

Fonksiyonel dispepsinin değerlendirilmesinde klinik yaklaşım

Clinical approach in evaluation of functional dyspepsia

Irmak SAYIN¹, A. Kemal OĞUZ¹, Halil DEĞERTEKİN²

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı¹, Gastroenteroloji Bilim Dalı², Ankara

Giriş ve Amaç: Midede mukozal değişiklik saptanmayan hastalarda; dispepsinin yapısal bir bozukluktan çok fonksiyonel bir bozukluğa sekonder olduğu düşünülür, bu tabloya 'fonksiyonel dispepsi' adı verilir. Çalışmamızda gastroenteroloji polikliniğine başvuran hastaların endoskopik bulguları ve işlem sırasında alınan biyopsilerde aranan *Helicobacter pylori* pozitifliği ve histopatolojik bulgular arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi, bulgularını kontrol vakaları ile karşılaştırmayı ve endoskopinin fonksiyonel dispepsi tanı ve tedavisindeki yeri ve etkinliğini gözden geçirmeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya toplam 45 olgu alındı, 22'si fonksiyonel dispeptik şikayetleri olan hasta grubunu, asemptomatik 23 olgu ise kontrol grubunu oluşturdu. Vakaların tamamına tek bir klinisyen tarafından özofago-gastroduodenoskopi yapıldı ve antrumdan biyopsiler alındı. **Bulgular:** Hasta ve kontrol gruplarındaki olguların cins ve yaş dağılımları benzerdi. En sık görülen semptom epigastrik yanma ağrısıydı. Hasta ve kontrol grubu endoskopik bulgular/*Helicobacter pylori* varlığı / histopatolojik bulgular açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). **Sonuç:** Dispeptik şikayetler ile kliniğe başvuran hastalarda alarm semptomları yoksa, ön planda fonksiyonel dispepsi düşünülüyorsa endoskopik girişim ve biyopsi alınmasına gerek kalmadan non-invaziv testler ile *Helicobacter pylori* varlığı araştırılması ve buna göre eradikasyon tedavisinin yapılması ya da amprik olarak diğer ajanlar ile tedaviye başlanması uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: Fonksiyonel dispepsi, endoskopik bulgular, *Helicobacter pylori*, histopatolojik bulgular

Background and Aims: In patients without mucosal changes, dyspepsia is thought to be secondary to a disorder of function, rather than structure; hence, the name "functional dyspepsia". We aimed in this study to investigate the relation between endoscopic findings and *Helicobacter pylori* / histopathologic findings in biopsies taken during endoscopic examination, comparing these findings with control cases, and to review the effectiveness and importance of endoscopic examination in diagnosis and therapy of functional dyspepsia. **Materials and Methods:** Forty-five patients were included in the study. Twenty-two were classified as the patient group with functional dyspepsia, and 23 asymptomatic cases were classified as the control group. All cases included in this study underwent upper gastrointestinal endoscopy by the same physician and antral biopsies were taken during endoscopic examination. **Results:** Patient and control groups were similar with respect to gender and age. The most common symptom was epigastric pain. Patient and control groups were compared in terms of endoscopic findings, *Helicobacter pylori* and histopathological changes, and no significant difference was found between the two groups ($p>0.05$). **Conclusions:** The "test and treat" strategy is recommended for dyspeptic patients with primarily functional dyspepsia in the absence of alarm symptoms, without necessity of endoscopic examination and biopsies. Patients should be tested for *Helicobacter pylori* and treated if positive. If *Helicobacter pylori* is negative, other treatment options should be started empirically.

Key words: Functional dyspepsia, endoscopic findings, *Helicobacter pylori*, histopathologic findings

GİRİŞ

Dispepsi; genel hekimlik pratiğinde çok sık rastlanan, iç hastalıkları polikliniğine başvuran hastaların % 5-15'inde, gastroenteroloji polikliniklerine başvuran hastaların % 40-60'ında görülen bir semptomdur (1).

Dispepsi bilindiği gibi, üst gastrointestinal sisteme ait olduğu düşünülen epigastrik ağrı, huzursuzluk, erken doyma, şişkinlik, bulantı, kusma, geğirme, flatulans gibi semptomların episodik veya persistan olarak görülmesi şeklinde tanımlanır (2).

