

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Gülbin ÜNSAL

**DİSPEPSİ ŞİKAYETİ OLANLARDA
BATIN ULTRASONOGRAFİ BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr.Veyssel ÖZCAN

EDİRNE - 2017



TEŐEKKÜR

Eğitimim süresince bilgi ve deneyimimi artırmamda yardımcı olan, tezimin yöneticiliğini yapan ve bu çalışmanın hazırlık süresince katkılarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Gülbin ÜNSAL'a, eğitimimin tamamlanmasında büyük katkıları olan Prof. Dr. Ahmet TEZEL ve İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine, tezimin istatistiklerine yardımcı olan Prof. Dr. Necdet SÜT'e ve bu zorlu süreçte yardımlarını benden esirgemeyen meslektaşım Ecem FIRTIN'a en içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
DİSPEPSİ EPİDEMİYOLOJİSİ	3
DİSPEPSİ RİSK FAKTÖRLERİ	4
DİSPEPSİ NEDENLERİ	4
ORGANİK DİSPEPSİ	5
FONKSİYONEL DİSPEPSİ	7
DİSPEPSİ VE DİYET	10
DİSPEPSİYE YAKLAŞIM	10
TANISAL TESTLER	12
DİSPEPSİ TEDAVİSİ	15
GEREÇ VE YÖNTEMLER	17
BULGULAR	18
TARTIŞMA	23
SONUÇLAR	29
ÖZET	30
SUMMARY	32
KAYNAKLAR	34
EKLER	

KISALTMALAR

- EAS** : Epigastrik ağrı sendromu
FD : Fonksiyonel Dispepsi
GİS : Gastrointestinal Sistem
GÖRH : Gastroözofageal Reflü Hastalığı
HP : Helicobacter Pylori
İBS : İrritabl Barsak Sendromu
KC : Karaciğer
NSAİİ : Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaç
OD : Organik Dispepsi
PPI : Proton Pompa İnhibitörü
PDS : Postprandiyal distres sendromu
TCA : Trisiklik antidepresan
USG : Ultrasonografi

GİRİŞ VE AMAÇ

Dispepsi; epigastrik ağrı ya da rahatsızlık hissi, postprandial dolgunluk ve erken doyma semptomlarının bir veya daha fazlasının mevcut olduğu sindirim güçlüğü semptom kompleksidir. Etiyolojisinde kolelitiazis, koledokolitiazis, kronik pankreatit, maligniteler vb. birçok faktör sorumlu tutulmaktadır.

Batı toplumlarında, global dispepsi prevalansının %20-25 olduğu bildirilmektedir (1). Ülkemizde ise Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Köksal ve ark. (2) yaptıkları geniş kapsamlı çalışmada dispepsi prevalansı %44 olarak belirlenmiştir

Dispepsinin bu kadar sık olmasının yanısıra hastanın yaşam kalitesini ciddi şekilde bozduğu da dikkate alındığında dispepsinin teşhis, tedavi ve takibinin ne kadar önemli olduğu ortaya çıkmaktadır.

Dispepsi genel olarak “Organik Dispepsi” (OD) ve “Fonksiyonel Dispepsi” (FD) olmak üzere iki grupta incelenir. OD’de dispepsi şikayetine sebep olabilecek altta yatan peptik ülser, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), gastrik malignite, kolelitiazis ve pankreatit gibi organik bir patoloji mevcutken; FD’de bugün için elimizde bulunan imkanlar ile ortaya konabilir bir patoloji mevcut değildir. FD’nin tanı kriterleri semptom tabanlıdır ve tanısı soru form sorgulamaları ile konulmaktadır. Bu amaçla ülkemizde ve dünyada en çok kullanılan, en güncel soru formları 2016 yılında yayınlanan Roma IV kriterlerini içeren soru formlarıdır. Bu kriterler şunlardır (3):

1. Aşağıdaki belirtilerden bir ya da daha fazlasının olması

- Rahatsız edici postprandial dolgunluk hissi
- Erken doygunluk hissi (normal boyutlarda yemeği bitirememe)

- Epigastrik ağrı
- Epigastrik yanma

2. Üst endoskopi dahil yapılan tetkiklerde semptomları açıklayacak yapısal bir hastalığın bulunmaması.

Semptomların başlangıcının en az 6 ay önce olması ve son 3 ay içinde tanı kriterlerinin karşılanması gerekir.

Dispeptik yakınmalarla başvuran olgular araştırıldığında olguların yaklaşık %25'inin OD, %75'inin FD olduğu saptanmıştır (4-6).

Polikliniklerde çoğu kez FD tanısı alan hastaların az da olsa bir kısmında organik hastalıkların ortaya çıktığı gözlenmektedir. Tanının doğru konabilmesi için dispepsi şikayeti olan hastalarda fizik muayene ve rutin laboratuvar tetkikleri çoğu kez yeterli olmamakta; gastroskopi, kolonoskopi, ultrasonografi (USG) vb. birtakım incelemeler yapılabilmektedir. Özellikle zayıflama, yutma güçlüğü, GIS kanaması gibi semptomların varlığında bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans, motilite çalışmaları, sinematografik çalışmalar, basınç ve transit ölçümleri gibi ileri tetkiklere ihtiyaç duyulabilmektedir.

Pratik, ekonomik ve noninvaziv bir görüntüleme yöntemi olan USG, çeyrek yüzyıldan fazla süredir dünyanın hemen her yerinde ve ülkemizde birçok sisteme ait hastalıkların tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır. Abdominal USG ile karaciğer (KC), safra yolları ve pankreas hastalıklarının yanısıra ürogenital sistem hastalıkları açısından da önemli bilgiler edinilmektedir. Bu nedenle polikliniklere dispeptik yakınmalarla başvuran kişilerde diğer tetkiklerin yanısıra abdominal USG neredeyse rutin olarak uygulanmaktadır. Bununla birlikte dispepsi tanısında ultrasonografik muayenenin kılavuzlarda öncelikle yer almadığı; gastroskopi ve Helicobacter Pylori (HP) testinin ise altın standart olarak belirtildiği görülmektedir (7). Ancak USG'nin dispepsi teşhisinde ilk yaklaşımda önerilmemesi, bazı abdominal patolojilerin (kolelitiazis, pankreatit, maligniteler vb.) gözden kaçmasına neden olabilmektedir.

Bu çalışmada 31 Mart 2015 - 31 Mart 2016 (1 yıl) tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran, ek hastalığı olmayıp dispeptik şikayetleri olan olguların kayıtları retrospektif olarak incelenerek ultrasonografik olarak altta yatan patolojileri saptamayı ve OD-FD ayrımında USG'nin önemini göstermeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Dispepsi; epigastrik ağrı ya da rahatsızlık hissi, postprandial dolgunluk ve erken doyma semptomlarının bir veya daha fazlasının mevcut olduğu sindirim güçlüğü semptom kompleksidir. Bu semptomlara bulantı, kusma, şişkinlik, geğirme, pirozis, retrosternal ağrı gibi yakınmalar eşlik edebilse de bunlar spesifik olmayan semptomlar olarak algılanır ve dispepsi tanımına dahil edilmez (8). Etiyolojisinde kolelitiazis, koledokolitiazis, kronik pankreatit, maligniteler vb. birçok faktör sorumlu tutulmaktadır (8).

DİSPEPSİ EPİDEMİYOLOJİSİ

Dispepsi sık görülmesi nedeniyle toplumların önemli sağlık sorunlarından biridir. Sağlık harcamalarında artışa, iş gücü kaybına ve zaman kaybına neden olmaktadır.

Gastrointestinal sisteme (GİS) ait semptomlar, genel poliklinik hizmeti veren kurumlarda ve gastroenteroloji polikliniklerinde doktora en sık başvuru nedenidir (9). Genel hekimlik pratiğinde görülen olguların %5'i dispepsi nedeni ile hekime başvurmaktadır (10). Dispepsi olgularının sadece %10-25'i şikayeti nedeniyle doktora başvurmakta, diğerleri ise kendi yöntemleriyle tedavi olmaktadır (11-13).

Toplumda dispepsi insidansı yılda %1-5'tir (14).

Dispepsi prevalansı, belirli bir zaman diliminde bir grup semptom bildiren kişilerin oranı olarak tanımlanır. Ancak dispepside semptomlar aralıklı ve tekrarlayıcı olabildiğinden belli bir gündeki dispepsi prevalansı sağlıklı bir ölçüt olmamaktadır. Bu nedenle pek çok araştırmacı altı aylık veya bir yıllık prevalansı değerlendirmiştir.

Ford ve ark. (1) yaptıkları çok merkezli bir çalışmada global dispepsi prevalansı %20,8 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde ise Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Köksal ve ark. (2) yaptıkları geniş kapsamlı çalışmada dispepsi prevalansı %44 olarak belirlenmiştir.

DİSPEPSİ RİSK FAKTÖRLERİ

Dispepsi gelişimine sebep olabilecek risk faktörleri popülasyonlara göre değişiklik göstermekle birlikte aşağıdaki gibi sıralanabilir (15,16):

- Kadın cinsiyet
- Sigara kullanımı
- İleri yaş
- Yüksek sosyoekonomik düzey
- Düşük kentleşme oranı
- HP enfeksiyonu varlığı
- Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaç (NSAİİ) kullanımı
- Düşük eğitim düzeyi
- Kiralık konutta yaşamak
- Merkezi ısıtma yokluğu
- Kardeşlerle aynı yatağı paylaşma
- Evli olma

DİSPEPSİ NEDENLERİ

Dispepsi genel olarak OD ve FD olmak üzere iki grupta incelenir. OD'de dispepsi şikayetine sebep olabilecek altta yatan peptik ülser, GÖRH, gastrik malignite, kolelitiazis ve pankreatit gibi organik bir patoloji mevcutken; FD'de bugün için elimizde bulunan imkanlar ile ortaya konabilir bir patoloji mevcut değildir (Tablo 1).

Dispeptik yakınmalarla başvuran olgular araştırıldığında olguların yaklaşık %25'inde patolojik bir bulgu varken (OD), %75'inde semptomları izah edecek organik, metabolik bir patoloji mevcut değildir (FD) (4-6).

Tablo 1. Dispepsi nedenleri (17,18)

<p>1) Organik Dispepsi</p> <ul style="list-style-type: none">• Peptik ülser• GÖRH• Biliyer ağrı• Kronik abdominal duvar ağrısı• Gastroözofageal maligniteler• Gastroparezi• Pankreatit• Karbonhidrat malabsorbsiyonu• İlaçlar (NSAİİ, Kortizol, Niasin, Gemfibrozil, Narkotik ilaçlar, Kolşisin, Östrojen, Levodopa, Ampisilin, Eritromisin, Dijital, demir preparatları...)• İnfiltratif mide hastalıkları (Crohn, Sarkoidoz)• Metabolik bozukluklar (hiperkalsemi, hiperkalemi)• Hepatoselüler karsinom• İskemik bağırsak hastalığı, Süperior Mezenterik Arter Sendromu• Sistemik Hastalıklar (Diabetes Mellitus, tiroid ve paratiroid hastalıkları, konnektif doku hastalıkları)• İntestinal parazitler (Giardia, Strongiloides)• Abdominal kanserler (özellikle pankreas kanseri)
<p>2) Fonksiyonel Dispepsi</p>

ORGANİK DİSPEPSİ

Altta yatan birçok sebebi olmakla birlikte en sık sebepleri: Peptik ülser, GÖRH, gastrik malignite ve NSAİİ'lerdir. Kolelitiazis, Çölyak hastalığı ve kronik pankreatit de dispepsiye neden olabilmektedir (17,18).

Peptik Ülser Hastalığı

Epigastrik ağrı veya rahatsızlık hissi peptik ülserli hastalardaki en önemli semptomdur. (19). Peptik ülserin bulguları ise kanama, perforasyon ve gastrik çıkış obstrüksiyonudur.

Peptik ülserli hastaların hemen hepsinde HP enfeksiyonu veya NSAİİ kullanım öyküsü vardır (20). Bu hastalarda tipik olarak proton pompa inhibitörleri (PPI) ile iyi bir semptomatik rahatlama öyküsü, asit ile ilgili bir bozukluğun (peptik ülser veya reflü) olduğunu destekler.

