

# Dispeptik Hastaya Genel Yaklaşım

## GENERAL APPROACH TO DYSPEPTIC PATIENT

Yaşar NAZLIGÜL\*

\* Doç.Dr., Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, ŞANLIURFA

### Özet

Dispeptik hastaların bir bölümünde başta peptik ülser ve gastrik kanser gibi önemli organik hastalıklar teşhis edilmesine karşın yarısından fazlasında herhangi bir yapısal bozukluk yoktur. Organik bozukluğun bulunmadığı dispepsi, fonksiyonel dispepsi olarak adlandırılır. Patogenezinde H. pilori, mide asidi, mide boşalmasında gecikme, yetersiz fundal rölaksasyon, visseral hipersensitivite ve psikolojik bozuklukların etkili olduğu düşünülmektedir. Üst gastrointestinal endoskopi, organik bozukluğun teşhisinde en başarılı yöntemdir. Ancak hastaların çokluğu, yöntemin invaziv ve pahalı olması seçiciliği gerektirir. Yaşın 45'in üzerinde olması, kilo kaybı, gastrointestinal kanama gibi organik bozukluk ihtimalini güçlendiren bulgulardan en az birinin bulunması tedavi öncesi endoskopi yapılmasını gerektirir. Peptik ülser, MALT lenfoma, erken mide kanseri H. pilori için kesin eradikasyon endikasyonlarıdır. Fonksiyonel dispepside H. pilori eradikasyonu halen tartışmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Dispepsi, Endoskopi, Helikobakter pilori

T Klin Gastroenterohepatoloji 2003, 14:214-217

### Summary

Some of the patients with dyspepsia have structural lesions such as peptic ulcer and gastric cancer, whereas more than half of patients with dyspepsia don't have any structural abnormality. Dyspepsia without any organic abnormality is called as functional dyspepsia. It is considered that Helicobacter pylori, gastric acid, visceral hypersensitivity, delayed gastric emptying, noneffective fundus relaxation and psychological disorders are responsible for pathogenesis. Upper gastrointestinal endoscopy is the best diagnostic tool for determining the underlying organic cause of dyspepsia. A selective approach is needed; because this procedure is expensive and invasive, and in addition, dyspeptic population is too much. It should be promptly performed in the patients having alarming features such as age over 45 years, weight loss and gastrointestinal bleeding. Eradication therapy is clearly recommended in the patients with peptic ulcer disease, MALT lymphoma, and early gastric carcinoma. However, there is still controversy in functional dyspepsia.

**Key Words:** Dyspepsia, Endoscopy, Helicobacter pylori

T Klin J Gastroenterohepatol 2003, 14:214-217

### Tanım

Dispepsi teriminin kelime karşılığı sindirim bozukluğudur. Üst gastrointestinal kanaldan kaynaklandığı düşünülen epigastrik ağrı, erken doyma, postprandial şişkinlik, bulantı, kusma gibi semptomları kapsar. Retrosternal yanma (heartburn) dispepsiden ayrı olarak değerlendirilebilir (1).

Endüstrileşmiş toplumlarda dispepsi prevalansı, %20 ile 40 arasında değişir. Dispeptik her dört hastadan ancak biri doktora başvurmakta, çoğunluğu kendi kendini tedavi etmektedir (2).

### Sınıflandırma

Dispepsi üç kategoriye ayrılabilir:

1) Peptik ülser, kanser, pankreatobiliyer hastalıklar gibi yapısal bozuklukların bulunduğu ve hastalıkların başarılı bir şekilde tedavisi ile semptomların kaybolduğu grup,

2) Tanımlanabilir bazı bozuklukların var olduğu, ancak semptomlarla bozuklukların ilişkilendirilmesinde güçlük çekilen grup (Helikobakter pilori, gastrit, histolojik duodenit, idyopatik gastroparezi, disritmi, proksimal ince barsak motilite bozukluğu vb.),

3) Günümüzdeki olanaklar ile tanımlanabilir bir bozukluğun ortaya çıkarılmadığı grup.

