ve distale doğru yayılır. Gastrik disritmiler sırasında ise takigastri, bradigastri veya aritmiler görülebilir. FD'li hastaların bir kısmında gastrik disritmiler gözlenmiştir ve yine bunların bir kısmında *H. pylori* eradikasyonunda sonra ritmin normale döndüğü ve semptomların düzeldiği gözlenmiştir.

6. Otonomik disfonksiyon:

Vagal nöropati mide motor fonksiyonlarında bozukluğa yol açabilir. Ayrıca vagal denervasyon hipersensitivitesi, afferent uyarılara karşı aşırı bir yanıt verilmesine yol açabilir.

7. Hormonal değişiklikler:

FD etyopatogenezinde hormonların önemli bir yeri olmasına karşın, bu hastalarda bazı hormonal değişiklikler gözlenmiştir. Anormal antroduodenal motilite örneği gösteren FD'li hastalarda motilin düzeyinde azalma olduğu bulunmuştur. Az sayıda hastada yapılan çalışmalarda progesteron, östradiol ve prolaktin'in düz adale kontraktilitesini etkileyerek transit zamanında gecikmeye yol açtığı gösterilmiştir. Yine FD'de endojen opiyatların motilite bozukluğuna yol açabileceği öne sürülmektedir.

8. Diyet ve çevresel faktörler:

FD'li hastlarda gıda intoleransına daha fazla rastlanmakla birlikte bunun patogenezdeki yeri tam olarak ortaya konamamıştır. Sigara ve alkol ile de direkt bir ilişki bulunamamıştır.

9. Psikolojik faktörler:

Akut stres sağlıklı bireylerde gastrointestinal fonksiyonlarda değişikliklere yol açarak semptomlara yol açabilir, ancak bu mekanizma ile kronik dispeptik semptomları açıklamak mümkün değildir. Sosyoekonomik faktörler fonksiyonel dispepsi ile yakından ilişkilidir. Özellikle düşük sosyoekonomik kesimde FD oldukça sık görülmektedir. Psikolojik faktörler sebep olmaktan ziyade komorbidite nedeni olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Talley NJ. Functional gastroduodenal disorders. In: The functional gastrointestinal disorders, Drossman DA (ed.), Allen Press, Inc., Lawrence, KS, 2000, pp:299-350.
2. Pantoflickova D, Blum AL, Koelz HR. Helicobacter pylori and functional dyspepsia: a real causal link? *Bailliere' Clin Gastroenterol* 1998;12:503-532.
3. McColl KEL. Role of gastric acid in the aetiology of dyspeptic disease and dyspepsia. *Bailliere' Clin Gastroenterol* 1998;12:489-501.
4. Chmulsion MJ, Mayer EA. Gastrointestinal sensory abnormalities in functional dyspepsia. *Bailliere' Clin Gastroenterol* 1998;12:545-555.
5. Olden KW. Are psychosocial factors of aetiological importance in functional dyspepsia? *Bailliere' Clin Gastroenterol* 1998;12:557-571.
6. alagelada J-R. Functional dyspepsia: insights on mechanisms and management strategies. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25:103-112.