Gastroözofageal Reflü Hastalığı

GÖRH'nin patogeneğinde alt özofagus sfinkter basıncının azalması, hiatal herni, dismotilite, gastroparezi gibi motilite ve motilite dışı faktörler sorumlu tutulmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. Gastroözofageal Reflü Hastalığı'nda patogenezi (8)

<p>Motilite Faktörleri</p> <ul style="list-style-type: none">• Alt özofagus sfinkter<ul style="list-style-type: none">• İstirahat basıncının azalması• Aşırı spontan gevşemeler• Hiatal herni• Özofageal dismotilite<ul style="list-style-type: none">• Peristaltik kasılmaların amplitüdünün azalması• Aperistaltizm• Gastroparezi• Antropiloriüodenal dismotilite<ul style="list-style-type: none">• Aşırı safra reflüsü
<p>Motilite Dışı Faktörler</p> <ul style="list-style-type: none">• Aşırı mide asit sekresyonu• Safra reflüsü

GÖRH'de en sık görülen semptomlar retrosternal yanıcı tarzda ağrı hissi ve regürjitasyondur (21). Bu ağrı bazı olgularda miyokard infarktüsü ile karışabilmektedir. Bu sebeple ayırıcı tanısının dikkatle yapılması gerekmektedir.

Mide içeriğinin özofagusu kaçması her zaman patolojik olmayıp normal insanlarda gün içerisinde özofagusu zarar vermeyen kısa ve asemptomatik gastroözofageal reflü periyotları olmaktadır. Eğer reflü, semptomlara neden oluyorsa ve/veya doku hasarı yapıyorsa bu duruma GÖRH adı verilir (20). Ve ilerleyen dönemlerde özofagus alt ucunda displazi gelişmesi olasıdır.

Biliyer Ağrı

Klasik biliyer ağrı epizodik olarak gelişir. Akut, şiddetli, epigastrik veya sağ üst kadranda kolik olmayan tarzda ağrı ile karakterizedir. Ağrıya genelde terleme, huzursuzluk hissi ve kusma da eşlik eder. Tipik olarak en az 1 saat sürer ve birkaç saat sonra sonlanır. Ağrı epizodları haftalara veya aylara yayılır, ataklar arasında hastalar tamamen ağrısızdır. Bu ağrı dönemlerinde hastalarda dispeptik semptomlar görülebilmektedir (22).

Gastroözofageal Maligniteler

Gastroözofageal maligniteler kronik dispepsinin nadir bir nedenidir. Kilo kaybı, disfaji, GİS kanaması gibi alarm semptomlarının olması gastroözofageal maligniteden şüphelenmek için yeterlidir.

Mide kanseri riski HP enfeksiyonu ve mide ameliyatı öyküsü olan hastalarda artar (23). Özofagus kanseri riski erkeklerde, sigara içenlerde, alkol tüketimi fazla olanlarda ve uzun süredir reflü öyküsü olanlarda artar (23).

İlacı Bağlı Dispepsi

NSAİİ ve Selektif Siklooksijenaz-2 İnhibitörleri dispepsiye neden olabilmektedirler. Dispepsi ile ilişkili olabilecek kalsiyum kanal blokörleri, alendronat, orlistat gibi birkaç ilaç daha vardır ancak şu an için elimizdeki veriler bu ilişkiyi kurmak için yetersizdir (24,25).

Diğer Dispepsi Nedenleri

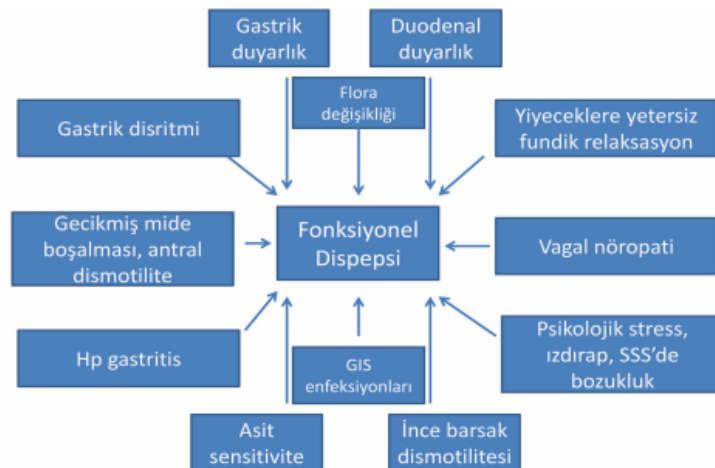
Kolelitiazis, Çölyak hastalığı ve kronik pankreatit de dispepsiye neden olabilmektedir. Diğer nadir sebepler: Crohn hastalığı, sarkoidoz, eozinofilik gastrit, hiperkalsemi, hiperkalemi, hepatoma, steatohepatit, mezenterik arter sendromu, intestinal parazitlerdir (17,18).

FONKSİYONEL DİSPEPSİ

Fonksiyonel Dispepsi; bugün için elimizde bulunan imkanlar ile dispepsiye sebep olabilecek organik bir neden ortaya konamayan dispepsi grubudur. Batı toplumlarında FD prevalansı % 21-25 civarındadır (26).

Fonksiyonel Dispepsi Patofizyolojisi

Fonksiyonel dispepsinin patofizyolojisinde HP gastriti, flora değişikliği, mide boşalmasında gecikme, enfeksiyonlar gibi etkenler sorumlu tutulmaktadır (Şekil 1). Ancak patofizyolojisi hala tam olarak aydınlatılamamıştır.



Şekil 1. Fonksiyonel Dispepsinin Patofizyolojisinde rol alabilecek faktörler (27)

Gastrik motilite ve kompliyans:

Dismotilite ve FD ilişkisiyle ilgili gecikmiş gastrik boşalma, Dumping Sendromu, antral hipomotilite, gastrik disaritmi gibi birkaç hastalık rapor edilmiştir (28-30).

Visseral hipersensitivite:

Visseral hipersensitivite normal gastrik kompliyansta ağrı eşiğinin düşmesiyle karakterizedir. Mekanoreseptör disfonksiyonunun ve santal sinir sistemine afferent uyarı girişinin anormal işlenmesinin, visseral hipersensitivite patofizyolojisinde rolü olabileceği düşünülmektedir (31,32). FD ile visseral hipersensitivite ilişkisi net değildir.

Helicobacter Pylori enfeksiyonu:

FD patogeneğinde HP'ye dair mekanizma henüz net değildir. HP, bir inflamatuvar yanıtın indüksiyonu veya bir antikor yanıtının başlatılması nedeniyle değişmiş düz kas disfonksiyonuna ve FD'ye neden olabilir (33,34).

Bağırsak bakterileri:

Üst GİS florasındaki değişiklikler dispepsi gelişimi ile sonuçlanabilir. Bu hipotez, gastroenterit sonrası dispepsi gelişmesinin gözlenmesi ile desteklenmiştir (35-38).

Psikososyal disfonksiyon:

Fonksiyonel Dispepsi, yaygın anksiyete bozukluğu, somatizasyon ve majör depresyon gibi psikososyal faktörlerin karmaşık bir etkileşiminden kaynaklanabilmektedir (39-43).

Fonksiyonel Dispepsi Tanısı

2016 yılında yayınlanan Roma IV kriterlerine göre FD iki alt gruba ayrılmıştır (3).

- Epigastrik Ağrı Sendromu (EAS)
- Postprandiyal Distres Sendromu (PDS)

Tablo 3, 4 ve 5'te açıklanan FD, EAS ve PDS tanı kriterlerinde, semptomların başlangıcının en az 6 ay önce olması ve son 3 ay içinde kriterlerin karşılanması gerekir (3).

İrritabl barsak sendromu (İBS), GÖRH gibi diğer bazı sindirim problemleri EAS ve PDS ile birlikte görülebilir (3).

Tablo 3. Fonksiyonel Dispepsi Roma IV tanı kriterleri (3)

1. Aşağıdaki belirtilerden bir ya da daha fazlasının olması
 - Rahatsız edici postprandial dolgunluk hissi (PDS ile ilişkili)
 - Erken doyumluk hissi (normal boyutlarda yemeği bitirememe) (PDS ile ilişkili)
 - Epigastrik ağrı (EAS ile ilişkili)
 - Epigastrik yanma (EAS ile ilişkili)
2. Üst endoskopi dahil yapılan tetkiklerde semptomları açıklayacak yapısal bir hastalığın bulunmaması

Tablo 4. Epigastrik Ağrı Sendromu tanı kriterleri (3)

1. Aşağıdaki semptomlardan bir ya da daha fazlasının haftada en az bir gün olması
 - Epigastrik ağrı (günlük aktiviteleri kısıtlayacak şekilde)
 - Epigastrik yanma (günlük aktiviteleri kısıtlayacak şekilde)
2. Semptomları açıklayacak organik, sistemik, metabolik hastalıkların bulunmaması (Üst endoskopi dahil)
Destekleyici Kriterler:
 - Ağrı yemek yemekle başlayabilir, geçebilir veya açken de olabilir.
 - Postprandiyal epigastrik şişkinlik, geğirme, bulantı eşlik edebilir.
 - Israrcı kusma başka bir hastalığı düşündürür.
 - Retrosternal yanma dispeptik bir semptom değildir ancak genelde birlikte görülür.
 - Ağrı, biliyer ağrı kriterlerini karşılamaz.
 - Semptomların defekasyonla veya gaz çıkarmakla geçmesi dispepsi olarak değerlendirilmemelidir.

Tablo 5. Postprandiyal Distres Sendromu tanı kriterleri (3)

1. Aşağıdaki semptomlardan bir ya da daha fazlasının haftada en az üç gün olması
 - Rahatsız edici postprandial dolgunluk hissi (günlük aktiviteleri kısıtlayacak şekilde)
 - Normal miktardaki yemeği bitirmeye izin vermeyen erken doyma hissi
2. Semptomları açıklayacak organik, sistemik, metabolik hastalıkların bulunmaması (Üst endoskopi dahil)
Destekleyici Kriterler:
 - Postprandiyal epigastrik ağrı, yanma, şişkinlik, aşırı geğirme ve bulantı görülebilir.
 - Kusma başka bir hastalığı düşündürür.
 - Retrosternal yanma dispeptik bir semptom değildir ancak genelde birlikte görülür.
 - Semptomların defekasyonla veya gaz çıkarmakla geçmesi dispepsi olarak değerlendirilmemelidir.

Fonksiyonel dispepsi, fonksiyonel GİS hastalığı grubunda yer alır. Fonksiyonel GİS hastalığı ise yapısal ya da biyokimyasal bozuklukların olmadığı ve fizyopatolojisinin çok iyi bilinmediği; üst ya da alt GİS'e ilişkin kronik yakınmalarla karakterize bir grup hastalık için

kullanılan terimdir. Genellikle GIS yakınmalarını açıklayacak bir organik neden bulunmadığında bu terim kullanılır (44). En sık görülen fonksiyonel GIS hastalıkları FD ile İBS'dir. Bu sebeple ayırıcı tanıda İBS'ye de önem verilmelidir.

Roma IV kriterlerine göre en az 6 ay önce başlamış; son üç aydır haftada en az bir gün tekrarlayan karın ağrısına ek aşağıdaki üç kriterden ikisinin olması İBS tanısı koydurur (3).

1. Defekasyonla ilişkili (hafiflemesi) olması
2. Defekasyon sıklığının değişmesiyle beraber olması
3. Gaitanın görünümünde değişikliklerle beraber olması

DİSPEPSİ VE DİYET

Sigara ve Alkol

Sigara içilmesi GÖRH semptomlarını, ülser gelişme riskini ve rekürrensini arttırmakta, ülser iyileşmesini geciktirmektedir (45).

Alkol de sigara gibi GÖRH semptomlarını arttırmaktadır. Yüksek konsantrasyonlu alkol kullanımı GIS'te mukozal kanamalara neden olabilmektedir. Fakat bu akut etkinin gastrit veya ülser gelişimine yol açtığına dair yeterli kanıt yoktur. Gastropati geliştirdiği söylenebilir (45).