Kategori 2 ve 3, fonksiyonel dispepsi (FD) olarak tanımlanmaktadır (3). FD, dispeptik hastala-

rın yarısından fazlasını teşkil eder. FD'de semptomlar sürekli veya tekrarlayıcı olabilir. Süresi konusunda farklı görüşler vardır. Bazılarına göre bu süre en az bir ay olup bu sürenin %25'ini kapsamaludur; bazılarına göre de üç ay olmalı ve haftada en az bir kere tekrarlamalıdır (4-6). FD gösterdiği semptomlara göre ülser benzeri dispepsi, dismotilite benzeri dispepsi, flatulan dispepsi gibi alt gruplara ayrılmaktadır. Ancak, gruplar arasında örtüşmeler olduğundan bu ayrımın tedavide fazla yararı yoktur (4,7).

### Fonksiyonel Dispepsi Patogenezi

Bir hastalıktan çok hastalık grubu gibi gözüken FD'nin patogenezi için bazı hipotezler geliştirilmiştir. Bu hipotezlerin hiç biri, tek başına tüm hastaları kapsamaz.

**Helikobakter pilori ve mukoza inflamasyonu:** Helikobakter pilorinin (H.pilori) bilinen tek rezervuarı insan midesi olup, insanlarda kronik gastrit ve peptik ülserin en sık nedenidir. Ayrıca, mide kanseri gelişiminden de sorumlu tutulmaktadır (8-10). Ancak, H.pilori ile FD arasındaki ilişki halen netlik kazanmamıştır. Enfeksiyon varlığında dispepsi, dispepsi varlığında enfeksiyon bulunmayabilir. İyatrojenik olarak H.pilori ile enfekte olan kimselerde akut dönemde dispeptik semptomlar görülmüş, ancak inflamasyon kronikleşmesine rağmen semptomlar devam etmemiştir (11). Araştırmalar, H. pilori eradikasyonunun FD'li hastaların semptomlarına etkili olmadığı yönündedir (11,12). Ancak, sayıca az olsa da bazı FD hastalarında semptomatik düzelme sağlanabilmektedir (11,13).

**Mide asidi:** FD hastalarında mide asiditesini azaltıcı ilaçlarla semptomların gerilediği bilinmektedir. Omeprazol ile ülser benzeri grupta hastaların %40'ında semptomların kaybolduğu, dismotilite grubunda plaseboya benzer sonuçlar alındığı bildirilmiştir (14). Misra ve Broor (15), nazogastrik sonda ile fonksiyonel dispepsili 50, sağlıklı 25 kişiye 0.1 N HCl asid verdiklerini, hastaların %22'sinde ağrı oluştuğunu ve NaHCO<sub>3</sub> ile geçtiğini, kontrollerin ise hiçbirinde ağrı oluşmadığını müşahade etmişlerdir. H. pilori (+) FD'li hastaların H. pilori (+) ve (-) asemptomatik kontrollere göre asid stimülasyonuna daha fazla cevap oluşturduğu

ortaya çıkarılmıştır (16). Bu gözlem ve çalışmalar göstermektedir ki, bir grup FD hastası ya daha fazla asid sekrete etmektedir ya da mide mukozası aside daha fazla duyarlıdır.

**Motilite bozukluğu:** FD'li hastalarda elektrogastrografi anormallikleri, gecikmiş gastrik boşalma, antral hipomotilite gibi motor bozukluklara değişik oranlarda rastlanılmaktadır (17,18). Erken doyma semptomu olan FD hastalarında, midenin proksimal bölümünün gıda alımında yetersiz rölaksasyon gösterdiği, rölaksasyon yetersizliğinin kilo kaybına neden olabilecek kadar fazla olabileceği bildirilmiştir (19).

**Abartılı algılama ve psikiyatrik bozukluklar:** Bazı dispeptik hastalarda visseral hipersensitiviteden söz edilebilir. Bu hastalar, aynı şiddetteki uyarıya, normal sağlıklı kimselere göre daha şiddetli ağrı cevabı oluştururlar (5). FD'li hastalarda anksiyete, nörotizm, depresyon, somatizasyon gibi psikiyatrik bozukluklara da sık rastlanılmaktadır (20). Psikolojik faktörlerin de FD patogenezi rolleri olabilebileceği bildirilmektedir (21).

