

Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Wydział Wojskowo-Lekarski

Lek. Patrycja Wachowska-Kelly

**OCENA WYDZIELANIA SEROTONINY I DOPAMINY ORAZ CZYNNOŚCI MIOELEKTRYCZNEJ
ŻOŁĄDKA U OSÓB Z DYSPEPSJĄ CZYNNOŚCIOWĄ.**

Rozprawa doktorska na stopień doktora nauk medycznych.

Promotor: prof. dr hab. n. med. Jan Chojnacki

Recenzenci: dr hab. n. med. Wojciech Błogowski, prof. UZ

dr hab. n. med. Anita Gąsiorowska

STRESZCZENIE

Wstęp: Dyspepsja czynnościowa jest heterogenną chorobą przewodu pokarmowego o złożonym i nie do końca poznany patomechanizmie. Występuje pod postacią długotrwałego lub nawracającego bólu i/lub dyskomfortu (ucisku, uczucia przepełnienia, pieczenia) w górnej części jamy brzusznej, przy braku objawów choroby organicznej w badaniach obrazowych, czynnościowych, laboratoryjnych. Obowiązujące od 2006 roku Kryteria Rzymskie III, uznawane są za najlepiej definiujące dyspepsję czynnościową. Wyróżniono dwa typy dyspepsji czynnościowej (Functional Dyspepsia, FD) :

- I. Zespół dolegliwości poposiłkowych (Postprandial Distress Syndrome, PDS)
- II. Zespół bólu w nadbrzuszu (Epigastric Pain Syndrome, EPS).

Objaw lub objawy powinny występować co najmniej kilka razy w tygodniu w ciągu ostatnich 3-ech miesięcy i rozpoczynać się przynajmniej 6 miesięcy przed postawieniem rozpoznania (kryterium czasu).

Wśród przyczyn dyspepsji czynnościowej wyróżnia się: zaburzenia czynności wydzielniczej żołądka, zaburzenia czynności mioelektrycznej żołądka, zakażenie *Helicobacter pylori*, zaburzenia regulacji korowo-trzewnej, czynniki psycho-emocjonalne.

Ważną rolę w regulacji czynności żołądka odgrywiają neuroprzekaźniki, wśród nich serotonina i dopamina:

- serotonina poprzez pobudzenie receptorów 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄ stymuluje czynność ruchową żołądka, a pobudzanie receptora 5-HT₁ czynność tą hamuje; pobudzanie

receptora 5-HT_{1a} przez związki agonistyczne powoduje relaksację dna żołądka, natomiast działanie przez związki antagonistyczne wywiera efekt prokinetyczny.

- dopamina poprzez receptory D₂ wpływa hamująco na czynność skurczową i napięcie dolnego zwieracza przełyku, zmniejsza napięcie ścian żołądka i ciśnienie wewnątrzżołądkowe, osłabia koordynację antralno-dwunastniczą.
- przydatną i nieinwazyjną metodą badania czynności żołądka jest elektrogastrografia. Ostateczny efekt w zakresie motoryki żołądka jest wypadkową działania wielu czynników. Równoczesne poznanie homeostazy tych mediatorów oraz zapis czynności mioelektrycznej może umożliwić bliższe poznanie ich roli w patogenezie dyspepsji czynnościowej i wpływu na obraz kliniczny tej złożonej jednostki chorobowej.

Celem badań u osób z dyspepsją była ocena:

- stężenia serotoniny w surowicy i dopaminy w osoczu w warunkach podstawowych
- wielkości dobowego wydalania kwasu 5-hydroksyindolooctowego i kwasu homowanilinowego z moczem
- parametrów czynności mioelektrycznej żołądka w zapisie elektrogastrograficznym
- przydatności badanych parametrów biochemicznych i elektrogastrograficznych do rozpoznawania i różnicowania postaci klinicznej dyspepsji czynnościowej
- zależności między powyższymi parametrami biochemicznymi i elektrogastrograficznym a nasileniem objawów dyspeptycznych

Materiał i metody: badania przeprowadzono w grupie 90 osób, w tym 76 kobiet i 14 mężczyzn, zostali wybrani losowo. Wiek badanych wynosił od 20 do 59 lat (średnia wieku 38,1 ± 10,7). Spośród wybranych pacjentów wyodrębniono 3 grupy:

grupa I kontrolna – 30 osób – osoby zdrowe bez dolegliwości dyspeptycznych

grupa II badana - 30 osób - pacjenci z zespołem bólu w nadbrzuszu (EPS)

grupa III badana - 30 osób - pacjenci z zespołem dolegliwości poposiłkowych (PDS).