Çay ve Kahve

Çay ve kahve GÖRH semptomlarını, mide asit ve gastrin sekresyonunu artırır. Ancak ülser için risk faktörü olmadıkları kabul edilmektedir (45).

Beslenme Alışkanlıkları

Baharatlı ve biberli yiyeceklerin bazı kişilerde dispeptik yakınmalara yol açtığı bilinmektedir. Aşırı miktarda biber alımının geçici mukozal erozyon yaptığı da bilinmektedir fakat ülser neden olduklarına dair delil yoktur. Sebze tüketiminin ülser riskini azalttığı bilinmektedir. Konserve gıdalarda lipid peroksidasyonu gelişmesiyle, antioksidan maddelerin yerini sitotoksik ülserojen maddelerin aldığı öne sürülmektedir (45).

DİSPEPSİYE YAKLAŞIM

Dispepsiye yaklaşımda öykü, fizik muayene, laboratuvar testleri, radyolojik ve endoskopik incelemeler bir arada değerlendirilmelidir.

Bu sırada en önemli yaklaşım gastroözofageal maligniteler açısından aşağıdaki alarm semptomlarının soruşturulmasıdır (46).

- 55 yaş üstü yeni başlayan dispepsi
- İstemsiz kilo kaybı
- İlerleyici disfaji
- Odinofaji
- Yineleyen kusma
- GİS kanaması
- Açıklanamayan demir eksikliği anemisi
- Muayenede kitle veya lenfadenopati saptanması
- Sarılık
- Ailede üst GİS malignitesi öyküsü

Öykü

Öyküde dispepsi etiyolojisinde görülen peptik ülser, GÖRH, kolelitiazis, pankreatit, maligniteler gibi hastalıklar ve kullanılan ilaçlar sorgulanır (Tablo 6).

Tablo 6. Dispepside öykü sorgulama

Peptik ülser	<ul style="list-style-type: none">• Endoskopik olarak ülser tanısı var mı?• Stres durumu var mı?• NSAİİ kullanıyor mu?
GÖRH	<ul style="list-style-type: none">• Ağzına acı su gelme şikayeti var mı?• Uzanınca artan öksürük şikayeti var mı?• Retrosternal yanma hissi var mı?
Biliyer Hastalıklar	<ul style="list-style-type: none">• Safra kesesinde taş öyküsü var mı?• Tekrarlayıcı karın ağrısı şikayeti var mı?• Ağrının yemekle ilişkisi var mı?
Pankreatit	<ul style="list-style-type: none">• Sırtta yansıyan karın ağrısı var mı?• Travma öyküsü var mı?• Alkol kullanımı var mı?• Safra kesesinde taş öyküsü var mı?
Kanser	<ul style="list-style-type: none">• Hasta ileri yaşta mı?• Son 6 ay içinde diyet ve egzersiz yapmadan kilo kaybı var mı?• Yutma güçlüğü var mı?• Sigara kullanımı var mı?• Ailede kanser öyküsü var mı?

İBS	<ul style="list-style-type: none">• Mevcut şikayetler İBS tanısına uyuyor mu?
Metabolik bozukluklar	<ul style="list-style-type: none">• Hastada hipotiroidi, hipertiroidi, hiperparatiroidi var mı?
İlaçlar	<ul style="list-style-type: none">• Kullandığı ilaçlar neler? (Demir, NSAİİ, zoledronik asit ve diğer bifosfanatlar, bazı antibiyotikler)

Fizik Muayene

Fizik muayene epigastrik hassasiyet dışında genellikle normaldir. Malignitelerde palpabl kitle, lenfadenopati (gastrik malignitelerde periumbilikal, supraklavikular), sarılık (KC metastazına sekonder), kilo kaybına sekonder kas kaybı, subkutan yağ kaybı, asit (peritoneal metastazlarda) vb. bulgular saptanabilir.

Laboratuvar Testleri

Laboratuvar testlerinden hemogram, biyokimya, sedimantasyon, elektrolit ölçümleri, KC fonksiyon testleri, dışkıda parazit, dışkıda gizli kan (özellikle 40 yaşından büyük hastalarda), amilaz ve gebelik testleri bakılmalıdır. Bu testler endoskopi ve diğer tanısal testleri planlamada ve alarm semptomlarını belirlemede yardımcı olur.

TANISAL TESTLER

Üst GİS endoskopisi (Asit baskılayıcı tedavi almadığı dönemde)

Organik dispepsi nedeni olabilecek patolojileri (peptik ülser, gastrit, üst GİS malignitesi, preneoplastik lezyonlar vs.) ortaya koyar. HP için doku örneği alma ve erken mide kanseri tanısı koyma fırsatını da verir (8). Ancak günümüz şartlarında gerek hasta sebebiyle gerekse imkan kısıtlılıkları sebebiyle tüm hastalara endoskopi yapmak pek mümkün olmamakta ve çoğu zaman alternatif tanısal testler uygulanmaktadır.

Ampirik antisekretuar ilaç tedavisine yanıt

Peptik ülser, GÖRH, , eroziv gastrit gibi rahatsızlıklarda ampirik PPI kullanımıyla semptomların azalması tanının konulmasına yardımcı olur (8).

H. Pylori enfeksiyonu için noninvazif test

Dünya genelindeki görüş; 40-45 yaş altında, alarm faktörü olmayan dispeptik olgularda HP tanısı için “Üre Nefes Testi” yapılması, testin pozitifliği halinde HP eradikasyonudur (8). Bu yöntemin invaziv olmaması en büyük avantajıdır.

Bir diğer yaklaşım da ampirik PPI kullanımı sonrası semptomlarda gerileme olmaması halinde üre nefes testi ile HP araştırılmasıdır (8).

Radyografik inceleme (Pasaj grafileleri)

Endoskopik deneyimin yetersiz olduğu, endoskopinin yapılamadığı veya bulgularının şüpheli olduğu, hastanın endoskopiye reddettiği durumlarda yararlı olabilir. (47).

Gastrik boşalma zamanı

Bu testle radyoaktif madde ile işaretlenmiş katı ve sıvı gıdaların mideden boşalma zamanı ölçülür. Mide boşalım zamanındaki gecikme, gastropareziyi belirtir.

Batın bilgisayarlı tomografisi

İlk tanı yöntemleriyle açıklanamayan dispepsinin değerlendirilmesinde ve OD-FD ayırımında yararlı olabilir.

Ambulatuvar pH monitörizasyonu

Endoskopi bulguları normal olan hastalarda GÖRH'nin tanısında faydalıdır (47).

Psikometrik Testler

Dispeptik şikayetleri olan hastalarda özellikle anksiyete, depresyon, somatizasyon bozukluğu ya da hipokondriasis gibi psikiyatrik bozukluklara sıklıkla rastlanmaktadır. Bu sebeple psikometrik testler de özellikle FD tanısında yer sahibidir (41,48).

Batın ultrasonografi

Yatak başı inceleme olanağı veren USG, iyonize işın olmadan yüksek frekanslı ses dalgalarıyla subjektif olarak yumuşak dokular, parankimal organlar, kistik yapılar ve damarsal yapılar hakkında basit ve ucuz bir yolla önemli bilgiler vermektedir.

Tarihte ilk kez Spallanzini, 1794 yılında yarasaların, insanların duyamadığı ses frekanslarıyla hareket ettiklerini fark etmiş ve bu durumun, ses dalgalarının yansımalarının algılanması ile ilişkili olduğunu düşünmüştür.

Sesin yankılanmasından yararlanmayı ilk kez gündeme getiren 1880 yılında Pierre Curie olmuştur. İkinci Dünya Savaşı sırasında USG dalgalarının, deniz altlarının yerlerini bulmak için kullanılmasıyla, ses dalgaları ilk kez aktif olarak kullanılmıştır. Bu ilk adımların

ardından benzer bir teknoloji tıp alanında kullanılmaya başlanmış ve ilk kez 1942 yılında Avusturyalı Theodore Dussik tıbbi USG'yi tanımlamıştır. Bunu 2 boyutlu USG'nin icadı izlemiştir. 1947 yılında Dr. Karl Theo Dussik ve fizikçi kardeşi Friederich Dussik, USG dalgalarını insan hastalıklarında tanı yöntemi olarak kullanmak için çalışmaya başlamışlardır. 1962 yılında, Shih KC ve mide hastalıklarında USG'yi kullanmıştır (49). Günümüzde ise gelişme hızla devam etmektedir. 3 ve 4 boyutlu USG cihazları büyük kliniklerde yerini almıştır.

Güncel dispepsi kılavuzlarında USG, ilk yaklaşımdaki tanısal testlerde yer almamasına rağmen; pratik, ekonomik ve girişim gerektirmeyen bir tetkik olup, OD etiyolojilerinin erken tanısında yardımcı olması nedeniyle kliniklerde ilk istenen testler arasındadır.

Tüm bu tanı yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları vardır. İşte burada klinisyenin deneyimi devreye girer. Klinisyenin kendi deneyimlerini ve çalışma sonuçlarını harmanlayıp, hasta için en ideal yaklaşımı sergilemesi gerekir.

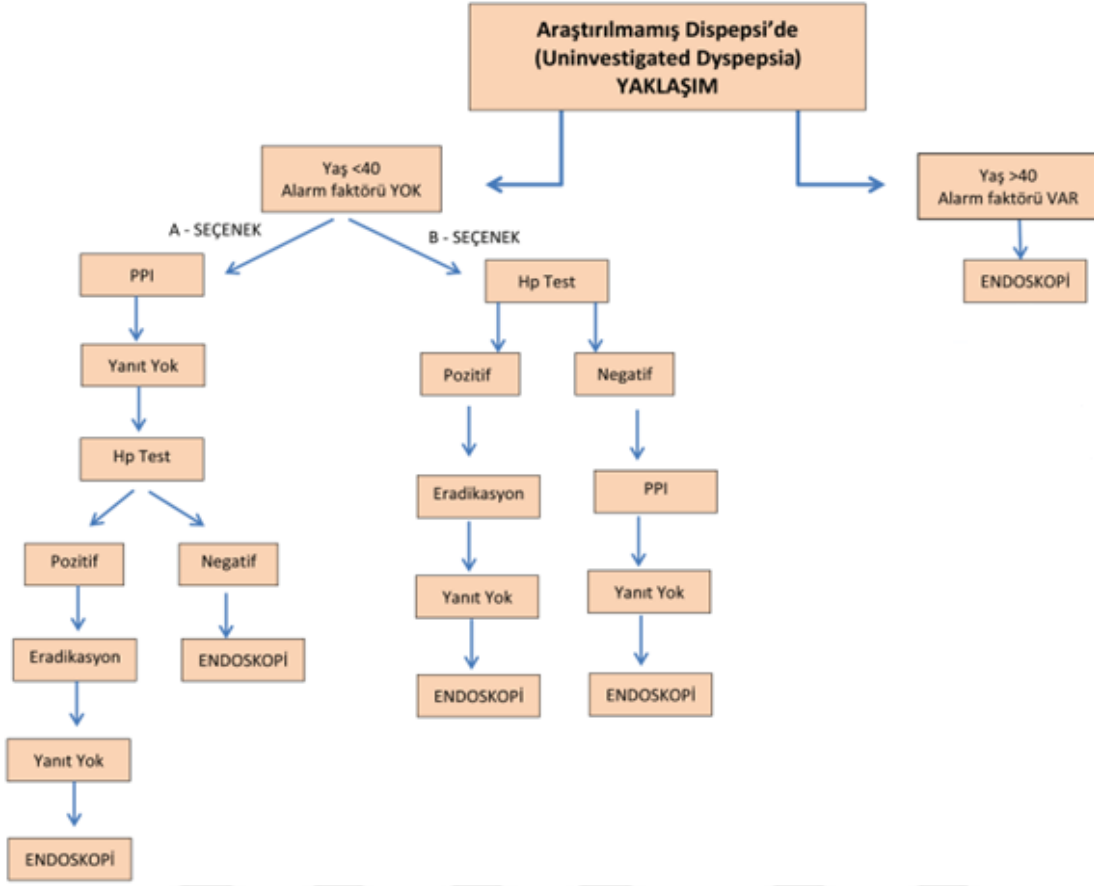
Araştırılmamış Dispepside Tanısal Yaklaşım

Araştırılmış dispepsi önceden endoskopi dahil laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile tetkik edilmiş olguları; araştırılmamış dispepsi ise semptomları yeni başlangıçlı veya kronik olmasına rağmen tetkik edilmemiş olguları tanımlar.