### Tedavi Seçimi

Dispeptik hastaların %40'ında gastroduodenal ülser, gastroözofajial reflü hastalığı ve gastrik kanser gibi önemli organik hastalıklar bulunmaktadır (22). Teşhiste gecikme hastalığı telafisi zor safhalara getirebilir. Bu hastalıkların teşhisinde, hatta kısmen tedavisinde en iyi yöntem üst gastrointestinal endoskopidir. O halde her dispeptik hastaya hemen endoskopik inceleme yapılmalı mıdır? Sağlık kurum ve kuruluşlarına başvuran dispeptik hastaların toplumun %10'unu bulabileceği (2) düşünülürse, endoskopi üniterinin talebi karşılaması mümkün değildir. Ayrıca, endoskopi pahalı, invaziv ve özel eğitim gerektiren bir yöntemdir. Her ne kadar genel kabul görmese de, seçici davranılması yönündeki görüş ağır basmaktadır. Kilo kaybı, disfaji, gastrointestinal kanama bulguları, abdominal kitle, yaşın 45'in üzerinde olması gibi organik patoloji ihtimalini güçlendiren ve alarm bulguları olarak ifade edilen durumlar tedavi stratejimizi belirlemede yol gösterici olmalıdır (23-25). Alarm bulguları bulunmayan hastalara antisekretuar (H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri, proton

pompası inhibitörleri) ve/veya prokinetik ilaçlarla (domperidone, metoclopramide) ampirik tedavi uygulanır. Peptik ülser benzeri semptomları olan hastalarda antisekretuar, dismotilite semptomları (bulantı, kusma, postprandial şişkinlik) olan hastalarda prokinetik ilaçlar tercih edilmelidir. Her iki grup ilaçlar gerekirse birlikte de kullanılabilir. İki haftada semptomlarda rahatlama olmazsa endoskopi yapılır. Alarm durumlarından biri veya daha fazlası mevcutsa hasta bekletilmeden endoskopiye gönderilir. Kanser endişesi taşıyan hastalara da hemen endoskopi yapılmalıdır; negatif bir endoskopi, bu hastaların yaşam konforunu artırıcıdır (26).

Dispeptik hastaların hepsi H. pilori için test edilmeli mi ve bu bakteri ile infekte hastaların hepsine antibiyotik verilmeli midir? Bu soruların cevapları tüm dispeptik hastalar için henüz netleşmiş değildir. Duodenal ülser hastalarında H. pilori prevalansı %90'ı geçmekte ve bu bakterinin ortadan kaldırılması ile nüks bariz olarak azalmaktadır (27,28). Bu nedenlerle, duodenal ülser hastalığı H. pilori eradikasyonu için kesin endikasyondur. Yüksek H. pilori prevalansı, testlerin yalancı negatiflikleri ve ek maliyet gibi faktörler düşünülürse, duodenal ülserli hastalara H. pilori testi yapmadan doğrudan eradikasyon başlanılabilir (29,30). Benign gastrik ülser nonsteroid antiinflamatuar ilaç kullanımına bağlı olsa da, H. pilori varsa eradikasyon tedavisi verilmelidir (31,32). H. pilori eradikasyonu gastrik low grade MALT lenfomalı hastaların %70'ini tam remisyona sokmaktadır (33). Ailesinde mide kanseri olanlarda ve erken mide kanserinde (diğer tedavilere ek olarak) H. pilori pozitifse, eradike edilmelidir (31). Gastroözofagial reflü hastalığı, dispepsi tanımlaması dışında tutulduğundan (1) tedavisi konumuz dahilinde değildir. Alarm bulguları olmadığından endoskopisiz doğrudan tedavisi düşünülen hastalar ile endoskopide semptomları izah edecek patoloji bulunmayan hastalarda, eradikasyon tedavisi halen tartışmalıdır (31,32). Ağız yoluyla alınan bakteri ağırlıklı olarak antrumunu kolonize eder. Önce akut, sonra kronik gastrit gelişir. Eradike edilmezse H. pilori ömür boyu midede kalır. Bakteriye ve konağa ait faktör-

lerin etkisiyle olay peptik ülser ya da maligniteye doğru ilerleyebilir. Şayet bakteri eradike edilirse, bu istenmeyen gelişmeler engellenebilir (34-36).