Midede mukozal değişiklik saptanmayan hastalarda; dispepsinin yapısal bir bozukluktan çok

fonksiyonel bir bozukluğa sekonder olduğu düşünülür ki bu tabloya 'fonksiyonel dispepsi' (FD) adı verilir (3). FD'nin patogenetik mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Pek çok fizyolojik bozukluk üzerinde durulmaktadır; motilite bozuklukları, anormal asit sekresyonu ve/veya aside mukozal duyarlılık ve distansiyona artmış yanıt gibi. Bununla birlikte bu fizyolojik bozuklukların varlığı semptomları tam olarak açıklayamamakta ve psikiyatrik faktörlerin katılımını ekarte edememektedir (4). Mukozal lezyon yokluğunda *Helicobacter pylori* (*Hp*)'nin semptom oluşumundaki yeri tartışmalı olduğu gibi (4), *Hp* eradikasyonunun semptomatik olarak sağlayacağı fayda da

netleşmemiştir (5-7). Bununla birlikte 2. Maas-tricht Consensus Raporu FD hastalarında semptomları açıklayacak başka bir neden yoksa *Hp* eradikasyonunu tavsiye etmektedir (8).

Bu çalışmanın amacı gastroenteroloji polikliniğimize başvuran FD tanımlaması dahilinde olan hastaların endoskopik bulguları ve işlem sırasında alınan biyopsilerde aranan *Hp* pozitifliği ve histopatolojik bulgular arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi, bu olguların bulgularının kontrol vakaları ile karşılaştırılması ve endoskopinin FD tanı ve tedavisindeki yeri ve etkinliğinin gözden geçirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Eylül-Aralık 2007 tarihleri arasında Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Polikliniğinde özofagogastroduodenoskopi yapılan olgularda yapıldı. Çalışmaya toplam 45 olgu alındı. Bu olguların 22'si organik nedenlerin ekarte edildiği fonksiyonel dispeptik şikayetleri olan vakalardan oluşan hasta grubunu, asemptomatik 23 olgu ise kontrol grubunu oluşturdu. Kontrol grubuna hiçbir dispeptik şikayeti olmayan ve değişik nedenlerle endoskopi yapılan olgular alındı. Olguların tamamında özofagogastroduodenoskopiye ek olarak ayrıntılı anamnez alındı, fizik muayene ve rutin laboratuvar incelemeleri yapıldı. Peptik ülser öyküsü olan, majör abdominal cerrahi geçirmiş, özofajit saptanmış, gastrik atrofi veya gastrodudenal mukozada bilinen fokal lezyonu olan olgular, sistemik metabolik hastalık öyküsü olan, tanı almış psikiyatrik hastalığı bulunan, uzun süredir steroid veya nonsteroidal anti-inflamatuar ilaç kullanan ve aşırı alkol alımı olan vakalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan vakaların tamamına tek bir klinisyen tarafından özofagogastroduodenoskopi yapıldı ve işlem sırasında antrumdan biyopsiler alınarak histopatolojik incelemeye gönderildi ve *Hp* arandı. Endoskopi pozitifliği mukozada olan değişiklikleri içermekteydi. İşlem sırasında peptik ülser, yer kaplayan kitle (polip, tümör vb.) saptanan vakalar çalışma dışı bırakıldı. Biyopsiler tek bir patalog tarafından ön tanı belirtilmeksizin değerlendirilmeye alındı. *Hp* ve kronik gastrit varlığı açısından değerlendirildi. Kronik aktif gastrit (lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonuna ek olarak polimorf nüveli lökosit varlığı) saptanan vakalar

biyopsi pozitif olarak değerlendirmeye alındı. Hasta grubundan 4 olgunun, kontrol grubundan 2 olgunun biyopsisi alınmış olmasına rağmen preparatlar hasta tarafından patoloji laboratuvarımıza ulaştırılmadığından histopatolojik tanı elde edilemedi.

Verilerin analizinde Chi-square (X^2) bağımsızlık testi ve Fisher'in kesin X^2 testi kullanıldı.

