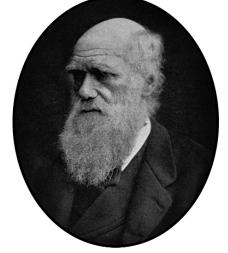


Dispepsi (Dyspepsia)

Ali ÖZDEN



Tıp terimi olarak Dyspepsia sindirim güçlüğüdür (Dys=zor, Pepsis=Sindirmek, pişirmek, difficult digestion). Bugünkü bilgilerimize göre Dispepsi belli bir etyolojik faktöre bağlı olarak ortaya çıkan bir hastalık değildir. Etiyolojisinden birçok faktör sorumlu tutulmaktadır. Bu nedenler sebebiyle Dispepsi hastalıktan ziyade semptomlar kompleksidir. Bazı bilim adamları Dispepsi'yi bir sendrom olarak kabul etmektedirler.

Toplumda Dispepsi'nin görülme sıklığı her çalışmada olduğu gibi araştırmayı yapan grup ve kuruma bağlı olarak sonuçlarda farklılık görülmektedir. Açıkça ifade etmek gerekirse, hala dünya genelinde, araştırma nedir, neden yapılır, nasıl yapılır, nasıl değerlendirilir, nasıl yorumlanır konusunda sıkıntı yaşanmaktadır. Bu durum özellikle gelişmekte olan ülkelerde daha büyük sorundur. Ayrıca bunda Dispepsi'nin tanımı ve tanısı konusundaki sıkıntılarının da rolü vardır. Hastalar yakınmalarını anlatmakta, hekim de çoğu zaman anlamakta sıkıntı çekmektedir. Konu uzmanı araştırmacı bilim adamları da Dispepsi tanımında kullanılacak kriterlerin saptanmasında sıkıntı çektiklerinden zaman zaman tanı kriterlerini değiştirmektedirler. W. Grant Thompson'ın şu sözü konunun gizemini ortaya koymaktadır. *“Dispepsi kendinin tanımlanmasına meydan okumaktadır”*.

İnsanoğlu belki de Dispepsiden çektiğini hiç bir şeyden çekmemiştir. Bu arada Napolyon Bonapart ve Darwin'in de yaşamını Dispepsi çekilmez hale getirmiştir.

Dispepsi'nin toplumda görülme sıklığı %40'lara varan oranlarda bildirilmekte ise de yaklaşık %20-25 oranında (Bir yıllık periyod için) olduğu kabul edilmektedir. Dispepsi semptomlarının mide-duodenum kaynaklı olduğu ve epigastrik bölgede algılandığı kabul edilir. Dispepsinin kardinal semptomu epigastrik ağrı ya da rahatsızlık hissidir. Dispeptik semptom-

lara üst gastrointestinal odaklı dolgunluk, erken doyma, şişkinlik, geçirme, bulantı, kusma, hatta pirozis bile ilave edilebilir. Başvuran hastalarda özellikle epigastrik ağrı, yanma, postprandial dolgunluk (yemekten sonra), erken doyma gibi semptomlardan bir veya daha fazlası varsa Dispepsi olarak ele alınmalıdır.

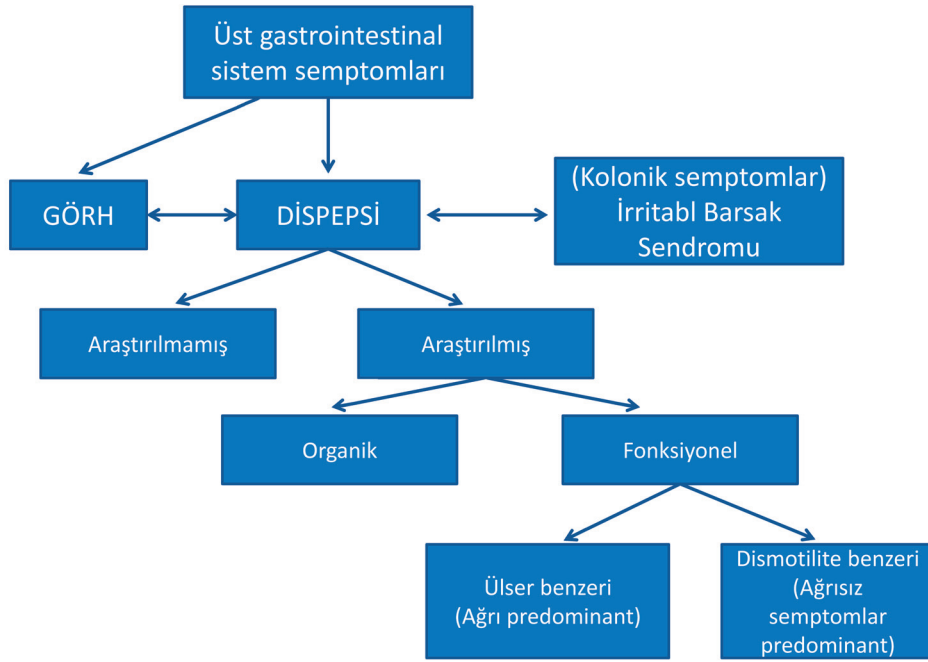
Dispepsi olgularında bulantı, kusma, pirozis, şişkinlik yakınması birlikte olabilir de non-spesifik semptomlar olarak algılanır ve Dispepsi tanımına dahil edilemez. Retrosternal ağrı ve yanma (Pirozis) da Dispepsi kriterlerine dahil değildir. Özellikle Fonksiyonel Dispepsi'nin gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) ve irritabl barsak sendromu (İBS) gibi hastalıklarla birlikteliği olasılığı nedeniyle semptomların birlikteliği örtüşen klinik tablolara yol açabilir.

Olguların çoğunda semptomlar hafif olduğundan yeterince önemsizdir. Bazı olgularda semptomlar kronik nükseden bir karakter gösterirken bazı olgularda da devamlı, fakat azalan, artan yakınmalar tarzındadır.

Dispeptik yakınmalarla başvuran olgulara ciddi bir araştırma yapıldığı zaman şu tablo ortaya çıkmaktadır. Olguların (endoskopi dahil) yaklaşık %75'inde semptomları izah edecek organik-metabolik bir patoloji saptanmamaktadır. Olguların yaklaşık %25'inde ise bir patolojik bulgu mevcuttur [%13 özofajitis, %8 peptik ülser, %1 Barrett özofagus, %0,3 üst gastrointestinal (GIS malignite)]. Bu nedenle Dispepsi'yi Organik ve Fonksiyonel (Endoskopi negatif) olmak üzere iki başlıkta ele alıyoruz.