FD'li hastalarda H. pilorinin ortadan kaldırılmasını uygun bulmayan otörlere göre, bu tedavi semptomların kaybolmasına ek katkı getirmeyecek, üstelik H. pilori enfeksiyonunun çok yaygın olması ve reenfeksiyon oranının yüksek olması nedeniyle aşırı maddi yük oluşturacaktır (11,12,25,31).

Eradikasyon tedavisinde genellikle 14 gün süre ile üçlü kombinasyonlar kullanılmaktadır. Kombinasyonun ilk ilacını bir proton pompası inhibitörü veya ranitidin bizmut sitrat, ikinci ve üçüncü ilaçları genellikle klaritromisin ve amoksisilin oluşturmaktadır. İki antibiyotikten birini metronidazolün oluşturduğu kombinasyonlar antibiyotik rezistansı nedeniyle tercih edilmemektedir (31,37,38).

Sonuç olarak, dispeptik hastaların takip ve tedavisinde alarm bulguları yönlendirici olmaktadır. Peptik ülser, MALT lenfoma ve erken mide kanseri H. pilori eradikasyon tedavisinin kesin endikasyonlarıdır. Fonksiyonel dispepside H. pilori eradikasyonu halen tartışmalı olup, son karar tedavi eden hekime bırakılmış görünmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Talley NJ. Functional gastrointestinal disorders: irritable bowel syndrome, non-ulcer dyspepsia, and non-cardiac chest pain. In: Goldmann L, Bennett JC (eds). Cecil Textbook of Medicine. 21<sup>st</sup> ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2000: 687-94.
2. Stanghellini V, Tosetti C, Barbara G, et al. Management of dyspeptic patients by general practitioners and specialists. Gut 1998; 43 (Suppl. 1):21-3.
3. Misiewicz JJ. Dyspepsia. In: Sleisenger MH, Fordtran JS (eds). Gastrointestinal Disease Pathophysiology/ Diagnosis/Management. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1993:572-9.
4. Holtmann G, Stanghellini V, Talley NJ. Nomenclature of dyspepsia, dyspepsia subgroups and functional dyspepsia: clarifying the concepts. Baillieres Clin Gastroenterol 1998; 12:417-33.
5. Mertz H, Fullerton S, Naliboff B, et al. Symptoms and visceral perception in severe functional and organic dyspepsia. Gut 1998; 42:814-22.
6. Talley NJ, Collin-Jones D, Koch KI, et al. Functional dyspepsia: a classification with guidelines of diagnosis and management. Gastroenterol Int 1991; 4:145-60.