Alarm semptomu olan veya 40 yaş üstü dispeptik şikayeti olan her hastaya, malignite taraması açısından endoskopi yapmak gerekir (Şekil 2) (8).

40 yaş altında ve alarm semptomu olmayan hastalarda “test et, tedavi et” yaklaşımı en bilimsel yaklaşımdır (8). HP pozitif saptanan hastaların HP eradikasyon tedavisi sonrası; HP negatif saptanan hastaların ise ampirik PPI tedavisi sonrası tekrar değerlendirilmesi önerilir (8). HP pozitif hastalarda eradikasyon tedavisine; HP negatif hastalarda ise PPI tedavisine yanıt alınmadığı durumlarda endoskopi yapılması önerilir (Şekil 2) (8).

Bir diğer yaklaşım da 40 yaş altında ve alarm semptomu olmayan hastaların ampirik PPI tedavisi sonrası semptomların devam etmesi halinde HP testi yapılarak değerlendirilmesidir. HP testi negatif hastalarda endoskopi; HP testi pozitif hastalarda eradikasyon tedavisi önerilir. Eradikasyon tedavisine yanıt alınmadığı durumlarda endoskopi önerilir (Şekil 2) (8).



Şekil 2. Araştırılmamış dispepside tanısal yaklaşım (8)

DİSPEPSİ TEDAVİSİ

A) Pozitif endoskopi (Organik Dispepsi) tedavisi

Organik dispepside tedavi, altta yatan hastalığın tedavisidir.

B) Normal üst endoskopi (Fonksiyonel Dispepsi) tedavisi

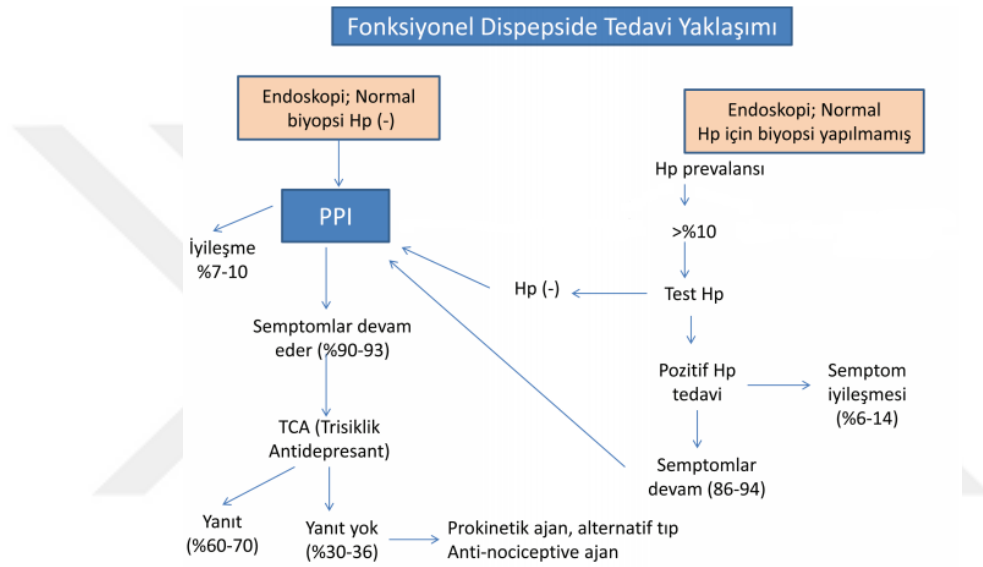
Fonksiyonel dispepsi tedavisinin etkinliği tartışmalıdır ve az sayıda hastanın semptomlarını azaltır (50).

Ülkemizde HP prevalansı %80'dir. Bu sebeple ülkemizde FD'li hastaların tedavisinde ilk yaklaşım olarak HP test et-tedavi et uygulanmalıdır (51).

Fonksiyonel dispepsili hastalara endoskopik üreaz testi, üre-nefes testi veya dışkıda antijen testi bakılması önerilir. Düşük pozitif prediktif değerleri sebebiyle serolojik testler önerilmemektedir (52). HP saptanan FD'li hastalarda eradikasyon tedavisi uygulanmalıdır (8). HP eradikasyonu tedaviye fayda sağlamaktadır (53,54).

HP saptanmayan hastalarda ve HP saptanıp eradikasyon tedavisi sonrası dispeptik şikayetleri devam eden hastalarda PPI tedavisi düşünülmelidir. Eğer 8 hafta PPI kullanımına rağmen semptomlarda gerileme olmazsa trisiklik antidepresanlar (TCA) düşünülebilir (Şekil 3) (55).

Ülkemizdeki yüksek HP prevalansı sebebiyle; endoskopi ve HP testi imkanı bulunmayan koşullarda, daha önce tetkik edilmemiş ve HP eradikasyon tedavisi görmemiş kişilerde alarm faktörü yoksa doğrudan ampirik olarak HP eradikasyon tedavisi verilebilir (8).



Şekil 3. Fonksiyonel dispepside tedavi yaklaşımı (56)

Antidepresan Tedavisi

Artmış üst GİS duyarlılığı veya birtakım diğer mekanizmalarla TCA'lar FD'li hastalara fayda sağlayabilmektedir (55).

8 hafta PPI kullanımına rağmen devam eden dispepside, düşük doz TCA başlanması düşünülebilir (amitriptilin 10 mg). Hastanın gün içindeki sedasyon durumuna göre daha sonra doz ayarlanmalıdır. "TCA etkisi gözlenemedi." diyebilmek için ilaçları kesmeden önce 8-12 hafta TCA'ya devam edilmesi önerilmektedir. Eğer birkaç hafta içerisinde TCA'nın faydası görüldüyse, ortalama 6 ay sonra ilacın kesilmesi önerilmektedir (52).

Tüm bu tedavilere yanıt alınamayan hastalarda, sınırlı sayıda çalışması olan prokinetikler, antinosiseptif ajanlar (Pregabalin, karbamazepin), fundus rahatlatıcı ilaçlar (Buspiron), psikoterapi kullanılabilir. Sigara ve alkolün bırakılması, baharatlı ve biberli besinlerin sınırlandırılması gibi diyet modifikasyonları uygulanabilir (50).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Yaptığımız çalışma Hasta Hakları Yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak planlandı. Çalışma öncesinde Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alındı (Protokol kodu: TÜTF-BAEK 2016/116, Karar No:10/13, Tarih:18.05.2016) (Ek-1).

Bu retrospektif çalışmada 31 Mart 2015 - 31 Mart 2016 (1 yıl) tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran, 18-65 yaş arası dispepsi şikayeti olan olgular değerlendirildi. 121 adet ek hastalığı olmayıp, dispepsi şikayeti olan olgunun dosya verileri çalışmaya dahil edildi.

Olguların yaşları, cinsiyetleri ve USG sonuçları not edildi. USG sonuçları: Normal, hepatosteatoz, hepatomegali, over kisti, KC lezyonu, kolelitiazis, splenomegali, renal kist, aksesuar dalak, asit, nefrolitiazis, renal pelvis patolojisi, uterus patolojisi, hidroüreteronefroz, KC ekojenite artışı, küçük böbrek boyutları, midede pili artışı, portal ven çevresinde eko artışı, renal parankim ve sinüs eko artışı, renal ektazi, safra kesesi polibi, splenik hemanjiom, sürrenal nodül olarak tespit edildi.

Veri toplanması sırasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi otomasyon sisteminden faydalanıldı.

Tek değişkenli ve çok değişkenli analizler yapıldı. Hastaların ortalama değerleri tanımlayıcı istatistikler ile saptandı.

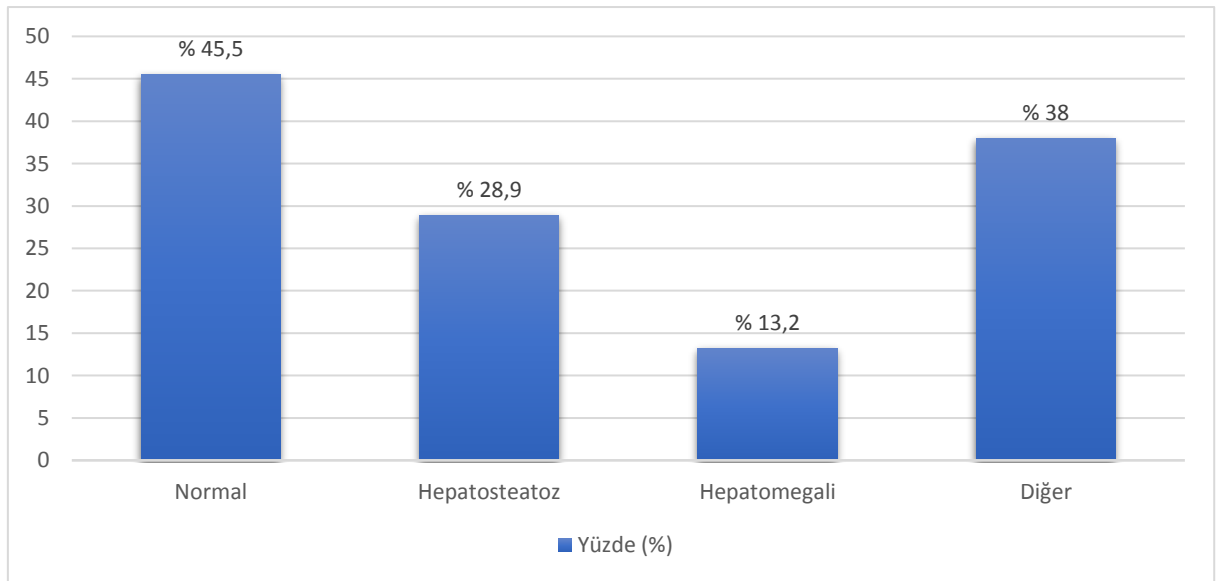
İstatistiksel analizler Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalında SPSS 20,0 (Lisans No: 10240642) paket programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Araştırmamıza 31 Mart 2015 - 31 Mart 2016 (1 yıl) tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran, bilinen ek hastalığı olmayıp dispepsi tanısı konulan 18-65 yaş arası (18 ve 65 yaş dahil) toplam 121 olgu dahil edildi. Değerlendirmeye alınan 121 olgunun 56'sı (%46,3) erkek; 65'i (%53,7) kadın cinsiyetteydi.

Olguların yaş ortalamaları 41 ± 13 idi. Normal USG bulguları olan olguların yaş ortalamaları ise 36 ± 13 idi.