1) ORGANİK DİSPEPSİ

Organik Dispepsi nedenleri arasında peptik ülser, GÖRH, mide ve özofagus Ca, pankreas ve biliyer sistem hastalıkları, sistemik hastalıklar, enfeksiyöz hastalıklar, ilaçlar, gıdalara intolerans vs. sayılabilir.



2) FONKSİYONEL DİSPEPSİ

Fonksiyonel Dispepsi; bugün için elimizde bulunan imkanlar ile ortaya konabilir organik bir neden ortaya konamayan (özellikle üst GİS endoskopi) gruptur. Yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilese de yaşam süresi üzerine etkisi yoktur. Fonksiyonel Dispepsinin etyopatogenezini yeterince bilmediğimiz gibi tedavisinde de başarılı değiliz. Patofizyolojide mide boşalmasının gecikmesi, yiyecekler midenin uyum göstermesinde bozukluk, midenin distansiyona aşırı duyarlılığı, asit ve lipitlere duodenal duyarlılığında değişim, antroduodenal motilite ve gastrik elektriksel ritimde bozukluk, midenin proksimalinde postprandial fizik kasılmalarda supresyonun oluşmaması, otonom sinir sistemi ile santral sinir sistemi arasındaki (disregülasyon) regülasyon bozukluğu gibi faktörler sorumlu tutulmaktadır. Patojenik faktörler olarak da genetik yatkınlık, enfeksiyon (*Helicobacter* ve diğerleri), inflamasyon ve psikososyal faktörler ileri sürülmektedir.

GENEL DİSPEPSİ EPİDEMİYOLOJİSİ

Yetişkin genel popülasyonda Dispepsi prevalansı %20-40 olarak bildirilmektedir. Bunların yaklaşık dörtte üçünün Fonksiyonel Dispepsi olduğu unutulmamalıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde Dispepsi nokta prevalansı %25'dir. Dispepsi insidansı %1-6 arasında bildirilmektedir. Son zamanlarda oldukça dikkatli yapılan çalışmalarda retrosternal yanma dışlarsa "Uninvestigated" araştırılmamış Dispepsi prevalansı %5-

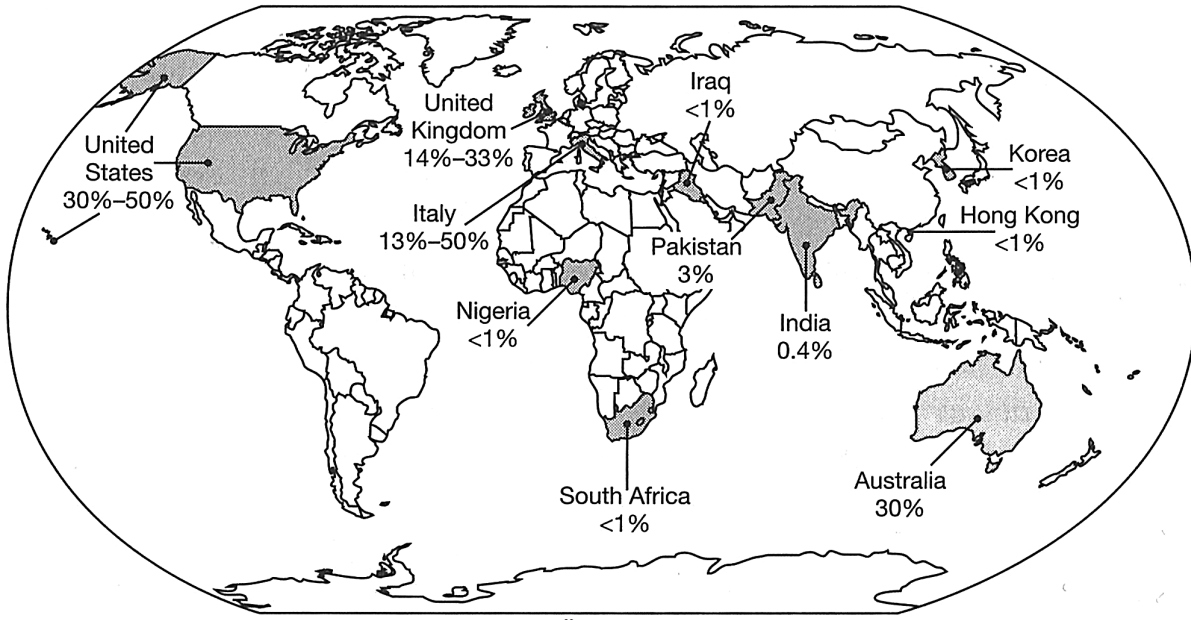
15 arasında bildirilmektedir. Batı toplumlarında Dispepsi prevalansını -uninvestigated-%20-25 olarak bildiren çalışmalar da vardır. Dispepsinin kadınlarda daha sık görüldüğünü bildiren yayınlar dikkati çekmektedir.

2007 yılında, Roma-II Kriterleri esas alınarak Ankara-Abidinpaşa bölgesinde 600 denek üzerinde yapılan bir anket çalışmasında erkeklerde Dispepsi %22,1, kadınlarda %41,1 oranında saptanmıştır [Bektaş M, Çetinkaya H, Çalışkan D, Öztaş E, Akdur R, Özden A. Akademik Gastroenteroloji 2007;6(3):120-126].

Dispepsi olgularının çoğunda kronik bir seyir izlenir. Uzun takiplerde (5 yıl) olguların %50'sinde semptomların devam ettiği görülür. Bazı olgularda semptomların şiddeti azalırken bazı olgularda arttığı görülmektedir. Semptomların kronik ve tekrarlayıcı karakterde olması hastanın psikolojik durumunu olumsuz şekilde etkiler. Bazı olgular ciddi bir hastalığa yakalanmış olma korkusu taşıyabilirler.

Genel popülasyonda (yetişkin) dispepsi semptomlarının görülme sıklığı

Kuzey Amerika	%30 (%18-%44)
Güney Amerika	%29 (%13-%50)
Kuzey Avrupa	%29 (%25-%33)
Güney Doğu Asya	%27 (%10-%48)
Avustralya	%25 (%14-%38)



Bazı ülkelerde GÖRH görülme sıklığı.

Yıllık Dispepsi prevalansının bazı çalışmalarda çok yüksek olduğu da dikkate alınırsa (İskoçya %25, ABD %19, Norveç %18-23, İrlanda %64, Singapur %45-57, Güney Afrika %30, Doğu Afrika %62, Japonya %35-42, Nijerya %69) toplumların en önemli sağlık problemlerinden birisinin Dispepsi olduğu görülecektir. Amerika Birleşik Devletleri'nde okul ve işe devamsızlık nedenleri arasında ikinci sırada yer aldığı göz önünde tutulursa aynı zamanda önemli bir ekonomik problem olduğu da anlaşılacaktır. Ülkemizde de Ankara'da tarafımızdan yapılan bir anket çalışmasında nokta prevalansın (anketin yapıldığı anda) %30,8 olduğu, mide ilacı kullanma sıklığının %11,5 olduğu saptanmıştır. Daha sonra yapılan birçok çalışma da ülkemizde Dispepsi'nin önemli bir problem olduğunu ortaya koymuştur.

