

# Nonülser Dispepsili Hastalarda Helikobakter Pilonin Mide Motilitesine Etkisi

## THE EFFECT OF HELICOBACTER PYLORI ON GASTRIC MOTILITY IN PATIENTS WITH NONULCER DYSPEPSIA

Mesut BAŞAK\*, Levent DEMİRTÜRK\*\*, Yusuf YAZGAN\*\*\*, Ahmet Kemal GÜRBÜZ\*\*, Yurtsever ÖZDOĞAN\*\*\*\*, Eşref KIZILKAYA\*\*\*\*\*, Ramazan ÖZTÜRK\*\*\*, Zeki ÇANKIR\*

- \* Yrd.Doç.Dr.,GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Servisi,  
\*\* Doç.Dr.GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Gastroenteroloji Servisi,  
\*\*\* Yan Dal Uzm.Öğr.,GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Gastroenteroloji Servisi, İSTANBUL  
\*\*\*\* Uzm.Dr.,Adana Askeri hastanesi İç Hastalıkları Servisi, ADANA  
\*\*\*\*\* Doç.Dr.,GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Radyoloji Servisi, İSTANBUL

### Özet

Nonülser dispepsi belirgin yapısal anormalliklerin saptanmadığı, üst abdomende ağrı veya rahatsızlık hissi olarak tanımlanır. Nonülser dispepsili hastalarda "443-87 arasında fî. Piloni tespit edilmiştir. Nonülser dispepsinin etiyolojisinde mide boşalım bozukluğu üzerinde dundun bir mekanizmadır. Çalışmamızın amacı, nonülser dispepsili hastalarda H. Piloninin mide motilitesine etkisini araştırmaktır.

Çalışmaya nonülser dispepsili 30'u kadın, 30'u erkek, toplamı 60 hasta alındı. Hastalara motilite çalışmasından önce endoskopi yapılarak alınan biyopsiyle hızlı üvaz testine (CLOtest) bakıldı. 44 hastada H. Piloni pozitif, 16 hastada ise negatif saptandı. H. Piloni pozitif hastalara 10 gün boyunca eradikasyon tedavisi verildi. Eradikasyondan bir ay sonra, eradike olan hastaların motilite testi tekrarlandı.

Sonuç olarak, çalışmaya aldığımız nonülser dispepsili hastalarda %73 oranında H. Piloni saptandı. H. Piloni pozitif olan hastalarda semptomatik skorlar, H. Piloni negatiflere göre daha yüksekti. H. Piloni pozitif hastalarda semptomatik skorlar eradikasyondan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldı. H. Piloni pozitif hastalarda ortalama mide boşalma zamanı, H. Piloni negatif hastalara göre daha uzun bulundu. Tedaviyle H. Piloni eradike olan hastalarla, başlangıçta H. Piloni negatif olan hastalar arasında ise anlamlı fark bulunmadı. H. Piloni pozitif hastalarda, ortalama mide boşalma zamanının eradikasyondan sonra kısaldığı görüldü.

Çalışmamızın sonucu, H. Piloni irin mide boşalınındaki rolünü destekler nitelikte olması nedeni ile hiç olmazsa tedaviye refrakter nonülser dispepsili hastalarda H. Piloni'nin araştırılması ve eradike edilmesinin uygun olacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Nonülser dispepsi, Helikobakter Piloni

T Klin Gastroenterohepatoloji 1998, 9:7-11

### Summary

H.Pylori is detected 43-87 %, in patients with nonulcer dyspepsia. A probable mechanism in the etiology of nonulcer dyspepsia is the disorder of gastric emptying. In this study we investigated the effect of H.Pylori on gastric motility in patients with nonulcer dyspepsia by performing gastric motility studies before and after P.I. Pylori eradication.

60 patients (30 males and 30 females) were included into the study. All patients underwent gastroscopy and H.Pylori was tested with CLO test. H.Pylori was positive in 44 patients and negative in 16 patients. H.Pylori eradication therapy was given to H.Pylori positive patients for 10 days. After the therapy completed, endoscopy was redone and motility test was repeated in patients in whom H.Pylori was eradicated. H.Pylori positivity was 73% in patients with nonulcer dyspepsia. Neither the age nor the sex was associated with H.Pylori positivity than negative ones. Symptomatic scores in H.Pylori positive patients were significantly declined after the eradication. Average gastric emptying time in H.Pylori positive patients were longer than negative ones (p<0.05). There was no significant difference between the patients whose H. Pylori tests were negative initially and the patients in whom H. Pylori was eradicated with therapy. Average gastric emptying time in H.Pylori positive patients was shortened after eradication and the difference between them was significant statistically.