BULGULAR

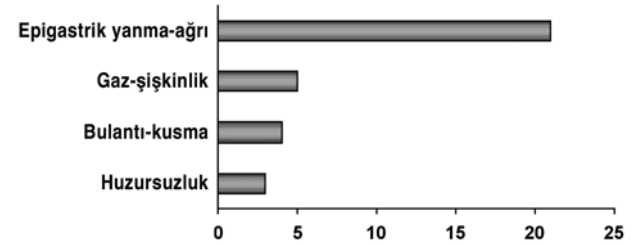
Hasta ve kontrol gruplarındaki olguların cins ve yaş dağılımları benzerdi (Tablo-1).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubundaki vakaların cins ve yaş dağılımları

Cinsiyet *	Hasta (n=22)		Kontrol (n=23)	
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
Yaş **	16 (%73) En küçük 25	6 (%27) En büyük 75	17 (%74) En küçük 29	6 (%26) En büyük 75

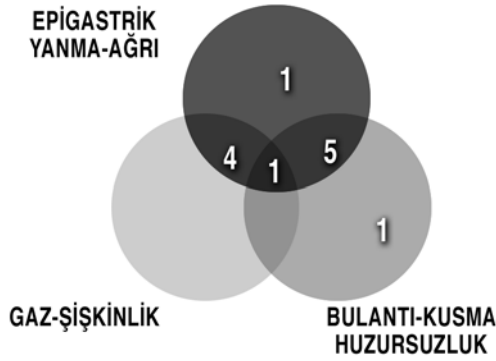
(* p>0.05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark yok),
(** p>0.05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark yok)

Hastaların neredeyse tamamında epigastrik yanma-ağrı şikayeti mevcuttu (%95), buna karşın gaz-şişkinlik, bulantı-kusma ve huzursuzluk gibi semptomların sıklığı daha az olarak izlendi (%25) Mevcut semptomların sıklığı Şekil-1'de gösterilmektedir.



Şekil 1. Semptomların sıklığı

22 vakadan oluşan hasta grubunda bazı semptomların bir arada bulunduğu izlendi. Tek başına gaz-şişkinlik şikayeti ile kliniğe başvuran hasta olmazken, en sık birliktelik epigastrik yanma-ağrı / bulantı-kusma ve huzurluk semptomları şeklindeydi. Semptomların bir arada görüldüğü hasta oranı %46 (n=10) olarak saptandı (Şekil-2).



Şekil 2. Semptomların birlikteliği

Endoskopik Değerlendirme: Hasta grubundaki olguların 21'inde (%96) endoskopide mukozal değişiklikler saptandı. Bununla birlikte kliniğimize yönlendirilen asemptomatik vakaların da %78'inde (n=18) endoskopide mukozal değişiklikler izlendi (p>0.05).

Hp Değerlendirmesi: Hasta grubundaki vakaların %61'inde (n=11) *Hp* (+) iken, geri kalan %39 (n=7) vakada *Hp* (-) olarak saptandı. Buna karşın kontrol grubunda *Hp* (+) olan vaka oranı %71 (n=15), (-) olan vaka oranı ise %29 (n=6) olarak saptandı (p>0.05).

Histopatolojik Değerlendirme: Alınan biyopsilerde kronik aktif gastrit varlığı hasta grubunda %33 (n=6), kontrol grubunda ise %24 (n=5) olarak saptandı. Bulgular Tablo-2'de gösterilmektedir. (p>0.05)

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun endoskopi / *Helikobakter pilori* varlığı / histopatolojik bulgular açısından karşılaştırılması

	Hasta		Kontrol	
	Pozitif (+)	Negatif (-)	Pozitif (+)	Negatif (-)
Endoskopi*	21 (%96)	1 (%4)	18 (%78)	5 (%22)
<i>Helikobakter pilori</i> **	11 (%61)	7 (%39)	15 (%71)	6 (%29)
Kronik aktif gastrit***	6 (%33)	12 (%67)	5 (%24)	16 (%76)

(* p>0.05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark yok),

(** p>0.05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark yok),

(*** p>0.05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark yok)

TARTIŞMA

FD tanımlamasında geçerli Roma II kriterleri; yakınmaların bir yıl içinde en az 12 hafta devamlı veya zaman zaman olması, sürekli veya tekrarlayan üst abdomen odaklı ağrı veya rahatsızlık hissi varlığı, üst gastrointestinal sistem endoskopisinde semptomları izah edecek organik hastalık saptanmaması ve semptomların defekasyon ile

geçmemesi, dışkılama sıklığı ve gaita şeklinde değişiklik ile ilişkisi olmaması (irritabl bağırsak hastalığı olmaması) şeklinde tanımlanmaktadır (9).