DİSPEPSİDE AYIRICI TANI

Epigastrik ağrı veya rahatsızlık yakınması ile başvuran bir olgu, hiçbir inceleme yapılmamışsa "uninvestigated" araştırılmamış dispepsi olarak kabul edilir. "Uninvestigated" dispepside başlıca beş neden vardır;

1. Gastroözofageal reflü hastalığı (özofajit var veya yok)
2. Peptik ülser (mide-duodenum)
3. İlaçlar
4. Malignite
5. Fonksiyonel Dispepsi

Sık görülmeyen Dispepsi nedenleri olarak da pankreas, hepatobiliyer hastalıklar, midenin infiltratif hastalıkları (eozinofilik gastritis, Crohn hastalığı, sarcoidosis), Çölyak hastalığı, intestinal anjina, ince barsak aşırı bakteri çoğalması (SIBO), İBS, metabolik bozukluklar (hiperkalsemi, ağır metaller, diabetik radikulopati, hernia, abdominal duvar ağrısı) sayılabilir.

Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) mide içeriğinin özofagusa geriye kaçmasına bağlı olarak gelişen semptomlar ve/veya doku hasarı ile karakterize olan rahatsızlıktır. GÖRH tipik semptomları retrosternal yanma (pirozis) ve regürjitasyon (efor olmaksızın özofagusa geçen mide içeriğinin ağır veya boğazda hissedilmesi) olmakla birlikte GÖRH bazen

GÖRH görülme sıklığı (Prevalans)

İngiltere	%14-33
USA	%30-50
İtalya	%13-50
Nijerya	%1'den az
Güney Afrika	%1'den az
Irak	%1'den az
Pakistan	%3
Hindistan	%0,4
Güney Kore	%1'den az
Hong Kong	%1'den az
Avustralya	%30

epigastrik ağrı, rahatsızlık hissi ile de kendini gösterebilir. GÖRH haftada bir veya daha sık pirozis ve/veya regürjitasyon varlığı ile karakterizedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde reflüden yakınma sıklığı, yetişkin toplumun %40'ı, ayda en az bir kez reflü tanımlamaktadır. GÖRH prevalansı ise %14 ve %19,8 olarak bildirilmektedir. Avrupa'da ise GÖRH'nin %10-20 arasında bir sıklıkta görüldüğü rapor edilmiştir. Türkiye'de ise GÖRH prevalansının %20-23 (S. Bor) olduğu bildirilmiştir. Asya'da GÖRH sıklığının düşük olduğu, yapılan çalışmalarda prevalansın %2-5 arasında olduğu görülmektedir.

Gündüz Reflüsü (day-time, up-right reflux): Postprandial retrosternal yanma olarak kendini ortaya koyar. Bazen regürjitasyon da eşlik edebilir. Genellikle kısa sürer, çünkü özofagus geçiren mide asidi özofagusu savunan sistem (peristaltizm, tükürük salgısı, epitelyal savunma) tarafından süratle temizlenir.

Gece Reflüsü (Nocturnal GERD): Gece uyurken mide içeriği özofagusa reflü olur. GÖRH'da hastaların yaklaşık %80'nin-

de gece semptomları vardır. Gece reflüsünde özofagusun temizlenmesi zor olacağından mide içeriği daha uzun süre özofagusta kalır bu da komplikasyonların daha sık görülmesine yol açar.

İlaçlar

Başta Aspirin, non-steroidal antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlar olmak üzere birçok ilaç ve alternatif tıp ürünleri (bitkisel orijinli ürünler ve evde yapılarak kullanılanlar) Dispepsi'ye neden olabilir. Aspirin, NSAİ ilaçlar, siklooksijenaz-2 (Cox-2) selektif inhibitörleri aynı zamanda ülser de neden olabilirler.

Dispeptik semptomlara neden olan bazı ilaçlar

- NSAİ ilaçlar
- Cox-2 inhibitörleri
- Bifosfonatlar
- Eritromisin
- Tetrasiklinler
- Fe
- Potasyum içerikli ürünler
- Acarbose
- Digitalis
- Teofillin
- Orlistat (Xenical)
- Opiatlar
- Metformin (Glucophage)
- Alkol
- Kortikosteroidler
- Miglitol (Glyset)
- Bitkisel [Sarımsak, çinko, saw palmetto (cüce palmye, cüce Amerikan Hurması), feverfew (krizantem), chaste treebery (hayıt), White willow (beyaz söğüt kabuğu)]

GÖRH hastalığında patogenezi

Motilite Faktörleri

Aşağı özofagus sfinkter

- İstirahat basıncının azalması
- Aşırı spontan gevşemeler

Hiatal herni

Özofageal dismotilite

- Peristaltik kasılmaların amplitütünün azalması
- Aperistaltizm

Gastro-parezis

Antropilori duodenal dismotilite

- Aşırı safra reflüsü

Motilite Dışı Faktörler

Aşırı mide asit sekresyonu, safra reflüsü

GÖRH ile birlikte olan hastalıklar

Birlikte Olan Hastalık

- Obezite
- Diabetes mellitus
- Zollinger-Ellison Sendromu
- Gebelik
- CRST Sendromu
- Sicca Sendromu hastalıklar
- Psikiyatrik hastalıklar ve nöro-psikiyatrik hastalıklar (Down sendromu, serebral palsi)

Mekanizma

- İntra abdominal basınç artışı
- Mide boşalmasının gecikmesi
- Aşırı asit salınımı
- İntraabdominal basınç artışı, LES zayıflığı
- Özofagus peristaltizminin bozulması
- Özofagus temizlenmesinin bozulması
- Özofagus motilitesinin bozulması

NSAİ ilaçlar günümüzde dünya genelinde en çok kullanılan ilaçlardır. Romatolojik hastalıkların tedavisinde kullanıldığı gibi ağrı kesici-analjezik olarak da yaygın şekilde kullanılmaktadır. Son yıllarda serebro-vasküler olayların gelişimini önlemek için de özellikle Aspirin yaygın şekilde kullanılmaktadır. NSAİ ilaçlar yol açtıkları üst gastrointestinal yan etkiler (ülser, kanama, perforasyon) yanı sıra Dispepsi semptomlarına da neden olmaktadır. NSAİ ilaç kullananların %15'inde en az ayda bir gün dispeptik yakınma görülmektedir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda placebo alanlarda Dispepsi %2 oranında görülürken, NSAİ ilaç alanlarda %6-10 oranında Dispepsi görülmektedir.