As a conclusion, our results suggest that the investigation and eradication of H.Pylori would be suitable in patients with nonulcer dyspepsia refractory to therapy.

**Key Words:** Nonulcer dyspepsia, Helicobacter Pylori

T Klin J Gastroenterohepatol 1998, 9:7-11

**Yazışma Adresi:** Dr.Levent DEMİRTÜRK  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi  
Gastroenteroloji Servisi,  
İSTANBUL

Nonülser dispepsi (NÜD) üst abdomene lokalize kronik, rekürrent karın ağrısı veya karnın üst bölgesinde huzursuzluk olarak tanımlanır. Hastaların çoğu tıbbi yardım aramazlar (< .2). Farklı

ülkelerde ve farklı elnik gruplarda patofizyoloji ve tedaviye yanıtta değişiklikler görülmektedir (3). Helikobakter Pilonin (fi. Piloni) neden olduğu kronik gastritin NÜD'nin bir nedeni olabileceği bildirilmektedir (4,5). NÜD'nin etiolojisinde olası bir mekanizma da mide boşalım bozukluğudur (6,7). H. Piloni ve mide boşalım bozukluğunun bir arada olduğu koşullarda NÜD için zemin hazırladıklarına dair bulgular bildirilmiştir (8,9). Öte yandan NÜD'li hastalarda H. Pilonin antroduodenal motor hastalıkların patogenezindeki rolü konusunda çelişkili sonuçlar bildiren yayınlar vardır (9-11).

Çalışmamızda NÜD'li hastalarda H. Piloni enfeksiyonunun varlığı ile mide boşalım arasındaki ilişkiyi ve H. Pilonin eradikasyonunun mide boşalım üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

### Materyel ve Metod

Bu çalışma Haziran 1995 - Ocak 1997 tarihleri arasında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniğine başvuran 30'u kadın, 30'u erkek, toplam 60 hasta ile gerçekleştirilmiştir.

En az 3 aydan beri devam eden erken doyma, postprandial şişlik, geğirme, bulantı, iştahsızlık yakınması olan hastalar çalışmaya dahil edilmişlerdir. Sistemik veya organik hastalığı olanlar (diabetes mellitus, kalp yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği gibi), gastrointestinal operasyon geçirenler (apendektomi hariç), nonsteroid antienflamatuar ilaç alımı öyküsü olanlar, gastroskopide anlamlı makroskopik değişiklikler (peptik ülser, malignite, asit, kanama) saptananlar, intestinal motiliteyi etkileyen ilaç kullananlar, safra kesesi hastalığı olanlar (tüm hastalara batın ultrasonografisi uygulanmıştır) çalışma dışı bırakılmışlardır.

Hastalar semptomlarının günlük aktivite üzerindeki etkileri yönünden skorlanmışlardır (Günlük aktiviteyi: (0) etkilemiyor, (1) çok az etkiliyor, (2) sık etkiliyor, (3) çok sık etkiliyor.)

Hastalara motilite çalışmasından 5 gün önce üst gastrointestinal endoskopi yapılarak antrum biyopsileri alındı ve H. Piloniye yönelik hasta başı hızlı üreaz testi (CLOtest) uygulandı. H. Piloni pozitif saptanan hastalara 10 gün boyunca eradikasyon tedavisi (Omeprazol 20 mg kapsül 2x1,

Klaritromisin 250 mg tablet 2x1, Amoksisilin 500 mg tablet 2x1) verildi. Eradikasyon tedavisinden bir ay sonra endoskopi tekrarlandı ve H. Piloni varlığı araştırıldı. Eradikasyonun sağlandığı olgularda motilite testi tekrarlanarak H. Pilonin mide motilitesine etkisi araştırıldı. Tüm hastalarda eradikasyondan sonra semptomlar tekrar sorgulandı.

Mide boşalma zamanı (MBZ), radyopak "marker" kullanılarak radyolojik yöntemle saptandı. Her hastaya sabahleyin standart kaloriyi içeren kahvaltıyı (1 sosis + 2 dilim ekmek + yarım yemek kaşığı yağ ile tavada kızartılmış yumurta + 200 mL süt) takiben 10 adet radyopak marker yutturuldu. Marker yutulduktan sonraki 2., 4. ve 6. saatlerde "prone" pozisyonda direkt batın grafileri çekildi. Hastaların kahvaltı sonrasında test bitimine kadar bir şey yiyip, içmelerine izin verilmedi. Midede kaçınıcı saatte kaç "marker" kaldığı kaydedildi.