7. Lamers CBHW. Closing remarks—functional dyspepsia: where do we stand? *Scand J Gastroenterology* 1993; 28(Suppl. 200):96-7.
8. Gürel S. Mide kanserlerinin genel özellikleri. *Güncel Gastroenteroloji* 1999; 3:392-402.
9. Mégraud F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22:73-88.
10. Şimşek İ, Soytürk M. *Helicobacter pylori*'nin neden olduğu hastalıklar ve etki mekanizması. *Güncel Gastroenteroloji* 1999; 3:381-91.
11. Talley NJ. The role of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22:153-67.
12. Greenberg PD, Cello JP. Lack of effect of treatment for *Helicobacter pylori* on symptoms of nonulcer dyspepsia. *Arch Intern Med* 1999; 159:2283-8.
13. Marshall BJ. The future of *Helicobacter pylori* eradication: a personal perspective. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11(suppl. 19):109-15.
14. Talley NJ, Meineche-Schmidt V, Pare P, et al. Efficacy of omeprazole in functional dyspepsia: double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12:1055-6.
15. Misra SP, Broor SL. Is gastric acid responsible for the pain in patients with essential dyspepsia? *J Clin Gastroenterol* 1990; 12:624-7.
16. El-Omar E, Penman I, Ardill J. E, et al. A substantial proportion of nonulcer dyspepsia patients have the same abnormality of acid secretion as duodenal ulcer patients. *Gut* 1995; 36:534-8.
17. Parkman HP, Miller MA, Trate D, et al. Electrogastrography and gastric emptying scintigraphy are complementary for assessment of dyspepsia. *J Clin Gastroenterol* 1997; 24:214-9.
18. Stanghellini V, Tosetti C, Paternico A, et al. Risk indicators of delayed gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia. *Gastroenterol* 1996; 110:1036-42.
19. Tack J, Peissevaux H, Coulie B, et al. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterol* 1998; 115:1346-52.
20. Mertz H, Fass R, Kodner A, et al. Effect of amitriptyline on symptoms, sleep, and visceral perception in patients with functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 160-5.
21. Hui W. M, Shiu LP, Lam S. K. The perception of life events and daily stress in nonulcer dyspepsia. *Am J gastroenterol* 1991; 86:292-6.
22. Fisher RS, Parkman HP. Management of nonulcer dyspepsia. *N Engl J* 1998; 339:1376-81.
23. Madsen LG, Bytzer P. The value of alarm features in identifying organic cause of dyspepsia. *Can J Gastroenterol* 2000; 14:713-4.
24. Moayyedi P. Do young dyspeptics require endoscopy any more? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11(Suppl. 2):59-62.
25. Talley NJ, Axon A, Bytzer P, et al. Management of uninvestigated and functional dyspepsia: a Working Party report for the World Congresses of Gastroenterology 1998. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13:1135-48.
26. Wiklund I, Glise H, Jerndal P, et al. Does endoscopy have a positive impact on quality of life in dyspepsia? *Gastrointes Endosc* 1998; 47:449-54.
27. McColl KEL, El-Omar EM, Gillen D. The role of *H. pylori* infection in the pathophysiology of duodenal ulcer disease. *J Physiol Pharmacol* 1997; 3:287-95.
28. Tytgat GNJ. Ulcers and gastritis. *Endoscopy* 1994; 26:36-41.
29. Greenberg PD, Johannes K, Cello JP. Clinical utility and cost effectiveness of *Helicobacter pylori* testing for patients with duodenal and gastric ulcers. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 228-32.
30. Garcia-Altés A, Jovell AJ, Serra-Prat M, Aymerich M. Management of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer: a cost-effectiveness analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1631-8.
31. Vaz Coelho GL, León-Barúa R, Quigley EMM, et al. Latin-American consensus conference on *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:2688-91.
32. Passaro D.J, Chosy E.J, Parsonnet J. *Helicobacter pylori*: consensus and controversy. *Clin Infect Dis* 2002; 35:298-304.
33. Bayerdorffer E, Neubauer A, Rudolph B, et al. Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of *Helicobacter pylori* infection. *MALT Lymphoma Study Group. Lancet* 1995; 345(8965):1591-4.
34. Recavarren-Arce S, Gilman RH, Leon-Barua R, et al. Chronic atrophic gastritis: early diagnosis in a population where *Helicobacter pylori* infection is frequent. *Clin Infect Dis* 1997; 25:1006-12.
35. Ruiz B, Correa P, Fontham E. T. H, Ramakrishnan T. Antral atrophy, *Helicobacter pylori* colonization, and gastric pH. *Am J Clin Pathol* 1996; 105:96-101.
36. Jones NL, Shannon PT, Cutz E, Yeger H, Sherman PM. Increase in proliferation and apoptosis of gastric epithelial cells early in the natural history of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Pathol* 1997; 151:1695-703.
37. Göral V, Yıldız Zeyrek F, Gül K. *Helikobakter pilori* infeksiyonunda antibiyotik direnci. *T Klin Gastroenterohepatol* 2000; 11:87-92.
38. Van Oijen AHM, Verbeek AL, Jansen JBMJ, De Boer W. A. Review article: treatment of *Helicobacter pylori* infection with ranitidine bismuth citrate- or proton pump inhibitor-based triple therapies. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14:991-9.

---

**Geliş Tarihi:** 19.11.2002

**Yazışma adresi:** Dr. Yaşar NAZLIGÜL  
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları AD,  
Gastroenteroloji BD, ŞANLIURFA  
nazliguly@hotmail.com