Yapılan bir başka çalışmada da Dispepsi görülme sıklığı Cox-2 selektif inhibitörü alanlarda %8,8 iken, placebo alanlarda %6,2, non-selektif NSAİ alanlarda %12'dir. Bu bulgular Dispepsi'de yalnız gastro-duodenal orijinli Cox-1 yetersizliğinin rol oynamadığını ortaya koymaktadır. Bildiğimiz gibi siklooksijenaz arasıdonik asid'e etki ederek prostaglandinlerin oluşumuna yol açar. Siklooksijenazların iki alt grubu vardır. Cox-1; yapısal bir enzimdir ve bünyemizde yaygın olarak bulunur (özellikle trombositler, böbrekler, mide-duodenum).

Cox-2; hasar, inflamasyon, immun yanıt oluşan bölgede sitokinlerin uyarılması sonucu ortaya çıkar. Orada açığa çıkan Cox-2 etkisi ile açığı çıkan prostaglandinler inflamasyon ve ağrının oluşmasından sorumludur. Kortikosteroid veya NSAİ ile inflamasyon ve ağrı kontrol altına alınabilir.

Selektif-Cox-2 inhibitörlerinde Dispepsi ve diğer yan etkiler (ülser, kanama vs) daha az görülür. Bu nedenle klasik NSAİ ilaç alanlarda Dispepsi ortaya çıkarsa ilaç kesilebilir. İzlem sırasında iyileşme olursa selektif-Cox-2 inhibitörlerinin kullanımı tercih edilir. İlacın kesilmesine rağmen Dispeptik semptomlar devam ediyorsa, Dispepsi tedavisi için verilen ilaçlara rağmen semptomlar devam ediyorsa, kanama, kilo kaybı, erken doyma varsa hastaya hemen endoskopi önerilmelidir.

NSAİ ilaç kullanmakta iken ortaya çıkan Dispepsi'de tedavide en akılcı yaklaşım tedaviye proton pompa inhibitörleri (PPI) ile başlamaktır. H₂ reseptör antagonistlerinin de sabah-akşam kullanımı ile başarılı olunabileceği unutulmamalıdır.

Uzun süre NSAİ ilaç kullanmak zorunda olan hastalarda Dispepsi ve komplikasyonlarını önlemek için oluşturulacak yaklaşımda şu iki nokta asla unutulmamalıdır.

1. NSAİ ilaçlar: Aspirin bağımsız ülserojenik ajandırlar, muko-

zal bariyeri bozarak asit ve pepsine duyarlılık oluşturarak ülser yol açarlar.

2. *Helicobacter pylori* (Hp) enfeksiyonu da bağımsız olarak ülserojeniktir. Böylece iki ülserojenik faktörün bir arada olması riski birden fazla yapar (Bunu yani 1+1'in en azından birden fazla olduğunu bilmek için âlim olmaya gerek yok). Bu nedenle böyle uzun süre NSAİ ilaç almak zorunda olan olgularda Hp test edilmeli, pozitif ise eradikasyon yapılmalıdır. Böylece risk bire iner, riski birden de küçük yapmak istersek PPI'ların (asit-pepsin etkisini azaltmak için) her gün veya iki günde bir verilmesi sağlanmalıdır. Yüksek risk grubunda olanlarda (ileri yaş, daha önce ülser saptanmış, kanama, perforasyon geçirmiş, antikoagülan kullanımı vs) uzun süre NSAİ ilaç verecekseniz profilaktik PPI önerilir. Yan etki ve komplikasyonları minimuma indirmek için PPI'lara misoprostol [prostaglandin E2 analogu-200 mikrogram (bid) ilave edilebilir, misoprostolun diyare ve abortusa yol açabileceği unutulmamalıdır].

Kronik Peptik Ülser Hastalığı

Dispeptik yakınmalarla başvuran hastalar tetkik edilince yaklaşık %10'unda peptik ülser saptanmaktadır. Duodenum ülserlerinin %90-95'inde, mide ülserlerinin %70-85'inde etyolojik faktör Hp'dir. Son yıllarda özellikle gelişmiş batı ülkelerinde ülser olgularının çoğunda etyolojik faktör NSAİ ilaçlardır. NSAİ ilaçlara bağlı ülser gelişme riski Hp pozitif olgularda negatifle göre oldukça yüksektir.

Dispeptik yakınmalarla başvuran olgularda endoskopi bulguları

1. Asya çalışmalarında

Eroziv özofajitis	%2,7
Barrett özofagus	%0,3
Gastroözofageal Ca	%0,2
Peptik ülser	%11
Normal	%85,8

2. Batı ülke çalışmalarında

Eroziv özofajitis	%25
Barrett özofagus	%1,5
Gastroözofageal Ca	%0,3
Peptik ülser	%6
Normal	%67,2

Ford AC et al. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2010;8:830-837.

Dispeptik semptomlu olgularda endoskopik bulgular (İtalya)

Endoskopik bulgu	Yok %72,6 Var %27,4
Endoskopik bulguların tipi	
Özofajit	%12,6
Barett Özofagus	%2,5
Peptik ülser	%9,1 (GÜ % 1,4) (DÜ %7,7)
Gastroduodenal erozyon	%5,3
Gastrik neoplasia	%0,4

Zagari RM at al. Am J Gastroenterol 2010;105:565-571.

Dispeptik Semptomlara Yol Açan Diğer Nedenler

Mide kanseri çoğu zaman ileri evreye geçene kadar semptom vermez ise de bazı olgular kendini dispeptik semptomlarla prezante edebilir. Bu nedenle özellikle gelişmekte olan fakir ve *Hp* prevalansının yüzde yirminin (>%20) üstünde olduğu ülkelerde dispeptik yakınmalarla başvuran hastalara endoskopi hemen yapılmalıdır. Zengin ve *Hp* prevalansının düşük olduğu ülkelerde dispeptik semptomlarla başvuran olgularda 45-50 yaşından sonra endoskopik muayene önerilmelidir.

Biliyer ve pankreatik ağrıyı anemnez ile ayırt etmek mümkündür. Bu ağrılar ciddi olup sıklıkla sağ üst kadranda lokalize, omuza ve sırta yayılım gösteren, saatlerce bazen de günlerce devam eden tiptedir. Biliyer taş ağrısı ve pankreatite bağlı ağrılar hastayı hekime gitmeye zorlayacak kadar şiddetlidir. Bunlarda ağrı genellikle saatler önce başlamıştır. Fakat unutmamak gerekir ki bazen miyokard infarktüsu (özellikle inferior MI) ve biliyer ağrı kendini epigastrik ağrı ile prezante eder. Ağrının özellikleri göz önüne alınırsa ayırıcı tanı kolaylaşır. Bir başka çok önemli olay ise pankreas Ca'nın sinsi epigastrik ağrı ile ortaya çıkmasıdır ve sık görülür. Bu konu her hekimin dikkat etmesi gereken bir durumdur.