Üst gastrointestinal endoskopik incelemeler Olympus GIF K20 ve Fujinon UG1FP7 fiberoendoskoplar kullanılarak yapıldı.

Hızlı Üreaz testi için Delta West Ltd. firmasının CLOtest" adlı hazır kiti kullanıldı.

H. Piloni negatif olan hastalardaki mide boşalım değerleriyle H. Piloni pozitif hastalarda eradikasyon öncesi ve sonrası mide boşalım değerleri ki kare testi kullanılarak karşılaştırıldı.

### Bulgular

Çalışmaya 30'u kadın, 30'u erkek, toplam 60 hasta katılmıştır. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyeti, yaşları ve H. Piloni durumları Tablo 1'de görülmektedir.

Yapılan ilk endoskopi sonrasında 30 kadın hastanın 23'ünde, 30 Erkek hastanın 21'inde H. Piloni pozitif bulundu. Toplam 60 hastanın 44'ünde H. Piloni pozitif, 16'sında H. Piloni negatif bulundu.

**Tablo 1.** Çalışmaya katılan hastaların yaş, cinsiyet ve *H. Piloni* durumları

	Hasta Sayısı	Yaş ortalaması	HP (+)	HP (-)
Kadın	30	36±14	23	7
Erkek	30	36±1	11	9
Toplam	60		44	16

İlk endoskopi sonrasında yapılan motilite incelemesi sonucunda H. Piloni negatif 16 hastanın 10'unda MBZ'nın uzun (>4.5 saat), 6'sında ise normal olduğu; H. Piloni pozitif 44 hastanın 41'inde MBZ'nın uzun, 3'ünde ise normal olduğu gözlemlendi. H. Piloni negatif 16 hastanın ortalama MBZ  $4.84 \pm 1.04$  saat, H. Piloni pozitif 44 hastanın ortalama MBZ ise  $5.40 \pm 0.70$  saat olarak bulundu (Tablo 2). Bu iki grup arasındaki fark istatistikî olarak anlamlı idi. ( $P < 0.05$ ).

H. Piloni pozitif 44 hastadan MBZ uzamış olan 41 hastaya eradikasyon tedavisi verildi. 9 hastada eradikasyonun başarılı olmadığı görüldü. Bu 9 hasta değerlendirmeye alınmadı ve kalan 32 hastaya ikinci kez motilite çalışması yapıldı.

Eradikasyon tedavisi ile H. Piloni negatif hale dönen 32 hastanın 10'unda motilitenin normale döndüğü (Ortalama mide boşalım süresi  $3.70 \pm 0.85$ ), 22 hastada mide boşalım süresinin hala uzun olduğu görüldü (Ortalama mide boşalım süresi  $5.20 \pm 0.65$ ). Ancak hastaların toplam ortalama MBZ'nın  $5.40 \pm 0.70$  saatten  $4.96 \pm 1.02$  saate gerilediği gözlemlendi (Tablo 3).

**Tablo 2.** İlk endoskopi sonrasında yapılan motilite çalışması sonuçları

	Mide boşalma zamanı uzun	Mide boşalma zamanı normal	Ortalama mide boşalma zamanı (saat)
İP(-)	10	6	$4.84 \pm 1.04$
İP(+)	41	3	$5.40 \pm 0.70$

$P < 0.05$

**Tablo 3.** Eradikasyon sonrası H. Piloni negatif hale gelen hastaların MBZ'nın başlangıçta H. Piloni negatif hastalarla karşılaştırılması

	Mide boşalma zamanı uzun	Mide boşalma zamanı normal	Ortalama mide boşalma zamanı (saat)
Başlangıçta H. Piloni negatif olan	10	6	$4.84 \pm 1.04$
Tedaviyle H. Piloni negatif hale gelen	22	10	$4.96 \pm 1.02$

$P < 0.05$

**Tablo 4.** Eradikasyon öncesi ve sonrası mide boşalım sürelerinin karşılaştırılması

	Mide boşalma zamanı uzun	Mide boşalma zamanı kısa	Ortalama mide boşalma zamanı (saat)
Başlangıçta H. Piloni pozitif olan	41	3	$5.40 \pm 0.70$
Tedaviyle H. Piloni negatif hale gelen	22	10	$4.96 \pm 1.02$