FD tanısının organik nedenlerin ekarte edilmesi temeline dayandığı göz önüne alınır, genel hekimlik pratiğinde ve gastroenteroloji kliniklerinde hasta grubunun önemli bir bölümünü oluşturan vakalarda tanı süreci ve bu süreçte yapılacak tetkiklerin sağlık harcamalarının da önemli bir bölümünü oluşturacağı düşünülebilir. Bu nedenle bu hasta grubunda yarar zarar oranı iyi bir şekilde değerlendirilerek, tanıya gidişte maliyeti en aza indirgeyebilecek bir yaklaşım belirlenmelidir.

Genellikle kabul edilen görüş pek çok fonksiyonel gastrointestinal bozukluğun kadınlarda erkeklere göre daha sık görüldüğüdür (10). Az sayıda yapılan çalışmalarda erkek ve kadın cinsiyetleri arasında FD prevalansı açısından anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (11). Bizim çalışmamızda FD ile hasta grubuna dahil edilen vakaların %73'ü (n=16) kadın iken, erkeklerin oranı yalnızca %27 idi (n=6). Örneklem sayısının sınırlı olması nedeniyle tüm topluma yansıtılabilecek bir sosyo-demografik bilgi teşkil etmese de, çalışmamızın sonucu FD'nin kadınlarda daha sık görüldüğüne dair genel görüşü desteklemektedir.

Klinik pratikte FD semptomları tek başına olabileceği gibi bir arada da görülebilir. Bizim çalışmamızdaki hasta grubunda en sık görülen semptom epigastrik yanma-ağrı idi. Birden fazla semptomun bir arada bulunduğu hasta oranı %46 idi.

Bugün için halen dispeptik semptomlarla kliniğe başvuran hastalarda endoskopinin gerekliliği konusunda farklı yorumlar vardır. Gastroduodenal ülser, reflü özofajit ve üst gastrointestinal sistem karsinomunu saptamada endoskopi pek çok yönüme göre daha duyarlı olup, ihtiyaç duyulduğunda biyopsi alınmasına izin verir (12). Dispeptik olguların yaklaşık %40'ında organik nedenlerin var olması nedeniyle, bazı araştırmacılar dispeptik yakınmalar ile başvuran tüm hastalara amprik tedavi verilmeden önce endoskopi ve abdominal ultrasonografi yapılması gerekliliğini savunmaktadır. Ek olarak, bazı maliyet analizi yapılan çalışmalar da tedavi öncesi endoskopinin yapılmasının tüm aşamalar göz önüne alınır, azalttığı ön görmektedir (13). Ancak genel popülasyonun %25'i ve daha fazlasında dispeptik semptomların olduğu ve endoskopinin pahalı bir teknik olduğu göz önüne alınır, tedavi öncesi endoskopi yapılma-

sı kararı verilmeden önce pek çok faktör değerlendirilmelidir (14).

Kronik dispepsi ile ilgili yapılan çalışmalar özellikle yaşlı hastalarda (>45 yaş) yeni ortaya çıkan dispepsi veya var olan semptomlardaki değişiklik durumunda ilk basamak olarak endoskopi yapılmasını önermektedir. 55 yaşından genç hastalarda (altta yatan önemli bir organik bozukluğu düşündürecek semptom veya bulgu yoksa) endoskopi gerekli olmayabilir (15-17). Bizim çalışmamızda hasta grubunda 21 (%96) vakada endoskopi de mukozal değişiklikler izlenirken, kontrol grubunu oluşturan 23 vakanın 18'inde (%78) de benzer mukozal değişiklikler izlendi. Yani endoskopik bulgular her zaman semptomlarla uyumlu olmayabilir. Bu durum pek çok hastaya semptomları açıklamada yetersiz kaldığı halde gereksiz yere endoskopi uygulanmasıyla sonuçlanmakta ve sağlık harcamalarına ek bir yük getirmektedir.