Daha önce abdominal cerrahi girişim geçirenlerde, diyabetiklerde gelişen ince barsak aşırı bakteri çoğalmasındaki kramp tarzındaki karın ağrısı, diyare ve şişkinlik ile birlikte olabilir.

ARAŞTIRILMAMIŞ DİSPEPSİDE (UNINVESTIGATED DYSPEPSIA) YAKLAŞIM

Daha önce de belirttiğimiz gibi, Dispepsi sindirim güçlüğü olarak tanımlanır. Dispepsi üst abdomene odaklı dolgunluk,

rahatsızlık, erken doyma, şişkinlik, geğirme, ağrı, bulantı, kusma, epigastrik yanma gibi semptomlarla karakterizedir. Bu semptomlara birçok hastalık neden olabilirse de olguların çoğunda organik bir patoloji ortaya konamamaktadır (Fonksiyonel Dispepsi grubu).

Dispepsi'de Değerlendirme ve Tanı (Uninvestigated)

- Kimlerde tetkik yapılacak?
 - Tüm hastalarda mı?
 - Bazı yaş gruplarında mı?
 - Alarm semptomu olanlarda mı?
- Ne-nasıl yapılacak
 - Hp testi
 - Gastro-duodenoskopi
 - Terapötik test

Dispepsi'de semptomların şiddeti ve ciddiyeti olgudan olguya farklılıklar göstermektedir. Yakınmaları hafif olanlar genellikle tıbbi yardıma başvurmazken, yakınmaları ciddi olanlar da yemek yemekten korktukları için (sitophobia) tıbbi yardım için hekime başvururlar. Genel olarak dispeptik yakınmaları olan kişilerin %25'i hekime başvurmaktadır.

Dispepsi semptomları ile başvuran bir olguda öncelikle yakınmalarının kısa zaman önce mi başladığı, yoksa uzun zamandır mı (aylar-yıllardır) olduğunun saptanması gerekir. Semptomların kronikliği yanı sıra sıklığı, yemeklerle ilişkisi açken mi, yoksa yemekle mi, ya da yemekten sonra mı olduğu ortaya konmalıdır. Ayrıca hastalara kullanmakta oldukları ilaçların yanı sıra alternatif tıp ürünleri de tüketip tüketmedikleri özellikle sorulmalıdır. Çünkü hastalar çoğu kez bu konuda bilgi vermek istemezler. Unutmayalım ki dispeptik semptomlarda sebep çoğu kez kullanılan ilaç ve alternatif tıp ürünleridir. Hastalardan ailesel hastalıklar, özellikle de GİS maligniteleri konusunda bilgi alınmalıdır.

Hastaların anamnezi dikkatli ve detaylı şekilde alındıktan sonra, kusursuz, tepeden tırnağa, bir hekime yakışır şekilde, fizik muayene yapılmalıdır. Bu yaklaşımla organik Dispepsi nedenlerinden çoğunun (peptik ülser, özofagus hastalıkları, pankreato-biliyer hastalıklar) dışlanabileceği unutulmamalıdır. Hastalara mutlaka daha önce üst GİS endoskopisi yapıp yapılmadığı sorulmalı, yapılmış ise raporunu vermeleri istenir.

Dispeptik semptomlarla başvuran bir olguda aşağıdaki alarm semptom ve bulgularından biri varsa öncelikli olarak endoskopik inceleme gündeme getirilmelidir.

Alarm Faktörleri

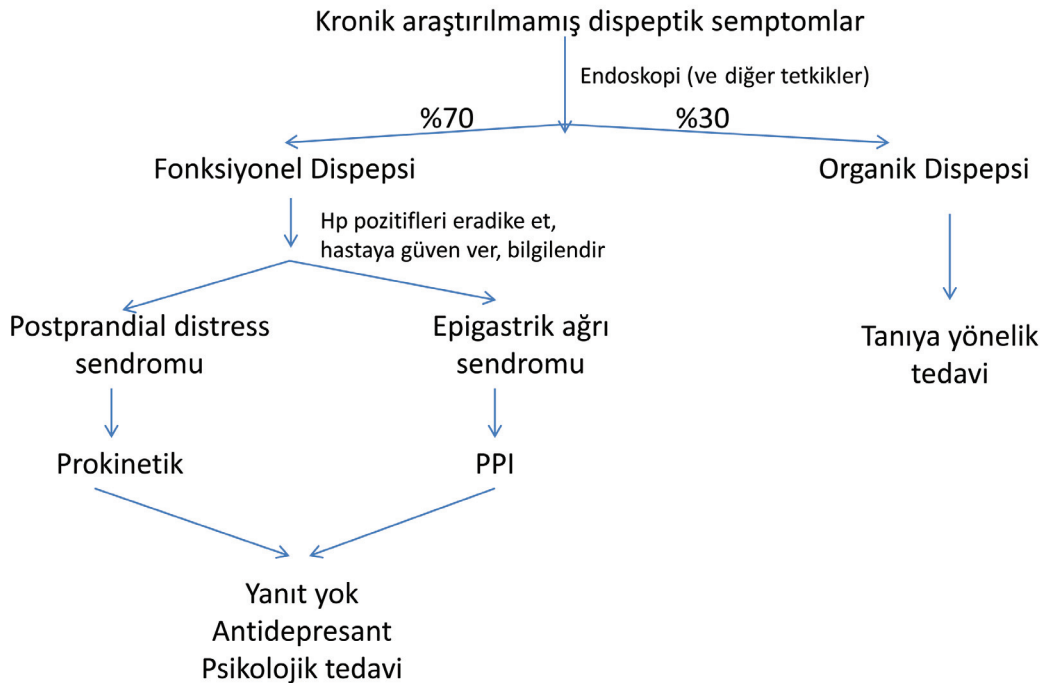
- Yaşın 40'dan fazla olması (*Hp* prevalansının yüksek olduğu ülkelerde)
- Semptomların yakınlarda ortaya çıkması
- Ailesel üst GİS malignite hikayesi (mide-özofagus Ca)
- Kilo kaybı
- Anemi
- Kanama
- İlerleyici disfaji
- Odinofaji
- İnatçı kusma
- Ateş

Araştırılmamış (uninvestigated) Dispepsi'de alarm faktörleri yoksa genellikle o ülkedeki ya da toplumdaki *Hp* prevalansı-na göre karar verilmektedir. O ülkede *Hp* pozitifliği toplum-da %10'unun, bazılarında %20'nin altında ise önce PPI'ların kullanılması önerilirken *Hp*'nin görülme sıklığı bu değerlerin üzerinde olan toplumlarda ise *Hp* için test yapıp, test pozitif ise *Hp* eradikasyon tedavisi önerilmektedir. *Hp* negatif çıkarsa da PPI verilmesi uygun görülmektedir.