$P < 0.05$

**Tablo 5.** Hastaların başlangıçtaki semptomlarının skorları

Semptomların skorları	0	1	2	3
H. Piloni (-)	2	8	3	3
H. Piloni (+)	1	10	25	8

**Tablo 6.** H. Piloni pozitif hastaların tedavi öncesi ve sonrası semptom skorlarının karşılaştırılması

Semptomların skorları	0	1	2	3
Eradikasyon öncesi	1	10	25	8
Eradikasyon sonrası	16	13	10	5

Tedaviyle H. Piloni negatif hale gelen 32 hastanın tedavi sonrası ortalama MBZ başlangıçta H. Piloni negatif olan 16 hastanın ortalama MBZ ile karşılaştırıldığında aralarında istatistikî olarak anlamlı fark olmadığı gözlemlendi ( $P > 0.05$ ). Ayrıca bu 32 hastanın tedavi sonrası ortalama MBZ başlangıçta H. Piloni pozitif olan 44 hastanın ortalama MBZ'yla da karşılaştırıldı (Tablo 4). Tedavi öncesi  $5.40 \pm 0.70$  saat olan ortalama MBZ'nın, eradikasyon sonrasında  $4.96 \pm 1.02$  saate kıaldığı ve aralarındaki farkın istatistikî olarak anlamlı olduğu görüldü ( $P < 0.05$ ).

Çalışmaya alınan 60 hastanın ilk endoskopi sonrasındaki dispeptik semptomlarının skorları ile H. Piloni pozitif olup eradikasyondan sonra H. Piloni negatif olan hastaların semptomlarının skorları sırasıyla Tablo 5 ve Tablo 6'da görülmektedir.

Başlangıçta H. Piloni pozitif olan hastaların semptomatik skorları H. Piloni negatiflere göre istatistikî olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek

olduğu ( $P<0.05$ ); H. Piloni pozitif hastalarda ise eradikasyon sonrasında semptomatik skorların anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü ( $P<0.05$ ).

### Tartışma

NÜDTi hastalarda H. Piloni enfeksiyonu prevalansı kontrollere göre yüksek bulunmaktadır (12-14). Yapılan bir çalışmada NÜDTi hastalarda H. Piloni prevalansı %78 (15), bir diğer çalışmada da %43-87 oranında bulunmuştur (16). Daha önce GATA Ankara'da yapılan çalışmada da NÜD'de H. Piloni prevalansı %73.3 olarak saptanmıştır (17). Sonuçlardaki hafif varyasyonlar sosyoekonomik düzeylere, yaş ortalamalarına, dezenfeksiyon kurallarına uyuma bağlı olabilir (18,19). Biz de çalışmamızda NÜD'li hastalarda H. Piloni oranını % 73 olarak saptadık.

NÜDTi hastalarda, antral hipomotilitenin (8,20), bozulmuş antroduodenal koordinasyonun (21), bozulmuş intestinal motilitenin (8,20) ve uzamış gastrik boşalımın sıklıkla rastlanan bulgular olduğu bildirilmiştir. Bir çalışmada NÜD dispepsili hastalarda mide boşalımı gecikmesinin %30-44 arasında gözlemlendiği bildirilmektedir (22). Jian ve arkadaşları (22) idiyopatik dispepsili hastalarda sıvıların mide boşalımı gecikmesinin, katılardan daha sık olduğunu, Urbain ve arkadaşları (23) ise her ikisinde de gecikme olduğunu belirtmişlerdir.

Mide boşalımı ile H.piloni arasındaki ilişki de çeşitli gruplar tarafından araştırılmıştır. Chi-Sen Chang ve arkadaşları NÜDTi hastalarda, H. Piloni enfeksiyonunun sindirilebilen ve sindirilemeyen katıların mide boşalımına etkilerinin olmadığını (10), Pieramico ve arkadaşları (24), Wegener ve arkadaşları (25) H. Piloni pozitifliği veya negatifliği ile bağlantısı olmaksızın NÜD'li hastalarda uzamış mide boşalımı saptamışlardır. Barnett ve arkadaşları (26) H. Piloni pozitif kişilerde normal mide boşalımı saptamışlardır. Marzio ve arkadaşları ise (27) H. Piloni pozitif NÜD'li hastalarda mide boşalım zamanının uzadığını saptamışlardır. Literatürlerde H. pilori eradikasyonunun mide motilitesinde etkileri ile ilgili çalışmalara rastlanmaktadır.