Hp'nin FD'deki rolü halen tartışmalıdır (18). Bizim çalışmamızda hasta grubunda *Hp* hasta grubunun %61'inde (n=11) pozitif iken, kontrol grubunda %71 (n=15) oranında pozitif idi. İki grup arasında *Hp* varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Yani *Hp* varlığının her zaman semptomlarla ilişkili olmadığı görüldü. Okçu ve ark. dispeptik şikayetler ile kliniğe başvuran 100 olguyu kapsayan çalışmalarında da *Hp* ile dispepsi semptomları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit etmemişler ve *Hp*'nin sorumlu olduğu spesifik bir dispeptik semptom saptamamışlardır (19). Pereira-Lima JG ve ark. yaptığı bir çalışmada 103 FD hastası çalışmaya alınmış, tüm vakalara endoskopi ve endoskopi eşliğinde biyopsi yapıp gastrit, *Hp* varlığı ve hastalık aktivitesi açısından değerlendirilmiş ve bulgular çalışmaya dahil edilen 42 kontrol vakası ile karşılaştırılmış. *Hp*, FD grubunda 64 olguda (%62) pozitif saptanırken, kontrol grubundaki 23 (%55) olguda pozitif saptanmış ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış ve FD'nin yalnız başına *Hp* gastriti ile ilişkilendirilemeyeceği sonucuna varılmıştır (20). Göral ve ark. yaptığı bir çalışmada ise 44 hasta ve 21 kontrol vakası *Hp* varlığı açısından karşılaştırılmış ve FD'li hastalarda *Hp* varlığı asemptomatik kontrol grubuna göre 2-3 kat fazla bulunmuştur (21). *Hp* varlığının semptomları tam olarak açıklayamaması, varlığı tesbit edildiğinde tedavi sonrası semptomlarda kesin bir gerileme sağlanmadığı düşünülürse sadece *Hp* tesbiti için inva-

ziv girişimlerin yapılması (endoskopik biyopsi) maliyeti arttırmak dışında ek bir fayda sağlamayacaktır.

Vakalardan alınan antral biyopsiler değerlendirildiğinde hasta olarak alınan grupta kronik aktif gastrit varlığı %33 (n=6), kontrol grubunda ise %24 (n=5) olarak saptandı. Hasta grubundaki incelemede kronik aktif gastrit varlığının daha yüksek oranda saptanmasına rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak fark olmaması alınan biyopsilerin de kliniği açıklamada yetersiz kaldığını göstermektedir. Benzer bir sonuç Okçu ve ark. yaptığı çalışmada da elde edilmiştir. Dispeptik şikayetler ile kliniğe başvuran 100 olguyu kapsayan çalışmalarında dispepsi semptomlarının histolojik tanılarda yol gösterici olup olmadığını araştırmak amacıyla semptomlarla histolojik tanıları arasındaki ilişki incelenmiş ve semptomlar ile histolojik bulgular arasında önemli bir ilişki tespit edilmemiştir (19).

Tüm bu bulgular göz önüne alındığında dispepsi semptomu ile kliniğe başvuran hastalarda tanı algoritminde ilk aşama alarm semptomlarının değerlendirilmesidir. Kilo kaybı, tekrarlı kusma, sarılık ve anemi gibi semptomlar varlığında klinisyen cinsiyet ve yaş farkı gözetmeksizin doğrudan endoskopik tetkike yönelmelidir. Alarm semptomları veya kronik aspirin / nonsteroidal anti-inflamatuar ilaç kullanımı yoksa pek çok gastroenterolog 'test et ve tedavi et' stratejisini uygular. Bu algoritme göre, hastalar öncelikle *Hp* varlığı açısından test edilir ve pozitiflik saptanırsa tedavi edilir. Eğer semptomlar amprik tedavi sonrası devam ederse, endoskopik inceleme tavsiye edilir. Endoskopinin zamanlaması alarm semptomlarının varlığı ve hasta yaşı gibi faktörlere bağlı olarak belirlenir. Endoskopiye organik patoloji saptanmayıp refrakter dispepsisi olan hastalar diyet, psikoterapi veya araştırma aşamasında ki yeni ilaçlardan fayda görebilir (22-24).