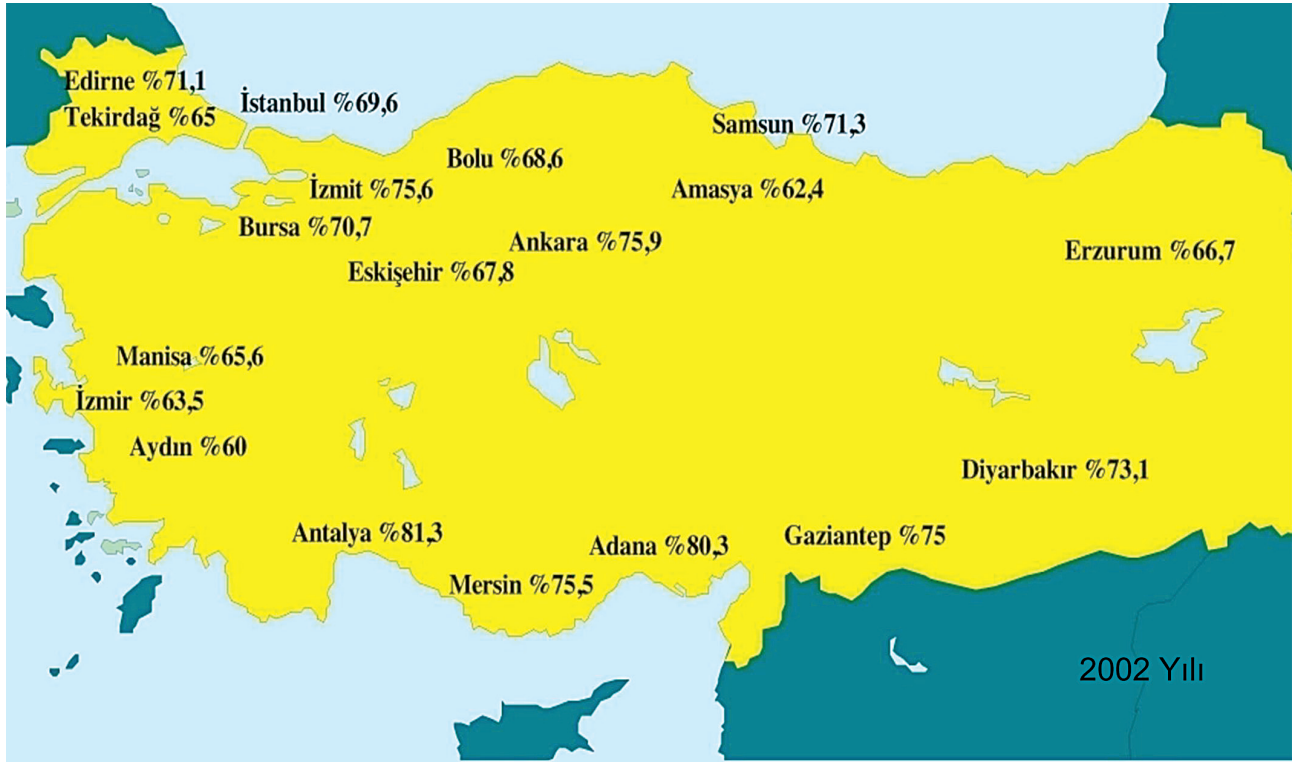
Araştırılmamış Dispepside ayırcı tanı

- Fonksiyonel Dispepsi (Non-ulcer Dyspepsia)
- Organik Dispepsi
 - Gastroözofageal reflü hastalığı
 - Peptik ülser
 - İlaç yan etkileri
 - NSAI ilaçlar
 - Antibiyotikler
 - Fe, Potasyum
 - Digoxin
 - Karbonhidrat malabsorbsiyonu (laktoz, sorbitol, früktoz)
 - Kolelitiazis, koledokolitiazis
 - Kronik pankreatitis
 - Sistemik hastalıklar
 - Diabetes mellitus
 - Tiroid-paratiroid hastalıklar
 - Sürenal yetmezliği
 - Bağ dokusu hastalıkları
 - Barsak parazitleri
 - GİS maligniteleri (pankreas, mide)
 - Kronik mezenter iskemisi

Kronik Araştırılmamış (Uninvestigated) Dispepside Tedaviye Yaklaşım (Hemen Endoskopi ve Doğrudan Tedavi)



J Clin Gastroenterol 2012;46:175-90



H. pylori'nin Türkiye'de görülme sıklığı (Birinci basamak hekimine başvuran dispeptik olgularda) (A. ÖZDEN)

Araştırılmamış Dispepsi (Uninvestigated)

Yaş >40-45 veya
alarm faktörleri var

Endoskopi

Yaş < 40-45
Alarm faktörleri yok

Hp prevelansı
≥%10-20

Hp Test Et
Tedavi Et

Başarısız

PPI

Başarısız

Endoskopi

Hp prevelansı
≤%10-20

PPI

Başarısız

Hp Test Et
Tedavi Et

Başarısız

Endoskopi

Talley NJ, Vakil N.
2005 Guidelines for
Managements of Dyspepsia

Dispepsi'de yaklaşım (Uninvestigated)

- Test-Tedavi
- Endoskopi-Tedavi
- Ampirik Tedavi
 - Hp eradikasyonu
 - PPI
 - Prokinetik
- Araştır-sonra uygun tedavi

Dispeptik semptomlarla ilk kez hekime başvuran (uninvestigated) olgularda, hekim bilgi ve becerisini kullanarak karar vermelidir. Bu günkü teknolojik imkanlar ve ekonomik koşulların ülkeden ülkeye farklılık göstermesi nedeniyle, en zengin ülkelerde bile, her başvuran hastaya ilk seçenek olarak endoskopi yapılması olasılığı yoktur. Gelecekte bilim-teknolojideki dev adımlarla ilerleme her olgunun basitçe endoskopisine imkan verecek ürünleri hizmete sunacaktır. O zaman tüm olguları ilk başvurularında araştırmamız mümkün olacaktır. Günümüzde önerilen algoritmelere sadık kalınması yararlı olacaktır.