Wszyscy pacjenci wypełniali kwestionariusz depresji Becka oraz skalę lęku Hamiltona. Do badania włączono chorych spełniających Kryteria Rzymskie III bez depresji lub z łagodnym jej nasileniem. U pacjentów w godzinach porannych przed badaniem EGG pobierano krew żylną celem oceny stężenia serotoniny w surowicy i dopaminy w osoczu. Mocz celem oceny wydalania metabolitów serotoniny (5-HIAA) i dopaminy (HVA) zbierany był w dniu badania od pierwszego porannego moczu przez kolejne 24 godziny, a następnie poziomy w/w metabolitów oznaczane były za pomocą metody immunoenzymatycznej. Zapis elektrogastrograficzny wykonywany był w warunkach przed- i poposiłkowych, przy użyciu aparatu czterokanałowego Polygraf ID firmy Synectics Medical. Posiłkiem testowym był posiłek płynny 200 ml (Nutridrink). Oceniano głównie następujące parametry zapisu: procent zapisu normogastrii, tachygastrii, bradygastrii i arytmii w okresie przed- i poposiłkowym oraz iloraz mocy (siły) skurczu poposiłkowego do przedposiłkowego (Power Ratio – PR). Oceny natężenia dolegliwości dyspeptycznych dokonywano przy użyciu 10-punktowej skali wzrokowo-analogowej (Visual Analog Scale, VAS).

Wyniki: w porównaniu wyników uzyskanych u osób bez dolegliwości dyspeptycznych stwierdzono:

w grupie z EPS

- niższe stężenie dopaminy (DA) w osoczu
- niższy odsetek normogastrii przedposiłkowej
- niższą wartość ilorazu mocy (PR)

w grupie z PDS

- niższe stężenie serotoniny (SER) w surowicy

- niższą zawartość kwasu 5-hydroksyindolooctowego (5-HIAA) w moczu
- wyższą zawartość kwasu homowanilinowego (HVA) w moczu
- niższy odsetek normogastrii
- niższą wartość ilorazu mocy

U osób z PDS w porównaniu do osób z EPS:

- niższe stężenie serotoniny w surowicy
- niższą zawartość kwasu 5-hydroksyindolooctowego w moczu
- wyższą zawartość kwasu homowanilinowego (HVA) w moczu
- porównywalne wartości normogastrii i ilorazu mocy

W grupie osób z EPS stwierdzono zależność:

- ujemną między stężeniem dopaminy w osoczu i wartością ilorazu mocy
- ujemną między zawartością HVA w moczu i ilorazem mocy (PR)
- dodatnią między nasileniem objawów dyspeptycznych a stężeniem dopaminy w osoczu

W grupie osób z PDS stwierdzono zależność:

- dodatnią między stężeniem serotoniny w surowicy i ilorazem mocy (PR)
- dodatnią między zawartością 5-HIAA w moczu i PR
- ujemną między stężeniem dopaminy w osoczu i PR
- ujemną między stężeniem HVA w moczu i PR
- ujemną między stężeniem serotoniny w surowicy i nasileniem objawów dyspeptycznych
- dodatnią między stężeniem dopaminy w osoczu i nasileniem objawów dyspeptycznych
- dodatnią między zawartością HVA w moczu i nasileniem objawów dyspeptycznych

Wnioski:

1. U osób z dyspepsją czynnościową wydzielanie serotoniny jest wyższe w zespole bólu w nadbrzuszu (EPS), a niższe w zespole dolegliwości poposiłkowych (PDS), natomiast wydzielanie dopaminy jest wyższe w PDS a niższe w EPS.

2. W obu postaciach klinicznych dyspepsji czynnościowej obniżony jest procentowy udział normogastrii i wartość ilorazu mocy (wskaźnika Power Ratio – PR) w elektrogastrografii.

3. W zespole EPS występuje ujemna zależność między wydzielaniem dopaminy i ilorazem mocy, a dodatnia między ilorazem mocy a nasileniem objawów dyspeptycznych.

4. W zespole PDS występuje dodatnia zależność między wydzielaniem serotoniny i ilorazem mocy, a ujemna między wydzielaniem dopaminy a wartością PR. Natomiast nasilenie objawów dyspeptycznych wykazuje ujemną zależność od wydzielania serotoniny i wysoce dodatnią zależność od wydzielania dopaminy.

5. W obu zespołach klinicznych dyspepsji czynnościowej wyniki badań parametrów wydzielania serotoniny i dopaminy oraz elektrogastrografii mają wartość diagnostyczną i implikacje terapeutyczne.

Promotor

Prof. dr hab. n med. Jan Chojnacki

Doktorant

Iek. Patrycja Wachowska-Kelly

Patrycja Wachowska - Kelly