Biz çalışmamızda, H. Piloni pozitif ve H. Piloni negatif hastalara ve H. Piloni pozitif hastalarda eradikasyon sonrası motilite çalışması uyguladık ve birbirleriyle karşılaştırdık. H. Piloni pozitif ve negatif hastalar arasında ortalama MBZ yönünden

anlamlı fark bulduk ( $P<0.05$ ). H. Piloni eradike edilen hastalarla, başlangıçta H. Piloni negatif hastalar arasında anlamlı fark saptamadık ( $P>0.05$ ). Tedaviyle eradike olan H. Piloni pozitif hastaların ortalama MBZ'nın ( $5.4\pm 1.02$  saat) eradikasyondan sonra kısaldığı ( $4.96\pm 1.02$ ) ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gözledik. H. Piloni enfeksiyonunun mide boşalımı üzerine etkilerini inceleyen çelişkili sonuçlar gastrodüodenal motor ve elektrik aktivitesini ölçen tekniklerin ve H. Piloni ölçüm metodlarındaki farklılıklardan kaynaklanabilir.

Nonülser dispepsinin tedavisinde H. Piloni eradikasyonunun etkilerinin değerlendirilmesi hakkında farklı görüşler mevcuttur. Hiç şüphesiz H. Piloni kronik gastrite neden olmakta ve NÜD'de sıkça rastlanılmaktadır. Ancak H. Piloni tek başına semptomlara etkili değildir. Çünkü dispepsi enfeksiyon yokluğunda olabilmekte, buna karşın semptom yokluğunda da enfeksiyon olabilmektedir. Bazı araştırmacılar tarafından H. Piloni eradike edilen hastalarda semptomatik iyileşme olduğu da belirtilmektedir (3). Mc Carthy ve arkadaşları (28) H. Piloni eradikasyonu ile dispepsi semptomlarının düzeldiğini belirtmişlerdir. NÜD'de semptomların çeşitliliğinin lokal transmitterlerin hastalardaki çeşitliliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir (29). Bu yüzden NÜD semptomlarının kesin etiolojisini açıklamak zordur. Yapılan çalışmalarda, dispeptik hastalarda H. Piloni'ye özgün semptom bulunamamıştır (30,31). Ancak H. Piloni ile enfekte dispepsili hastalarda, H. Piloni negatif hastalara göre semptomların daha şiddetli olduğu bildirilmiştir (12).

Biz de çalışmamızda, H. Piloni pozitif hastalarda, H. Piloni negatif hastalara göre daha spesifik semptom (ağrı, bulantı, kusma, dolgunluk, yanma gibi) gözlemedik. Buna karşın, H. Piloni eradike edilen hastaların semptomlarında, H. Piloni eradike edilemeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı azalma saptadık ( $P<0.05$ ). Bu sonuç H. Piloni eradikasyonu ile MBZ'da saptadığımız kısılmayla paralellik göstermektedir. Ayrı bir çalışma konusu olan histopatolojik iyileşme de semptomların azalmasında bir diğer faktör olabilir.