Dispeptik yakınmalarla başvuran bir olguda rutin laboratuvar ve endoskopik muayene ile semptomları izah edecek bulgu saptanmaz ise olgu Fonksiyonel Dispepsi olarak kabul edilir. Dünyanın farklı yerlerinde farklı araştırma merkezlerinde farklı kişiler tarafından yapılan toplum çalışmalarında farklı sonuçlar elde edilse de, genel olarak "Uninvestigated Dyspepsia" olgularının %75'inde bir şey bulunamamaktadır. Yani olguların dörtte üçü Fonksiyonel Dispepsi olarak kabul görmektedir.

Norveç'te yapılan bir çalışmada olguların %9'unda peptik ülser, %14'ünde reflü özofajiti saptanmıştır. Toplumdaki Dispepsi olgularının yaklaşık %10-25'i hekime başvurmaktadır. Bunların da çoğunda endoskopide önemli patoloji saptanmamaktadır.

Doğrudan Araştırma Yapmak (Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopisi)

Doğrudan, yani daha önce araştırma yapılmamış (endoskopi yapılmamış) dispeptik yakınma ile başvuran olgulara üst gastro-intestinal sistem endoskopisi yapmak. Bu yaklaşım hem hekim hem de hastada endişeyi de şüpheyi de ortadan kaldırır. Doğrudan endoskopi yapmak Organik Dispepsi nedeni olacak patolojileri (peptik ülser, özofajit, eroziv gastritis, üst GİS malignitesi, preneoplastik lezyonlar vs.) ortaya koyar. Endoskopi Hp için doku örneği alma fırsatı da sağlar. Endoskopi,

hekime erken mide kanseri tanısı koyma fırsatını da verir. Olanaklar müsait olsa da keşke herkese uygulanabilse. Maalesef gelişmekte olan ülkelerde her türlü imkân sınırlı olduğundan vatandaş yeterince çağın fırsatlarından yararlanamamaktadır.

Endoskopik muayenenin ucuz bir yöntem olmadığı unutulmamalıdır. Endoskopi invaziv bir yöntemdir. Çok çok nadir de olsa komplikasyonlar söz konusu olabilir.

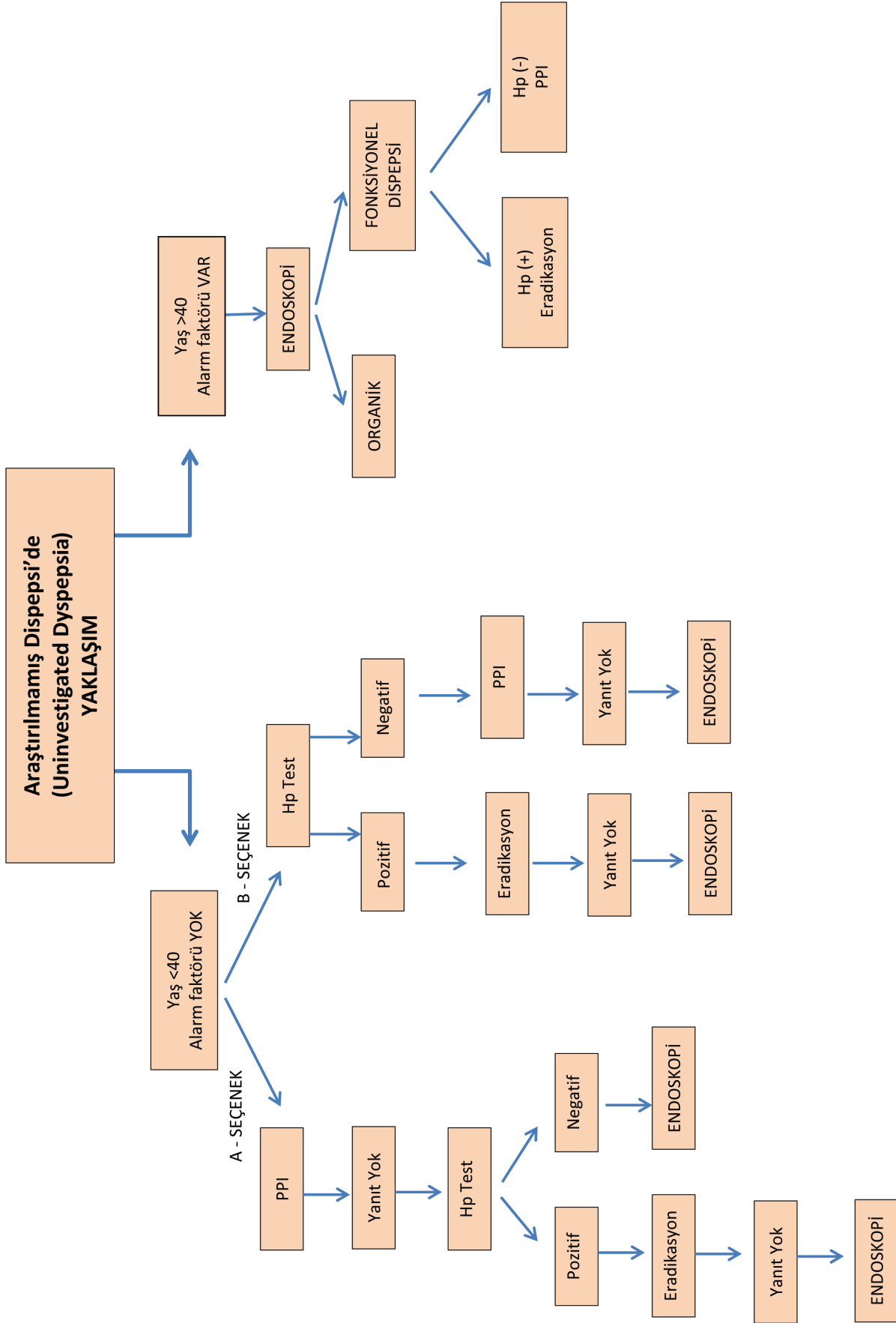
Doğrudan ilk yaklaşım olarak endoskopi yapmanın yararları; Kesin tanı imkânı sağlar, güven verir, hasta memnun olur. Olumsuz yanları; pahalı, invaziv bir işlem, genellikle ofis ortamında yapılamaz, bir başka hekime yönlendirme olasılığı. Gelişmiş batı toplumlarında mide Ca gelişimi genellikle 45 yaş üstünde görüldüğü için; 45 yaşından küçük, alarm faktörü olmayan, ailesel mide Ca hikâyesi olmayan (birinci derece yakınlarında), mide kanseri görülme sıklığının yüksek olduğu bir ülkeden göç etmeyen, daha önce subtotal mide rezeksiyonu yapılmayan olgularda hemen endoskopi yapılmasına gerek olmadığını gösteren araştırma sonuçları vardır. Bu durumlarda Hp test ve tedavi yaklaşımı veya doğrudan PPI verilmesi önerilmektedir. Bu tedavi ile sonuç alınamaz ise endoskopi önerilmektedir.