SONUÇ

Fonksiyonel dispepsi çok çeşitli semptomlarla karşımıza çıkan klinik bir tablodur. Çoğu kez klinik semptomlar ile endoskopi eşliğinde alınan biyopsilerdeki histopatolojik bulgular ve *Hp* varlığı arasında anlamlı bir ilişki olmadığından dispeptik şikayetler ile kliniğe başvuran hastalarda alarm semptomları yoksa, ön planda fonksiyonel dispepsi düşünülüyorsa endoskopik girişim ve biyopsi alınmasına gerek kalmadan non-invaziv

testler ile *Hp* varlığı araştırılması ve buna göre eradikasyon tedavisinin yapılması ya da amprik olarak diğer ajanlar ile tedaviye başlanması uygun olacaktır. Ancak burada unutulmaması gere-

ken bir nokta tedaviye rağmen semptomları düzelmeyen veya tekrarlayan olguların mutlaka yeniden bir gözden geçirmeye tabii tutulması gerekliliğidir.

KAYNAKLAR

1. Heading RC. Prevalence of upper gastrointestinal symptoms in the general population: a systematic review. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1999;231:3-8.
2. Heading RC. Definitions of dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1991;182:1-6.
3. Timmons S, Liston R, Moriarty KJ. Functional dyspepsia: motor abnormalities, sensory dysfunction, and therapeutic options. *Am J Gastroenterol* 2004;99:739-49.
4. Miwa H, Sato N. Functional dyspepsia and *Helicobacter pylori* infection: a recent consensus up to 1999. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15 Suppl:D60-5.
5. Talley N, Vakil N, Ballard E, et al. Absence of benefit of eradicating *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1999;341:1106-11.
6. Blum A, Talley N, O'Morain C, et al. Lack of effect of treating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. Omeprazole plus Clarithromycin and Amoxicillin Effect One Year after treatment (OCA) Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:1875-81.
7. McColl K, Murray L, El-Omar E, et al. Symptomatic benefit from eradicating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998;339:1869-74.
8. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection-The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:167-80.
9. Talley N, Stanghellini V, Heading R, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999; 45(Suppl 2): II37-42.
10. Toner BB, Akman D. Gender role and irritable bowel syndrome: Literature review and hypothesis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:11-6.
11. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, et al. U. S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993;38:1569-80.
12. Talley NJ, Silverstein MD, Agreus L, et al. Evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 1998;114:582-95.
13. Bytzer P, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB. Empirical H2-blocker therapy or prompt endoscopy in management of dyspepsia. *Lancet* 1994;343:811-6.
14. Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. Endoscopy in the evaluation of dyspepsia. *Ann Intern Med* 1985;102:266-9.
15. Williams B, Luckas M, Ellingham JHM, et al. Do young patients with dyspepsia need investigation? *Lancet* 1988;2:1349-51.
16. Christie J, Shepherd NA, Codling BW, et al. Gastric cancer below the age of 55: implications for screening patients with uncomplicated dyspepsia. *Gut* 1997;41:513-7.
17. Axon ATR. Chronic dyspepsia: who needs endoscopy? *Gastroenterology* 1997;112:1376-80.
18. Su YC, Wang WM, Wang SY, et al. The association between *Helicobacter pylori* infection and functional dyspepsia in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1900-5.
19. Okçu N, Yılmaz Ö, Dursun H, ve ark. Dispeptik semptomlarla beslenme alışkanlıkları, endoskopik ve histolojik bulgular arasındaki ilişki. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2006;5:110-5.
20. Pereira-Lima JG, Scholl J, Pinheiro JB, et al. *Helicobacter pylori*-associated gastritis: does it play a role in functional dyspepsia? *Z Gastroenterol* 1995;33:421-5.
21. Göral V, Dönmez M, Temiz H, ve ark. Nonülser dispepside *Helicobacter pylori* sıklığı ve eradikasyon tedavisine yanıt. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2006;5:173-8.
22. Talley NJ. Dyspepsia: Management guidelines for the millennium. *Gut* 2002;50(Suppl 4):iv72-8; discussion iv9.
23. Tack J, Bisschops R, Sarnelli G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2004;127:1239-55.
24. Fisher RS, Parkman HP. Management of nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998;339:1376-81.