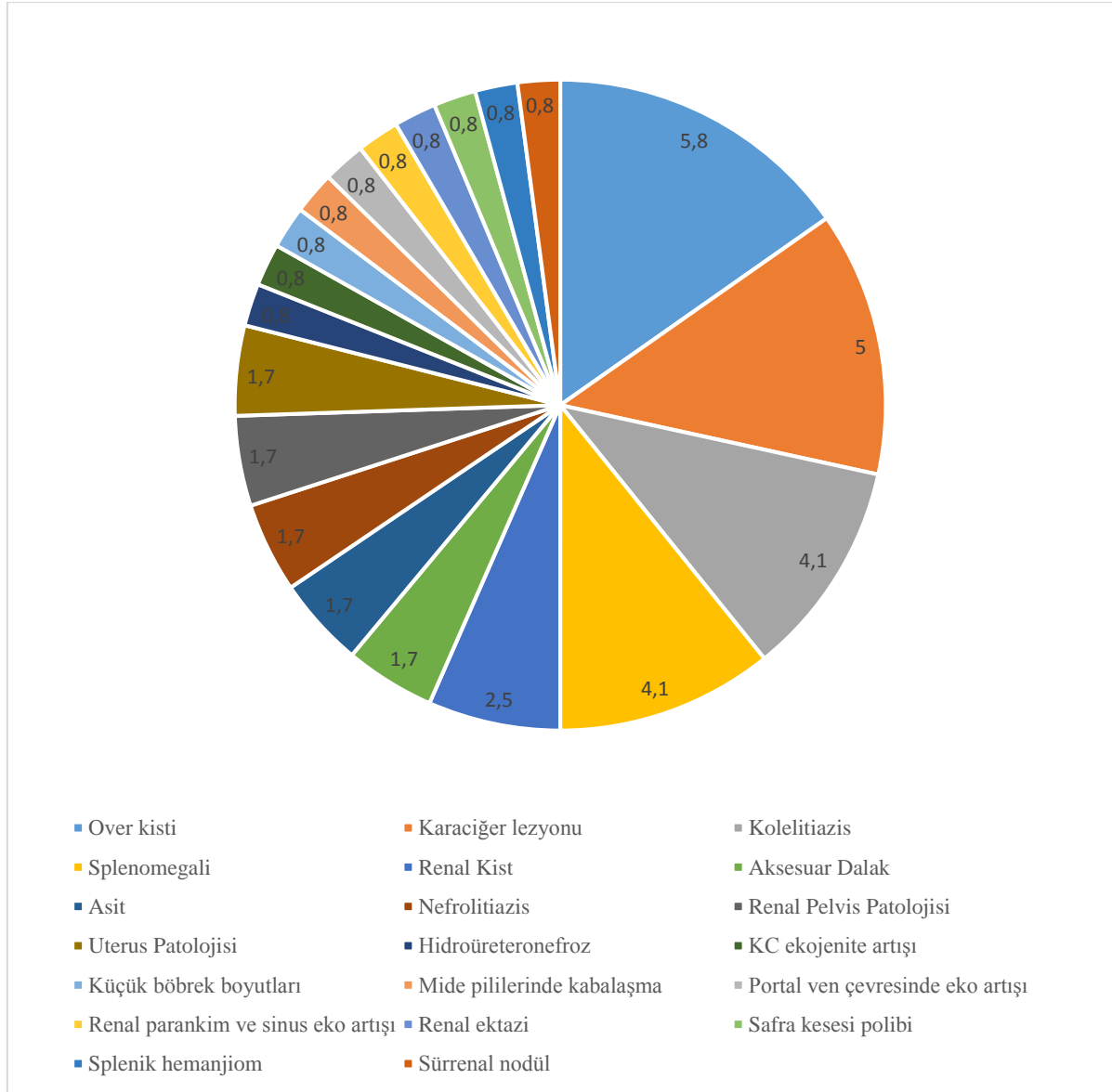
Çalışmaya alınan 121 olguda en sık rastlanan USG bulgularına bakıldığında; 55 olguda (%45,5) batın USG normal saptandı. Patoloji saptanan olgularda ise en sık rastlanan patolojiler sırasıyla: Hepatosteatoz (35 hasta - %28,9) ve hepatomegali (16 hasta - %13,2) idi (Şekil 4).



Şekil 4. Ultrasonografi bulgularının yüzelik dağılımı

Patolojiler izole olmayıp, diğer patolojilerle birliktelik gösterebiliyordu.

Sık görülmeyen diğer patolojiler ise 46 olguda (%38) mevcuttu (Şekil 4). Diğer patolojik USG bulgularının yüzdelik dağılımlarına bakıldığında bunlar arasında en sık; over kisti 7 olguda (%5,8) , KC'in benign lezyonları 6 olguda (%5), kolelitiazis ve splenomegali 5'er olguda (%4,1) saptandı (Şekil 5).



Şekil 5. %38'lik diğer ultrasonografi bulgularının kendi içindeki yüzdelik dağılımları

En sık rastlanan üç USG sonucunun cinsiyet dağılımlarına bakıldığında; normal USG sonucu olan olguların (55 hasta) 28'i erkek, kalan 27'si kadındı. Hepatosteatozu olan olguların (35 olgu) 16'sı erkek, kalan 19'u kadındı. Hepatomegalisi olan olguların (16 hasta) 8'i erkek, kalan 8'i kadındı (Tablo 8).

Tablo 8. Sık rastlanan ultrasonografi sonuçlarının cinsiyet dağılımları

	Erkek	Kadın
Normal USG	28	27
Hepatosteatoz	16	19
Hepatomegali	8	8

Dispepsi tanılı olguların USG bulguları bölümler halinde değerlendirildi. Hepatobiliyer sistem ile ilgili patolojiler sıklıklarına göre hepatosteatoz (%28,9), hepatomegali (%13,2), benign KC lezyonları (%5), kolelitiazis (%4,1), KC ekojenite artışı (%0,8), portal ven çevresinde eko artışı (%0,8) ve safra kesesi polibi (%0,8) şeklinde saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Hepatobiliyer sistemin patolojik ultrasonografi bulguları

Ultrasonografi bulgusu	Hasta sayısı	Yüzde (%)
Hepatosteatoz		
Var	35	28,9
Yok	86	71,1
Hepatomegali		
Var	16	13,2
Yok	105	86,8
KC lezyonu (solid, kistik, nodüler)		
Var	6	5
Yok	115	95
Kolelitiazis		
Var	5	4,1
Yok	116	95,9
KC ekojenite artışı		
Var	1	0,8
Yok	120	99,2
Portal ven çevresinde eko artışı		
Var	1	0,8
Yok	120	99,2
Safra kesesi polibi		
Var	1	0,8
Yok	120	99,2

Dalak ile ilgili patolojiler; splenomegali (%4,1), aksesuar dalak (%1,7) ve splenik hemanjiom (%1) olarak saptandı (Tablo 10).

Tablo 10. Dalak ile ilgili patolojik ultrasonografi bulguları

Ultrasonografi bulgusu	Hasta sayısı	Yüzde (%)
Splenomegali		
Var	5	4,1
Yok	116	95,9
Aksesuar Dalak		
Var	2	1,7
Yok	119	98,3
Splenik Hemanjiom		
Var	1	0,8
Yok	120	99,2

Böbrek ile ilgili patolojik USG bulguları, renal kist (%2,5) daha sık olmak üzere, nefrolitiazis (%1,7), renal pelvis patolojisi (%1,7), hidroüreteronefroz (%0,8), küçük böbrek boyutları (%0,8), renal parankim ve sinus eko artışı (%0,8), renal ektazi (%0,8) olarak saptandı (Tablo 11).

Tablo 11. Böbrek ile ilgili patolojik ultrasonografi bulguları

Ultrasonografi bulgusu	Hasta sayısı	Yüzde (%)
Renal Kist		
Var	3	2,5
Yok	118	97,5
Nefrolitiazis		
Var	2	1,7
Yok	119	98,3
Renal Pelvis Patolojisi		
Var	2	1,7
Yok	119	98,3
Hidroüreteronefroz		

Var	1	0,8
Yok	120	99,2
Küçük böbrek boyutları		
Var	1	0,8
Yok	120	99,2
Renal parankim ve sinüs eko artışı		
Var	1	0,8
Yok	120	99,2
Renal Ektazi		
Var	1	0,8
Yok	120	99,2

Diğer patolojik USG sonuçlarında over kisti (%5,8), uterus patolojisi (%1,7), asit varlığı (%1,7), mide pililerinde kabalaşma (%0,8) ve sürrenal nodül (%0,8) saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Diğer patolojik ultrasonografi bulguları

Ultrasonografi bulgusu	Hasta sayısı	Yüzde (%)
Over Kisti		
Var	7	5,8
Yok	114	94,2
Uterus patolojisi		
Var	2	1,7
Yok	119	98,3
Asit		
Var	2	1,7
Yok	119	98,3
Mide pililerinde kabalaşma		
Var	1	0,8
Yok	120	99,2
Sürrenal Nodül		
Var	1	0,8
Yok	120	99,2

TARTIŞMA

Dispepsi; epigastrik ağrı ya da rahatsızlık hissi, postprandial dolgunluk ve erken doyma semptomlarının bir veya daha fazlasının mevcut olduğu sindirim güçlüğü semptom kompleksidir. Bu semptomlara bulantı, kusma, şişkinlik, geğirme, pirozis, retrosternal ağrı gibi yakınmalar eşlik edebilse de bunlar spesifik olmayan semptomlar olarak algılanır ve dispepsi tanımına dahil edilmez (8). Etiyolojisinde mide, hepatobiliyer sistem ve pankreasın organik hastalıklarının yanısıra GİS'in sekresyon, motilite düzensizlikleri gibi nörofizyolojik etkenler de sorumlu olmaktadır.

Dispepsi prevalansı toplumlara göre farklılık göstermektedir. Ford ve ark. (1) 2015 yılında yaptıkları çok merkezli çalışmada global dispepsi prevalansı %20,8 olarak bildirilmiştir. Dispepsi ve HP konusunda ülkemizde en yoğun çalışmaların yapıldığı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Köksal ve ark. (2) yaptıkları çalışmada ülkemizde dispepsi prevalansı %44 olarak belirlenmiştir.

Dispepsi prevalansının popülasyonlar arasındaki değişkenliği, epidemiyolojik farklılıkları temsil edebilse de; kullanılan farklı tanımlamalar da bu değişkenliğe katkı sağlamış olabilir.

Toplumda dispepsi insidansı ise yılda %1-5'tir (14).

Dispepsi genel olarak OD ve FD olmak üzere iki grupta incelenir. OD'de dispepsi şikayetine sebep olabilecek altta yatan organik bir patoloji mevcutken, FD'de bugün için elimizde bulunan imkanlar ile ortaya konabilir bir patoloji mevcut değildir. Dispeptik yakınmalarla başvuran olgular araştırıldığında olguların yaklaşık %25'inde patolojik bir bulgu mevcutken (OD), %75'inde semptomları izah edecek organik-metabolik bir patoloji mevcut

değildir (FD) (4-6). Ancak yapılan az sayıdaki çalışmada bu oranlarda tersine değerler de belirtilmektedir (57).

Dispeptik yakınmaların tanımlanmasında rutin hemogram ve biyokimyasal analizler, endoskopi, USG ve diğer görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. OD'nin tanısı bu yöntemlerle konabilirken; FD'nin tanısı semptom tabanlıdır ve tanısı bu tetkiklere ek olarak soru form sorgulamaları ile konulmaktadır. Günümüzde kullanılan soru formları 2016 yılında güncellenen Roma IV kriterlerini içeren soru formlarıdır (3).

Roma IV kriterlerine göre FD: Rahatsız edici postprandial dolgunluk hissi, erken doyunluk hissi, epigastrik bölgede ağrı ve epigastrik bölgede yanma hissi olarak tanımlanmıştır. Bu kriterlerden bir veya daha fazlası en az 6 ay önce başlamış ve son 3 aydır devam ediyor olmalıdır. Bu semptomları açıklayacak yapısal bir hastalık olmamalıdır (Üst GİS endoskopisinde dahil).

Dispepsinin en sık nedeni HP enfeksiyonuna bağlı organik ve fonksiyonel GİS hastalıkları olduğundan kılavuzlar dispepsinin tanısal yaklaşımında gastroskopi ve HP testini altın standart olarak önermektedir (7). USG ise kılavuzlarda yer almamasına rağmen pratikte abdominal semptomların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (58-60). Takala ve ark. (61) Finlandiya'da yaptıkları çok merkezli bir çalışmada hekimlerin dispepsi şikayeti olan olguların % 67'sinde tanısal yaklaşımda primer olarak USG'yi seçtiği belirtilmektedir. Çalışmalar, gastroskopinin OD'nin tüm nedenlerini tespit edemediğini göstermiştir. Bu nedenle bazı klinik araştırmacılar KC, safra yolu ve pankreastaki organik değişiklikleri saptamak için abdominal USG ve endoskopik USG gibi ultrasonografik yöntemleri kullanmamızı önermektedir (62,63). Bazı çalışmalarda ise dispepsili olguların gastroskopi bulguları normal (negatif) ise, bir sonraki aşamada dispepsinin üst abdominal USG ile araştırılması önerilmektedir (64-66).