"The available data, therefore, do not support early endoscopy as cost effective initial management strategy for all patients with uncomplicated dyspepsia" (Pantelis Qustamalakis, Jan Tack).

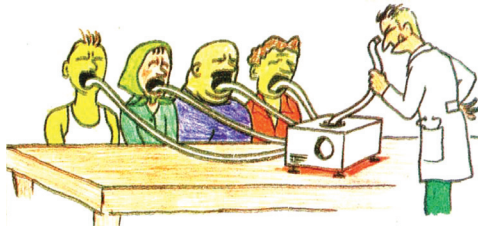
Araştırılmamış Dispepside (Uninvestigated Dyspepsia) "Test Et Hp Pozitifse Tedavi Et" Yaklaşımı

2012'de dünya genelindeki görüş; olgunun yaşı 40-45 yaşın altında, alarm faktörü olmayan [semptomların yakında ortaya çıkması, anemi, kanama, ateş, disfaji, ailesel kanser hikayesi, subtotal mide rezeksiyonu geçirenler, (mide Ca nedeniyle endoskopik veya cerrahi işlem geçirme)] Dispeptik olgularda non-invaziv bir yöntem ile (Üre Nefes Testi, Stool Antijen Testi) Hp için test yapılması, test pozitif ise Hp eradikasyonu yapılması gerekir.

Test and treat strategy are the cure of peptic ulcer disease or prevention of future peptic ulcers and also the cure of small subset (approximately 7%) of patients with Functional dyspepsia who are *Helicobacter pylori* infected. Eradication of Hp eliminates chronic gastritis and this may theoretically contribute to a reduction of Hp associated gastric cancer. Testing and treating for Hp is an initial approach is currently most likely to be beneficial in areas with a high infection rate (Pantelis-Jan Tack).



Uninvestigated Dispepsi'de *Hp* negatif ise başlangıç tedavisinde antisekretuar ajan olarak PPI'lar kullanılagelmektedir. Bu ampirik PPI kullanımı GÖRH, peptik ülser, eroziv gastritis gibi rahatsızlıklarda da tedavi edici etkisini gösterir. Ampirik PPI kullanımı, özellikle aşırı mide asit salınımına bağlı oluşan rahatsızlıkların tedavisinde de etkindir.



PPI'lar kesilince rebound asit salınımının artabileceği, buna bağlı olarak ta yakınmaların artacağı unutulmamalıdır. Bu durum hastayı yeni tedavi çareleri aramaya yönlendirebilir. Bu nedenle hastaya gerekli bilgi verilmeli ve ilaç doz azaltılarak kesilmelidir. PPI'lar ağırlıklı olarak CYP2C19 enzim sistemi tarafından metabolize edilmektedir. CYP2C19 polimorfizmi olanlardan enzim aktivitesi çok yüksek olanlar "Hızlı metabolize edenler" PPI'ları hızla metabolize edeceklerinden yeterince PPI dolaşımında yer alamaz, bunun sonucunda H+/K+ ATPaz bloke edilemez. Bu durumda ya doz artırılır (sabah-akşam) ya da CYP2C19 sistemini ağırlıklı kullanmayan rabeprazole geçilir. CYP2C19 polimorfizminde olgu "Poor" metabolize eden gruptan ise PPI serum seviyesi yüksek olacağından etkinliği de o kadar yüksek olacaktır.

Araştırılmamış Dispepsi'de (Uninvestigated Dyspepsia) Mide Kanseri Riski

Her yıl Dünyada *Hp*'ye bağlı olarak gelişen peptik ülserin 6.000.000 (Altı milyon) olduğu tahmin edilmektedir. Yine dünyada her yıl saptanan yeni mide kanserinin de 899.000 olduğu bilinmektedir. Bu olguların %75'inin *Hp*'ye bağlı olduğu düşünülmektedir.

Hp prevalansının ve mide kanserinin görülme sıklığının yüksek olduğu ülkelerde (Türkiye gibi) dispeptik yakınmalarla gelen olgunun yaşı 40'dan büyükse, yakınmaları yakın zamanda ortaya çıkmışsa alarm faktörü var olarak değerlendirilip hemen endoskopik muayene yapılmalıdır.

Hp prevalansının düşük (%10-20'den az), mide kanserinin de

nadirce görüldüğü ülkelerde (USA, UK, Avustralya ve Avrupa) hastanın yaşı 50'nin altında ise hemen endoskopik muayeneye gerek yoktur. Ampirik PPI tedavisi önerilebilir.

Araştırılmamış Dispepsi'de (Uninvestigated Dyspepsia) yaş 50'nin altında (Batı dünyası)-40'ın altında (gelişmekte olan ülkeler) ve alarm faktörü yoksa "test et, tedavi et" yaklaşımı en bilimsel yaklaşımdır.

Hp eradikasyonu mide kanseri, mide lenfoma, peptik ülser (mide-duodenum), atrofik gastritis riskini de azaltacağından gündemde tutulmalıdır. *Hp* eradikasyonunun mide kanseri gelişme riskini azalttığını ortaya koyan birçok çalışma vardır. *Hp* eradikasyonu intestinal metaplaziyi geriletmekte etkili olmasa da kronik gastritisi geriletebilmektedir. *Hp* eradikasyonundan beklenen sonucu alabilmenin yolu tedaviyi 40 yaşından önce gerçekleştirmektir. Böylece atrofik gastritis, intestinal metaplazi, kanser sürecini engellememiz mümkün hale gelecektir.

"Screening and treatment for *Hp* infection is potentially cost-effective in the prevention of gastric cancer. Particularly in high-risk populations cancer prevention trials are strongly recommended".

Hp hem mide, hem antrum, hem de korpus Ca'nın gelişimi için en önemli risk faktörüdür ve "International Agency for Research on Cancer" *Hp*'yi 1. sınıf karsinojen olarak ilan etmiştir (1994).

Türkiye gibi *Hp* prevalansının yüksek, mide Ca'nın görülme riskinin yüksek olduğu, sağlık yapısının yetersiz olduğu ülkelerde her yerde endoskopi ve *Hp* testi yaptırmak için olanak bulunamaz. Bu nedenle ülkemizde endoskopi ve *Hp* testi imkanı bulunmayan koşullarda dispeptik olgu (yetişkin) daha önce tetkik edilmemiş ve *Hp* eradikasyonu tedavisi görmemiş ise "Uninvestigated Dyspepsia" olarak algılanıp alarm faktörü yoksa doğrudan ampirik olarak *Hp* eradikasyon tedavisi verilebilir.