Sonuç olarak, tedaviye refrakter NÜDTi hastalarda H. Piloni enfeksiyonunun eradikasyonunun göz önüne alınmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Talley NJ, Collin-Jones D, Koch M. Functional Dyspepsia: a classification with guidelines for diagnosis and management. *Gastroenterology International* 1991; 4: 145-60.
2. Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. *Gastroenterology* 1992; 102:1259-68.
3. Nyren O, Adami HO, Gustavson S, Lindgren PG, Lööf L, Nyberg A. The "epigastric distress syndrome" a possible disease entity identified by history and endoscopy in patients with nonulcer dyspepsia. *J Clin Gastroenterol* 1987; 9: 303-9.
4. Cheli R, Simon L, Aste PL. Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in asymptomatic Hungarian and Italian populations. *Endoscopy* 1980; 12: 105-8.
5. Villako K, Tamm A, Savisaar E. Prevalence of antral and fundic gastritis in a randomly selected group of an Estonian rural population. *Scand J Gastroenterol* 1976; 11: 817-22.
6. Hausken T, Berstad A. Wide gastric antrum in patients with nonulcer dyspepsia. Effect of cisapride. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27: 427-32.
7. Ricci R. Are dyspeptic symptoms related to distension of the gastric antrum? *Dig Dis Sci* 1987; 32: 924.
8. Malagelada JR, Stanghellini V. Manometric evaluation of functional upper gut symptoms. *Gastroenterology* 1985; 88: 1223-31.
9. Talley NJ, Phillips SF. Nonulcer dyspepsia: Potential causes and physiology. *Ann Intern Med* 1988; 108: 865-79.
10. Chang CS, Chen GM. The effect of Helicobacter Pylori infection on gastric emptying of digestible and indigestible solids in patients with nonulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 474-9.
11. Pieramico O, Ditschuneit H. Gastrointestinal motility in patients with nonulcer dyspepsia: a role for Helicobacter Pylori infection? *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 364-7.
12. Lambert JR, Dunn K, Borronico M. Campylobacter Pylori: a role in nonulcer dyspepsia? *Scand J Gastroenterol* 1989; 160(suppl):7.
13. Petross CW, Applman MD, Cohen H. Prevalence of Campylobacter Pylori and association with antral mucosal histology in subjects with and without upper gastrointestinal symptoms. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 649.
14. Rauws EA, Langenberg W, Houthoff HJ. Campylobacter Pylori -associated chronic active antral gastritis: a prospective study of its prevalence and the effects of antibacterial and antiulcer treatment. *Gastroenterology* 1988; 94:33.
15. O'Riordan TG, Tobin A, O'Morain C. Helicobacter Pylori infection in elderly dyspeptic patients. *Ageing* 1991; 20: 189.
16. Lambert JR. The role of Helicobacter Pylori in nonulcer dyspepsia. *Gastroenterol. Clin North Am* 1993; 22:141.
17. Demirtürk L, Alper A, Finci K. Dispepsilerde H. Pylori prevalansı ve eradikasyonu. *Endoskopi* 1994; 1: 13-9.
18. Graham DY, Malaty HM, Evans DG. Epidemiology of Helicobacter pylori in an asymptomatic population in the United States: Effect of age, race and socioeconomic status. *Gastroenterology* 1991; 100: 1495-501.
19. Greenberg RE, Bank S. The prevalence of Helicobacter Pylori in nonulcer dyspepsia.: Importance of stratification according to age. *Arch Int Med* 1990; 150: 2053-5.
20. Stanghellini V, Ghidini C, Macarrini MR, Paparo GF, Corinaldesi R, Barbara L. Fasting and postprandial gastrointestinal motility in ulcer and nonulcer dyspepsia. *Gut* 1992; 33: 184-90.
21. Labo G, Bortolotti M, Vezzadini P, Bonora G, Bersoni G. Interdigestive gastroduodenal motility and serum motilin in patients with idiopathic delay in gastric emptying. *Gastroenterology* 1986; 90: 20-6.
22. Jian R, Ducrot F, Pideloup C, May JY, Najean Y, Bernier JJ. Measurement of gastric emptying in dyspeptic patients. Effect of new gastrokinetic agent (cisapride). *Gut* 1985; 26: 352-8.
23. Urban JC, Siegel J, Debie NC, Pauwels SP. Effect of cisapride on gastric emptying in dyspeptic patients. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 779-83.
24. Pieramico O, Baczako K, Malfertheiner P. Gastroduodenal motility in relation to inflammatory and fibrotic changes of antral mucosa. *Italian J Gastroenterol* 1991; 23(suppl 2): 9.
25. Wegener M, Borsch G, Schaffstein J. Are dyspeptic symptoms in patients with Campylobacter Pylori associated type B gastritis linked to delayed gastric emptying? *Am J Gastrointest* 1988; 83: 737-40.
26. Barnett JL, Bahler EM, Appelman HD. Campylobacter Pylori is not associated with gastroparesis. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 1677.
27. Marzio L, Di Felice F, Laico MG. Gastric and gallbladder emptying in dyspeptic patients with Helicobacter Pylori positive and negative gastritis. *Italian J Gastroenterol* 1991; 23(suppl2): 73.
28. Mc Carthy C, Patchett S, Collins R. Long term effect of Helicobacter Pylori eradication in nonulcer dyspepsia. *Gastroenterology* 1991; 100: A121.
29. Tytgat GNJ, Noach LA, Rauws EAJ. Is gastroduodenitis a cause chronic dyspepsia? *Scand J Gastroenterol* 1991; Suppl 182: 33-9.
30. Chiles R, Perusso A, Gicossa A. Dyspepsia and chronic gastritis. *Hepatogastroenterology* 1980; 30: 21.
31. Johnson AG. controlled trial of metoclopramide in the treatment of flatulent dyspepsia. *Br Med J* 1971; 2: 25.