Sonuç olarak USG'nin mide ve bağırsak hastalıklarının tanısında etkinliğinin sınırlı olmasına karşın; pratik, ekonomik ve invaziv olmayan bir tetkik olması nedeniyle organik-fonksiyonel dispepsi ayırıcı tanısındaki önemi yadsınamaz.

Literatür incelendiğinde, çalışmamıza benzer olarak dispepsi ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunlukla retrospektif olarak yapıldığı ve FD tanısında Roma kriterlerinin kullanıldığı görülmektedir.

Çalışmamızdaki dispeptik şikayeti olan 121 hastanın yaş ortalaması 41 ± 13 bulundu. Finlandiya'da Heikkinen ve ark. (67) tarafından yapılan çalışmada dispepsili olgular gastroskopi sonuçlarına göre iki gruba ayrılmıştır. Endoskopi negatif gruptaki yaş ortalaması

55,8; endoskopi pozitif grupta ise 58,7 olarak bulunmuştur. Bu sonuç FD semptomlarının daha erken yaşlarda ortaya çıktığını vurgulamaktadır. Nitekim Mubarik ve ark. (68) Hindistan'da 200 dispepsi tanılı hastada yaptığı çalışmada yaş ortalaması 37 ± 12.8 saptanmıştır. Literatür incelendiğinde ülkemizde bu konuda yapılmış çalışma sayısı oldukça az bulunmaktadır. Celal Bayar Üniversitesi'nden Kasap ve ark. (57) 180 dispepsili olguda yaptığı çalışmada yaş ortalaması bizim çalışmamıza yakın olup 43 ± 12 belirtilmektedir. Yaş ve dispepsi arasındaki ilişki kişilerin çevresel ve beslenme faktörlerine, kültürel ve sosyoekonomik düzeylerine, ilaç tüketim oranlarına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Nitekim batıda yapılan çalışmalarda yaş ortalaması 55-58 arasında saptanırken, Hindistan'da yapılan çalışmalarda 25-49 olarak belirtilmektedir (67,68).

Uluslararası benzer çalışmalardaki dispepsi tanılı olgular cinsiyet olarak değerlendirildiğinde, %37-48 oranlarında erkek, %52-62 oranlarında kadın cinsiyet gözlenmektedir. Bizim çalışmamızda 56 olgu (%46,3) erkek, 65 olgu (%53,7) kadın cinsiyette saptanarak literatür ile benzer sonuçlara ulaşıldı. Heikkinen ve ark. (67) 400 ardışık, seçilmemiş dispepsi tanılı olguda yaptığı çalışmada olguların 151'i (%37,75) erkek, 249'u (%62,25) kadın cinsiyette saptanmıştır. Mubarik ve ark. (68) 200 dispepsi tanılı olguda 96 (%48) erkek, 104 (%52) kadın cinsiyet bildirmektedir. Kasap ve ark. (57). 180 dispepsi tanılı olguda 80 (%44,4) erkek, 100 (%55,6) kadın cinsiyet saptamıştır. Yurtdışı ve yurtiçinde yapılan çoğu çalışmada dispepsi prevalansının kadın cinsiyette fazla olduğu belirtilmektedir (2,69,70). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak kadın oranı daha fazlaydı. Kadın cinsiyet prevalansının yüksek oluşundan, kadın cinsiyetin dispepsi gelişiminde predispozan faktör olduğu sonucu çıkarılabilir. Ek olarak dispeptik şikayetleri olan hastalarda dispepsi semptom paternlerinin, kişilerin ağrı algısının, modülasyonunun ve ağrı eşliğinin farklılık gösterdiği de görülmektedir, ancak bu gözlemler doğrulanamamaktadır.

Çalışmamızda dispepsili olgular USG bulgularına göre etiyolojik açıdan organik ve fonksiyonel dispepsi olarak değerlendirildi. 55 olguda (%45,5) batın USG sonuçları normal bulundu. 66 (%54,5) olguda ise ultrasonografik muayenede altta yatan GIS ve diğer sistemlere ait çeşitli organik patolojiler saptandı. Mubarik ve ark. (68) 200 dispepsi tanılı olguda yaptığı çalışmada 92 olguda (%46) batın USG'de organik patoloji olduğu belirtilmektedir. Kasap ve ark. (57) 180 dispepsi tanılı olguda yaptığı çalışmada olguların %77'sinin batın USG'sinde organik bir patoloji gözlemlenmiştir. Karabulut ve ark. (71) 200 dispepsi tanılı olguda yaptığı çalışmada olguların %46'sının batın USG'sinde patoloji saptanmıştır. Bu patolojik bulguların

başında hepatosteatoz, hepatomegali, kolelitiazis, GİS maligniteleri ve splenomegali öncelikle dikkati çekmektedir.

Dispepsi tanılı hastalarda yapılan batın USG'lerde hepatosteatoz sıklıkla saptanmaktadır. OD olgularında USG'de hepatosteatoz genelde semptom vermeyen bir patoloji olarak dikkati çekmektedir. Kasap ve ark. (57) 180 dispepsi tanılı olguda yaptığı çalışmada olguların %41'inde hepatosteatoz saptanmıştır. Heikkinen ve ark. (62,67) 400 ardışık, seçilmemiş dispepsi tanılı olguda yaptığı iki ayrı çalışmada 37 (%9,2) ve 66 olguda (%16,5) hepatosteatoz tanımlanmaktadır. Salihefendic ve ark. (72) 3000 ardışık, seçilmemiş dispepsi tanılı olgunun 1626'sında (%54,2) hepatosteatoz olduğunu belirtmektedir. Literatürde ve çalışmamızda dispepsi tanılı hastaların batın USG'lerinde, hepatosteatozun azımsanmayacak ölçüde olduğu gözlenmiştir. Buradan dispepsi gelişiminde hepatosteatozun önemli bir risk faktörü olduğu sonucuna varabiliriz. Ancak henüz hepatosteatoz ile dispepsi arasındaki ilişki net değildir ve bu konuda yapılacak daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Dispeptik olgularda ultrasonografik olarak sıklığı çok tartışılan bir diğer organik patoloji de biliyer sistem taşlarıdır. Biliyer sistem taşları, literatürdeki çalışmalarda dispepsi etiyojisinde önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir. Bizim çalışmamızda 121 dispepsi tanılı hastanın 5'inde (%4,1) kolelitiazis saptandı. Kasap ve ark. (57) yaptığı çalışmada olguların %36'sında kolelitiazis saptanmıştır. Karabulut ve ark. (71) yaptığı çalışmada 33 olguda (%16,5) safra kesesinde kalkül veya çamur saptanmıştır. Heikkinen ve ark. (67) yaptığı çalışmada 33 olguda (%8,2); Mubarik ve ark. (68) yaptığı çalışmada 10 olguda (%5) kolelitiazis gözlemlendiği belirtilmektedir. Verilerimizdeki oran, kolelitiazisin dispeptik hastalarda nispeten nadir bir semptom nedeni olduğuna dair yurtdışında yayınlanan diğer çalışmalara yakın olmakla birlikte Kasap ve ark. (57) bulduğu orandan oldukça düşüktür. Bu farklılık açıklanamamakla birlikte Akdeniz mutfağının safra taşı oluşumundaki azaltıcı etkisine terstir.

Safra kesesi taşı olan hastaların %80 kadarı asemptomatiktir (73,74). Bununla birlikte safra kesesi taşı olanların %20-80'inde önemsenmeyecek dispeptik semptomlar olabilir (73,75,76). Semptomatik bazı olgularda bulantı, kusma ve şişkinlik hissi gibi nonspesifik dispeptik semptomlarının yanısıra 1-2 saat süren biliyer kolik olarak tanımlanan şiddetli bir ağrı da söz konusudur (63,65-67).

Berhane ve ark. (77,78) yaptıkları çalışmalarda safra kesesi taşı olan olguların %76'sında dispeptik yakınmaların olduğu gözlemlenmiştir. Fenster ve ark. (73) safra kesesi taşı olan olguların %80'inde dispeptik semptomların olduğunu belirtmektedir. Fakat Talley ve ark. (26) yaptıkları çalışmada safra kesesi taşı ile dispepsi ilişkisi açısından anlamlı bir sonuç

bulamamışlardır. Benzer bir başka çalışmada da safra taşı endikasyonu ile ameliyat edilen olguların % 34'ünde postoperatif dönemde dispeptik şikayetlerinin devam etmesi, safra taşı ve dispeptik semptomlar arasındaki ilişkinin tartışılmasına yol açmaktadır (76).

Dispeptik olgularda kolelitiazis sıklığının nispeten yüksek çıkması, olguların en azından ampirik tedavi verilmeden önce abdominal USG ile de değerlendirilmesini anlamlı ve zorunlu kılmaktadır.

GİS maligniteleri, batı toplumunda kronik dispepsinin nadir bir nedenidir. Asya, Hispanik ve Afro-Karayip toplumlarında ise insidansı daha yüksektir. GİS malignitelerinde karın ağrısı, dispepsideki ağrıya benzer şekilde başlangıçta epigastrik ve hafif olmakla birlikte, hastalık ilerledikçe daha ciddi ve devamlı olma eğilimindedir. Gittikçe artan ağrının yanısıra kilo kaybı, massif ya da gizli kanamaya bağlı anemi görülebilir. Alarm semptomlarının varlığında ve ağrının giderek şiddetlenip karakter değiştirdiği durumlarda daha ileri tanı yöntemlerine gereksinim duyulmaktadır. Heikkinen ve ark. (62) 400 dispepsi tanılı olguda yaptığı çalışmada, 9 olguda (%2,25) GİS malignitesi saptanmıştır. Aynı araştırmacı grubun 400 dispepsi tanılı olguda yaptığı diğer bir çalışmada 1 hastada (%0,25) GİS malignitesi saptanmıştır (67). Mubarik ve ark. (68) 200 dispepsi tanılı olgunun 4'ünde (%2) GİS malignitesi gözlemlendiğini bildirmektedir. Bizim çalışmamızda ise 121 dispeptik olgunun batın USG'lerinin hiç birinde maligniteye rastlanmadı.

Çalışmamızda dispepsi tanılı hastalarda over kisti olan 7, benign KC lezyonu olan 6, splenomegalisi olan 5, renal kisti olan 3 ve diğer patolojileri olan toplam 46 hasta (%38) saptandı. Bu bulgular Heikkinen ve Salihefendic'in bulgularına benzemektedir (67,72).

Dispepsi sıklığı gerek beslenme gerekse toplumun sosyoekonomik düzeyi gibi değişken parametreler ile ilişkili olarak sürekli değişkenlik göstermektedir. Bu sırada FD ve OD ayrımı önem kazanmaktadır. Rutin tetkiklerle FD tanısı konan hastaların ileri tetkikler sonrasında OD olarak değerlendirildiği sık görülmektedir. FD tanısı ile takip edilen hastalarda sonradan gelişen OD semptomlarının önemsizmediği ve bazen gözden kaçtığı da bilinmektedir. Bu sebeple dispepsi tanısı ile takip ve tedavi edilen hastalarda FD ve OD ayrımının iyi yapılması ve yeni patolojilerin gelişimi açısından dikkatli olunması gerekir.

Organik dispepsili hastalarda semptomlarla patoloji arasındaki ilişki açıklanabilmektedir. FD'de ise gerek risk faktörleri gerekse patofizyolojik ilişkiler net olarak açıklanamamaktadır. Son yıllarda yapılan motilite çalışmaları, sinematografik çalışmalar, basınç ve transit ölçümleri ve bazı hormon düzeylerinin ölçümü ile FD semptomları açıklanmaya çalışılmaktadır. Çok sayıda risk faktörü değerlendirilmesine rağmen, mevcut bilgiler hastalığın yönetiminde yeterli

olmamaktadır. Dispepsi tanılı hastalarda; semptomların gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin daha iyi belirlenmesi, fizyolojik ve patolojik mekanizmaların saptanması, yaklaşım tarzının belirlenmesi ve tedavi stratejilerinin düzenlenmesi için daha fazla çalışmanın yapılması gerekmektedir.

Dispepsi, sık görülmesi ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemesi yönüyle de önemli bir sağlık sorunudur. Yaşam kalitesinin bozulması, dispepsi nedeniyle yapılan sağlık harcamaları, iş gücü ve zaman kaybı ele alındığında dispepsinin önemli bir sosyoekonomik problem olduğu aşikardır.

Sonuç olarak her ne kadar dispepsi tanı ve tedavi kılavuzlarında rutin tetkikler arasında yer almasa da; bizim çalışmamız ve diğer araştırma sonuçları, dispepsi etiyojisinde olup USG ile teşhis edilebilen organik patolojilerin tanısı için pratik, ekonomik ve non invaziv bir test olan USG'nin ampirik ilaç kullanımı öncesi rutin tanısal bir yöntem olarak kullanılmasını desteklemektedir.

Bu çalışmanın, ülkemizde bu konuda az sayıda yapılan araştırmalardan biri olması, bu konuya dikkat çekilmesi açısından önemli olarak değerlendirilebilir. İleride yapılacak çalışmalarda OD ayırıcı tanısında ultrasonografik bulguların önemi daha da vurgulanabilir. FD olgularında ise hormon ve motilite çalışmalarının daha çok yardımcı olabileceği düşünülebilir.

SONUÇLAR

Retrospektif olarak 31 Mart 2015 - 31 Mart 2016 (1 yıl) tarihleri arasında dispeptik şikayetlerle Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniklerine başvuran ve dispepsi tanısı konulan 121 hastanın klinik, demografik ve patolojik özelliklerinin değerlendirildiği çalışmada şu sonuçlara ulaşıldı:

1. Dispepsi kadın cinsiyette daha sık görülmektedir. Çalışmamızda değerlendirilen 121 hastanın 65 tanesi (%53,7) kadın cinsiyeteydi.
2. Dispepsi tanılı 121 hastanın yaş ortalaması 41 olarak saptandı.
3. Dispeptik şikayetler ile başvuran olguların %45,5'inde batın USG normal saptandı.
4. Batın USG'lerde en sık rastlanan patolojiler hepatosteatoz (%28,9) ve hepatomegali (%13,2) olarak saptandı.
5. Hepatobiliyer sistemde saptanan diğer batın USG bulgularında en sık benign KC lezyonları saptandı.
6. Splenomegali, batın USG bulgularında dalak ile ilgili en sık saptanan patoloji idi.
7. Böbrek ile ilgili batın USG bulgularında en sık renal kist saptandı.
8. FD ile OD ayrımının dikkatli bir şekilde yapılması ve takiplerinde yeni gelişebilecek organik patolojilere karşı dikkatli olunması gerekir.
9. Batın USG ile endoskopinin göremediği patolojileri (kolelitiazis, maligniteler vs.) saptayabildiğimiz için ilk yaklaşımda olmasa bile ampirik ilaç başlamadan önce batın USG ile değerlendirme akılcı bir yoldur.

ÖZET

Dispepsi; epigastrik ağrı ya da rahatsızlık hissi, postprandial dolgunluk ve erken doyma semptomlarının bir veya daha fazlasının mevcut olduğu sindirim güçlüğü semptom kompleksidir. Etiyolojisinde kolelitiazis, kronik pankreatit, maligniteler vb. birçok faktör sorumlu tutulmaktadır.

Ülkemizdeki dispepsi prevalansı %44 olarak belirtilmiştir.

Dispepsi genel olarak “Organik Dispepsi” ve “Fonksiyonel Dispepsi” olmak üzere iki grupta incelenir. Organik dispepside, dispepsiye sebep olabilecek bir patoloji mevcutken, fonksiyonel dispepside organik bir patoloji mevcut değildir. Fonksiyonel dispepsinin tanı kriterleri semptom tabanlıdır ve Roma IV kriterleri ile tanısı konulmaktadır.

Dispeptik yakınmalarla başvuran olguların %25’inde patolojik bir bulgu varken, %75’inde semptomları izah edecek organik bir patoloji mevcut değildir.

Dispeptik şikayetli hastalarda tanı amacıyla fizik muayene, kan tetkikleri, endoskopi, ultrasonografi vb. birtakım incelemeler yapılabilmektedir. Kılavuzlarda dispepsi teşhisinde ilk yaklaşımda ultrasonografi önerilmemesine rağmen bazı organik patolojilerin saptanmasında değerlidir. İlk yaklaşımda olmasa da ampirik ilaç başlamadan önce batın USG ile değerlendirme önemlidir.

Bu çalışmadaki amacımız Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran tedavisi ve takibi yapılan dispepsili hastaların klinik, demografik ve patolojik özelliklerini gözden geçirmek, patolojik özelliklerin prevalansını saptamak, literatür bulguları ile karşılaştırmak ve dispepsiye yaklaşımımızı iyileştirmektir.

Çalışmaya Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 31 Mart 2015 - 31 Mart 2016 tarihleri arasında dispepsi tanısı almış 121 olgu dahil edildi. Olguların verilerine hastane otomasyon sisteminden ulaşıldı. Tek ve çok değişkenli analizler yapıldı. Hastaların ortalama değerleri tanımlayıcı istatistikler ile saptandı.

Çalışmamızda dispepsi tanılı hastalarda normal batın USG bulguları ağırlıktaydı. Patolojik USG bulgularından en sık saptananlar: Hepatosteatoz ve hepatomegaliydi. Bunları over kisti, benign karaciğer lezyonları ve kolelitiazis takip ediyordu. Kadın hastaların sayısı erkek hastalardan fazlaydı.

Anahtar kelimeler: Dispepsi, Fonksiyonel, Organik, Batın, Ultrasonografi



THE EVALUATION OF ABDOMINAL ULTRASOUND FINDINGS IN PATIENTS WITH DYSPEPSIA

SUMMARY

Dyspepsia; Feeling of epigastric pain or discomfort; Postprandial fullness, early satiety, belching, pyrosis symptoms that can be accompanied by one or more of the symptom complex. In etiology, many factors such as cholelithiasis, chronic pancreatitis, malignant factors are responsible.

The prevalence of dyspepsia in our country is 44%.

Dyspepsia is generally examined in two groups as "Organic Dyspepsia" and "Functional Dyspepsia". Organic dyspepsia has a pathology that may cause dyspepsia complaints. Functional dyspepsia does not have an organic pathology. The diagnostic criteria for functional dyspepsia are symptomatic and are recognized by the Rome IV criteria.

25% of cases with dyspeptic complaints have a pathological finding whereas 75% have no organic-metabolic pathology to explain their symptoms.

In patients with dyspepsia, physical examination, blood tests, endoscopy, ultrasonography etc. can be performed for diagnostic purposes. Although guidelines do not recommend ultrasonography in the first approach to the diagnosis of dyspepsia, they are valuable for the detection of some organic pathologies. Even if it is not in the first approach in dyspepsia, it is important to evaluate with ultrasound before the empiric drug is started.

Our aim in this study was to evaluate the clinical, demographic and pathological features of the patients who applied to Trakya University Medical Faculty Internal Medicine outpatient

clinics and to determine the prevalence of pathologic features, to compare with literature findings and to improve our dyspepsia approach.

121 patients who have dyspepsia diagnosis between 31 March 2015 - 31 March 2016 in Trakya University Medical Faculty Hospital are included in our study. We got the data from hospital automation system. Univariate and multivariate analyzes were performed. Mean values of the patients were determined by descriptive statistics.

In our study, normal USG findings were frequent in patients with dyspepsia. The most frequent pathologic USG findings were: Hepatosteatosi and hepatomegaly. These were followed by ovarian cyst, benign liver lesions and cholelithiasis. The number of female patients was more than that of male patients.

Key words: Dyspepsia, Functional, Organic, Abdominal, Ultrasonography

KAYNAKLAR

1. Ford AC, Marwaha A, Sood R, Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*, 2015;64(7):1049-57.
2. Köksal AŞ, Oğuz D, Özden A. Türkiye’de birinci basamak sağlık kurumlarına başvuran hastalarda dispepsi görülme sıklığı. *Akad Gastroenterol Derg*. 2008;7(1):11-7.
3. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2016;150(6):1380-92.
4. Bytzer P, Talley NJ. Dyspepsia. *Ann Intern Med* 2001;134(9):815-22.
5. Koch KL, Stern RM. Functional disorders of the stomach. *Semin Gastrointest Dis* 1996;7(4):185-95.
6. Malagelada JR. Functional dyspepsia. Insights on mechanisms and management strategies. *Gastroenterol Clin North Am* 1996;25(1):103-12.
7. Talley NJ, Vakili N. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2005;100(10):2324-37.
8. Özden A. Dispepsi (Dyspepsia). *Güncel Gastroenterol Der*. 2012;16(4):272-82.
9. Wittteman EM, Tytgat GN. Functional dyspepsia. *Neth J Med* 1995;46(4):205–11.
10. Heading RC. Prevalence of upper gastrointestinal symptoms in the general population: a systematic review. *Scand J Gastroenterol* 1999;231:3-8.
11. Jones R, Lydeard S. Prevalence of symptoms of dyspepsia in the community. *BMJ* 1989; 298(6665):30-2.
12. Stanghellini V, Tosetti C, Barbara G, Salvioli B, De Giorgio R, Corinaldesi R. Management of dyspeptic patients by general practitioners and specialists. *Gut* 1998;43(1):21-3.
13. O’Morain C, Buckley M. Helicobacter pylori and dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 2009;214:28-30.
14. Ford AC, Talley NJ. Epidemiology of Dyspepsia, in *GI Epidemiology: Diseases and Clinical Methodology*, Second Edition. Chichester: John Wiley&Sons, Ltd, 2014.

15. Mahadeva S, Goh KL. Epidemiology of functional dyspepsia: a global perspective. *World J Gastroenterol* 2006;12(17):2661–66.
16. Shaib Y, El-Serag HB. The prevalence and risk factors of functional dyspepsia in a multiethnic population in the United States. *Am J Gastroenterol* 2004;99(11):2210–16.
17. Talley NJ, Silverstein MD, Agreus L, Nyrén O, Sonnenberg A, Holtmann G. Evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 1998;114(3):582-95.
18. Fisher RS, Parkman HP. Management of nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998;339:1376.
19. Earlam R. A computerized questionnaire analysis of duodenal ulcer symptoms. *Gastroenterology* 1976;71(2):314-7.
20. Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH. Current Gastroenteroloji Tanı ve Tedavi. (çeviri: B.Sivri). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2007:342-3.
21. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jonas R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101(8):1900-20.
22. Thistle JL, Longstreth GF, Romero Y, Arora AS, Simonson JA, Diehl NN, et al. Factors that predict relief from upper abdominal pain after cholecystectomy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(10):891-6.
23. Oustamanolakis P, Tack J. Dyspepsia: Organic versus functional. *J Clin Gastroenterol* 2012;46(3):175-190.
24. Hallas J, Bytzer P. Screening for drug related dyspepsia: an analysis of prescription symmetry. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10(1):27-32.
25. Talley NJ. Dyspepsia. *Gastroenterology* 2003;125:1219-26.
26. Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ 3rd. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. *Gastroenterology* 1992;102(4 Pt 1):1259-68.
27. Özden A, Fonksiyonel Dispepsi. *Güncel Gastroenterol Derg* 2012;16(4):283-90.
28. Tack J, Piessevaux H, Coulie B, Caenepeel P, Janssens J. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1998;115(6):1346-52.
29. Pilichiewicz AN, Horowitz M, Russo A, Maddox AF, Jones KL, Schemann M, et al. Effects of Iberogast on proximal gastric volume, antropyloroduodenal motility and gastric emptying in healthy men. *Am J Gastroenterol* 2007;102(6):1276-83.
30. Karamanolis G, Caenepeel P, Arts J, Tack J. Association of the predominant symptom with clinical characteristics and pathophysiological mechanisms in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2006;130(2):296-303.
31. Iovino P, Azpiroz F, Domingo E, Malagelada JR. The sympathetic nervous system modulates perception and reflex responses to gut distention in humans. *Gastroenterology* 1995;108(3):680-6.
32. Van Oudenhove L, Vandenberghe J, Dupont P, Geeraerts B, Vos R, Dirix S, et al. Abnormal regional brain activity during rest and (anticipated) gastric distension in functional dyspepsia and the role of anxiety: a H(2)(15)O-PET study. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(4):913-24.
33. Talley NJ, Hunt RH. What role does *Helicobacter pylori* play in dyspepsia and nonulcer dyspepsia? Arguments for and against *H. pylori* being associated with dyspeptic symptoms. *Gastroenterology* 1997;113(6 Suppl):S67-77.

- 34.** Bercík P, De Giorgio R, Blennerhassett P, Verdú EF, Barbara G, Collins SM. Immune-mediated neural dysfunction in a murine model of chronic *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 2002;123:1205-15. .
- 35.** Tack J, Demedts I, Dehondt G, Caenepeel P, Fischler B, Zandecki M, et al. Clinical and pathophysiological characteristics of acute-onset functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2002;122(7):1738-47.
- 36.** Mearin F, Pérez-Oliveras M, Perelló A, Vinyet J, Ibañez A, Coderch J, et al. Dyspepsia and irritable bowel syndrome after a *Salmonella* gastroenteritis outbreak: one-year follow-up cohort study. *Gastroenterology* 2005;129(1):98-104.
- 37.** Ford AC, Thabane M, Collins SM, Moayyedi P, Garg AX, Clark WF, et al. Prevalence of uninvestigated dyspepsia 8 years after a large waterborne outbreak of bacterial dysentery: a cohort study. *Gastroenterology* 2010;138(5):1727-36.
- 38.** Pike BL, Porter CK, Sorrell TJ, Riddle MS. Acute gastroenteritis and the risk of functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2013;108(10):1558.
- 39.** Drossman DA, Creed FH, Olden KW, et al. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999; 45 Suppl 2:II25.
- 40.** Scolapio JS, Camilleri M. Nonulcer dyspepsia. *Gastroenterologist* 1996;4(1):13-23.
- 41.** Castillo EJ, Camilleri M, Locke GR, Burton DD, Stephens DA, GenoDM, Zinsmeister AR. A community-based, controlled study of the epidemiology and pathophysiology of dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2(11):985-96.
- 42.** Goodwin RD, Cowles RA, Galea S, Jacobi F. Gastritis and mental disorders. *J Psychiatr Res* 2013;47(1):128-32.
- 43.** Mak AD, Wu JC, Chan Y, Chan FK, Sung JJ, Lee S. Dyspepsia is strongly associated with major depression and generalised anxiety disorder - a community study. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36(8):800-10.
- 44.** Drossman DA, Thompson WG, Tailey NJ. Identification of subgroups of functional bowel disorders. *Gastroenterol Int* 1990;3(4):159-172.
- 45.** Özaslan E. Dispepsi. *Türkiye Tıp Derg* 2004;11(4):217-230.
- 46.** Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. American Gastroenterological Association technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 2005;129(5):1756-80.
- 47.** Bal K. Dispepsi. *Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu*, 2001;9-17.
- 48.** Bennett EJ, Piesse C, Palmer K, Badcock CA, Tennant CC, Kellow JE. Functional gastrointestinal disorders: psychological, social, and somatic features. *Gut* 1998;42(3):414-20.
- 49.** Nautrup PC, Tobias R, Cartee RE. *An Atlas and Textbook of Diagnostic Ultrasonography of the Dog and Cat*. Nautrup CP, Tobias R(Eds.). London: Manson Publishing Ltd 2002.
- 50.** Lacy BE, Talley NJ, Locke GR 3rd, Bouras EP, DiBaise JK, El-Serag HB. Review article: current treatment options and management of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36(1):3-15.
- 51.** Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, Leon-Barua R, Bazzoli F, S wan der Merwe, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation, August 2010.
- 52.** Longstreth GF, Lacy BE, Talley NJ, Grover S. Functional dyspepsia in adults. 2015.

53. Moayyedi P, Deeks J, Talley NJ, Delaney B, Forman D. An update of the Cochrane systematic review of Helicobacter pylori eradication therapy in nonulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews. *Am J Gastroenterol* 2003;98(12):2621-6.
54. Mazzoleni LE, Sander GB, Francesconi CF, Mazzoleni F, Uchoa DM, De Bona LR, et al. Helicobacter pylori eradication in functional dyspepsia: HEROES trial. *Arch Intern Med* 2011;171(21):1929-36.
55. Talley NJ, Locke GR, Saito YA, Almazar AE, Bouras EP, Howden CW, et al. Effect of Amitriptyline and Escitalopram on Functional Dyspepsia: A Multicenter, Randomized Controlled Study. *Gastroenterology* 2015;149(2):340-9.
56. Özden A. Fonksiyonel Dispepsi'de Tedavi. *Güncel Gastroenterol Derg* 2012;16:291-98.
57. Kasap E, Tuncel ET, Serter S, Yüceyar H. Dispeptik olgularda ultrasonografinin yeri *Akad Gastroenterol Derg* 2012;11(1):15-7.
58. Warndorff DK, Knottnerus JA, Huijnen LGL, Starmans R. How well do general practitioners manage dyspepsia? *J R Coll Gen Pract* 1989;39(329):499-02.
59. Heikkinen M, Pikkarainen P, Takala J, Julkunen R. General practitioners' approach to dyspepsia. Survey of consultation frequencies, treatment, and investigations. *Scand J Gastroenterol* 1996;31(7):648-53.
60. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GN. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999;45:37-42.
61. Takala J, Heikkinen M. Vatsavaivojen diagnostiikka terveyseskukuksessa. *Suomen Lääkärilehti* 1994;49(2222):2205-2206.
62. Heikkinen MT, Pikkarainen PH, Takala JK, Rasanen HT, Eskelinen MJ, Julkunen RJ. Diagnostic methods in dyspepsia: the usefulness of upper abdominal ultrasound and gastroscopy. *Scand J Prim Health Care* 1997;15(2):82-6.
63. Salihefendic N, Spahovic H, Cabric E, Hrgovic Z. Social and Medical Yield and Consequences of Ultrasonography in Primary Health Care. *Acta Inform Med* 2009;17(1):32-5.
64. Colin-Jones DG, Bloom B, Bodemar G, Crean G, Freston J, Gugler R, et al. Management of dyspepsia. Report of a working party. *Lancet* 1988;1(8585):576-9.
65. Talley NJ, Colin-Jones D, Koch KL, Koch M, Nyren O, Stanghellini V. Functional dyspepsia: a classification with guidelines for diagnosis and management. Working team report. *Gastroenterology Int* 1991;4:145-60.
66. Malagelada JR. When and how to investigate the dyspeptic patient. *Scand J Gastroenterol* 1991;182:70-4.
67. Heikkinen M, Rasanen H, Farklila M. Clinical value of ultrasound in the evaluation of dyspepsia in primary health care. *Scand J Gastroenterol* 2005;40(8):980-84.
68. Mohdmubarik M, Bhat FA, Malik GM, Ahmad F. Diagnostic yield of upper GI endoscopy and ultrasonography in patients of dyspepsia. 2012;17(4):15-9.
69. Torun E, Gürsoy S, Baskol M, Yurci A. Kayseri merkezinde dispepsi prevalansı ve çeşitli faktörlerle ilişkisi. 21 Ulusal Gastroenteroloji Kongresi, Antalya, Türkiye 2004.
70. Bektaş M, Çetinkaya H, Çalışkan D, Öztaş E, Akdur R, Özden A. Park Sağlık Ocağı bölgesinde 15 yaş üstü nüfusta dispepsi prevalansı. *Akad Gastroenterol Derg* 2007;6(3):120-6.

- 71.** Karabulut S, Karabulut M, Akarsu C, Bozkurt AS, Bademler S, Kocataş A, et al. "To investigate possible etiologic factors of organic and functional dyspepsia in Turkey." *Bakırköy Tıp Derg* (2015);11(1);17-3.
- 72.** Salihefendic N, Zildzic M, Cabric E. A New Approach to the Management of Uninvestigated Dyspepsia in Primary Care. *Med Arch*, 2015;69(2):133-4.
- 73.** Fenster LF, Lonborg R, Thirlby RC, Traverso LW. What symptoms does cholecystectomy cure? Insights from an outcomes measurement project and review of the literature. *Am J Surg* 1995;169(5):533-8.
- 74.** Janzon L, Aspelin P, Eriksson S, Hildell J, Trelle E, Ostberg H. Ultrasonographic screening for gallstone disease in middle-aged women. Detection rate, symptoms, and biochemical features. *Scand J Gastroenterol* 1985;20(6):706-10.
- 75.** Gunn A, Keddie N. Some clinical observations on patients with gallstones. *Lancet* 1972;2(7771):239-41.
- 76.** Bates T, Ebbs SR, Harrison M, A'Hern RP. Influence of cholecystectomy on symptoms. *Br J Surg* 1991;78(8):964-7.
- 77.** Berhane T, Hausken T, Olafsson S, Søndena K. Ultrasound examination shows disturbed proximal gastric function in symptomatic gallstone patients with dyspepsia and improvement after cholecystectomy-gallstones and gastric emptying. *Ultraschall Med*. 2006;27(5):451-5.
- 78.** Berhane T, Vetrhus M, Hausken T, Olafsson S, Søndena K. Pain attacks in non-complicated and complicated gallstone disease have a characteristic pattern and are accompanied by dyspepsia in most patients: the results of a prospective study. *Scand J Gastr*. 2006;41(1):93-01.
- 79.** Mearin F, Cucala M, Azpiroz F, Malagelada JR. The origin of symptoms on the brain-gut axis in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1991;101(4):999-1006.
- 80.** Mertz H, Fullerton S, Naliboff B, Mayer EA. Symptoms and visceral perception in severe functional and organic dyspepsia. *Gut* 1998;42(6):814-22.
- 81.** Camilleri M, Malagelada JR, Kao PC, Zinsmeister AR. Gastric and autonomic responses to stress in functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1986;31(11):1169-77.
- 82.** Minocha A, Mokshagundam S, Gallo SH, Rahal PS. Alterations in upper gastrointestinal motility in *Helicobacter pylori*-positive nonulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1994;89(10):1797-800.
- 83.** Castillo EJ, Camilleri M, Locke GR, Burton DD, Stephens DA, GenoDM, Zinsmeister AR. A community-based, controlled study of the epidemiology and pathophysiology of dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2(11):985-96.
- 84.** Agreus L. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders. *Eur J Surg* 1998;(583):60-6.
- 85.** Meineche-Schmidt V, Christensen E. Which dyspepsia patients will benefit from omeprazole treatment? *Am J Gastroenterol* 2000;95(10):2777-83.
- 86.** Gülersoy Özaydın AN, Çalı S, Türkyılmaz AS, Hancıoğlu A. Marmara Sağlık Eğitim ve Araştırma Vakfı. TURHEP Türkiye Helikobakter Piloni Prevalans Araştırması 2003 Araştırma Raporu. Eray Basım Hiz. Tic. Ltd. Sti. İstanbul, 2007.

- 87.** Drossman DA, Talley NJ, Leserman J, Olden KW, Barreiro MA. Sexual and physical abuse and gastrointestinal illness. Review and recommendations. *Ann Intern Med* 1995;123(10):782-94.
- 88.** Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Gastrointestinal tract symptoms and self-reported abuse: a population-based study. *Gastroenterology* 1994;107(4):1040-9.
- 89.** Koloski NA, Jones M, Kalantar J, Weltman M, Zaguirre J, Talley NJ. The brain--gut pathway in functional gastrointestinal disorders is bidirectional: a 12-year prospective population-based study. *Gut* 2012;61(9):1284-90.
- 90.** Luman W, Adams WH, Nixon SN, Mcintyre IM, Hamer-Hodges D, Wilson G. Incidence of persistent symptoms after laparoscopic cholecystectomy: a prospective study. *Gut* 1996;39(6):863-6.
- 91.** Vander Velpen GC, Shimi SM, Cuschieri A. Outcome after cholecystectomy for symptomatic gall stone disease and effect of surgical access: laparoscopic v open approach. *Gut* 1993;34(10):1448-51.
- 92.** Diehl AK, Sugarek NJ, Todd KH. Clinical evaluation for gallstone disease: usefulness of symptoms and signs in diagnosis. *Am J Med* 1990;89(1):29-3.

EKLER



Ek 1



Ek 2

