



T. C. SAĞLIK BAKANLIĞI

PROF. DR. CEMİL TAŞÇIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

**ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM ENDOSKOPİSİ
UYGULANAN HASTALARDA DİSPEPSİ SIKLIĞININ VE
ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİ, DEPRESYON-ANKSİYETE-STRES
DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Duygu SAKARYA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2024



T. C. SAĞLIK BAKANLIğI

PROF. DR. CEMİL TAŞCIOğLU ŞEHİR HASTANESİ

AİLE HEKİMLİğİ KLİNİğİ

**ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM ENDOSKOPİSİ
UYGULANAN HASTALARDA DİSPEPSİ SIKLIğININ VE
ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİ, DEPRESYON-ANKSİYETE-STRES
DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Duygu SAKARYA

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Seçil ARICA

Doç. Dr. Yasemin GÖKDEN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca desteğiyle ve tez çalışmama olan katkısıyla bana her daim yol gösteren, bilgisinden ve tecrübelerinden faydalandığım, Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanımız sevgili hocam Prof. Dr. Seçil ARICA'ya,

Tez hazırlık sürecimde bana olan büyük desteği ve katkılarından dolayı sevgili hocam Doç. Dr. Ayşe Didem ESEN ve değerli uzmanlarıma,

Tez çalışmamı gastroenteroloji polikliniği endoskopi ünitesindeki hastaları üzerinde gerçekleştirdiğim ve bu süreçte benden desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Yasemin GÖKDEN'e,

Her zaman samimiyet ve dostlukla yanımda olan sevgili arkadaşım Dr. Eda Nur TUNCER CAMGÖZ ve değerli asistan doktor arkadaşlarıma,

Bu günlere gelmemde en büyük katkısı olan, koşulsuz sevgi, güven, sabır ve destekte bulunan annem Ayşe ÖZGÜR, babam İbrahim ÖZGÜR, kardeşim Hasan İsmail ÖZGÜR'e,

Her zaman yanımda olan, hayattaki en büyük şansım sevgili eşim Mustafa Talha SAKARYA'ya

En içten duygularıyla teşekkür eder; sevgi, saygı ve minnetlerimi sunarım.

Dr. Duygu SAKARYA

SİMGELER VE KISALTMALAR

DASS-21	: Depression Anxiety Stress Scale-21
SODA	: Severity of Dyspepsia Assessment
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
GİS	: Gastrointestinal sistem
FD	: Fonksiyonel dispepsi
EAS	: Epigastrik ağrı sendromu
PDS	: Postprandiyal distres sendromu
OD	: Organik dispepsi
AD	: Araştırılmamış dispepsi
GÖRH	: Gastroözofageal Reflü Hastalığı
İBS	: İrritabl Barsak Sendromu
NSAİİ	: Non-steroid antiinflamatuvar ilaç
COX	: Siklooksijenaz
H. pylori	: Helicobacter pylori
TCA	: Trisiklik andidepresan
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
FODMAP And Polyols	:Fermentable Oligosaccharides Disaccharides Monosaccharides
ark.	: arkadaşları

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
SİMGELER VE KISALTMALAR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. DİSPEPSİ	2
2.1.1 Dispepsi Tanımı ve Sınıflaması	2
2.1.2 Dispepsi Prevalansı ve Epidemiyolojisi	4
2.1.3 Dispepsi Risk Faktörleri	7
2.1.4 Dispepsi Ayırıcı Tanısı	10
2.1.5 Organik Dispepsi	11
2.1.6 Fonksiyonel Dispepsi	17
2.1.7 Fonksiyonel Dispepside Patofizyolojik Mekanizmalar	21
2.1.8 Araştırılmamış Dispepsiye Tanısal Yaklaşım	28
2.1.9 Dispepside Tedavi	35
2.1.10 Depresyon ve Dispepsi	40
2.1.11 Anksiyete ve Dispepsi	42
3.GEREÇ VE YÖNTEM	45
3.1. ARAŞTIRMA MODELİ	45
3.2. ARAŞTIRMA EVRENİ VE HASTA SEÇİMİ	46

3.2.1. Dahil Edilme Kriterleri	47
3.2.2. Dahil Edilmeme Kriterleri.....	47
3.3. VERİLERİN TOPLANMASI	47
3.3.1. SODA Ölçeği	48
3.3.2. DASS-21 Ölçeği	49
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	50
4.BULGULAR	51
5.TARTIŞMA	75
6.SONUÇ	96
KAYNAKLAR	99

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri	51
Tablo 2. Katılımcıların sigara, alkol ve egzersiz alışkanlıkları.....	52
Tablo 3. Katılımcıların sigara kullanım miktarları	52
Tablo 4. Katılımcıların antropometrik ölçümleri	52
Tablo 5. Katılımcıların VKİ sınıflaması	53
Tablo 6. Katılımcıların tıbbi öyküleri	53
Tablo 7. Katılımcıların kronik hastalıkları.....	54
Tablo 8. Katılımcıların ağrı kesici kullanma sıklıkları	54
Tablo 9. Katılımcıların kullandıkları kan sulandırıcıları.....	55
Tablo 10. Katılımcıların GÖRH semptomları yaşama durumu	55
Tablo 11. Katılımcıların yaşadıkları GÖRH semptomları	55
Tablo 12. Katılımcıların endoskopi ve batin cerrahisi öyküleri.....	56
Tablo 13. Katılımcıların alarm semptom durumları	56
Tablo 14. Katılımcıların günlük çay ve kahve tüketim miktarları	57
Tablo 15. Katılımcıların DASS-21 ölçek puanları.....	57
Tablo 16. Katılımcıların DASS-21 alt boyut sınıflamaları	58
Tablo 17. Katılımcıların H. Pylori durumları.....	58
Tablo 18. Katılımcıların dispepsi durumları	58
Tablo 19. Katılımcıların dispepsi, cinsiyet ve H. Pylori durumlarının karşılaştırılması	59
Tablo 20. Katılımcıların dispepsi semptomları.....	59
Tablo 21. Katılımcılardan dispepsi saptananların semptom özellikleri	60
Tablo 22. Dispepsi saptanan katılımcıların başvurdıkları hekim branşları	60
Tablo 23. Dispepsi saptanan katılımcıların diğer tıbbi özellikleri	61
Tablo 24. Katılımcılardan dispepsi saptananların şikayetlerini arttırdığını düşündüğü gıda durumu	61
Tablo 25. Katılımcıların dispepsi saptananların SODA ölçek puanları.....	62
Tablo 26. Katılımcıların sosyodemografik ve diğer özellikleriyle dispepsi durumlarının karşılaştırılması	62

Tablo 27. Katılımcıların dispepsi durumlarıyla DASS-21 ölçek puanlarının karşılaştırılması	64
Tablo 28. Katılımcıların dispepsi durumlarıyla çay, kahve tüketim miktarlarının karşılaştırılması	64
Tablo 29. Katılımcılardan dispepsi saptananların DASS-21 ve SODA ölçek puanlarının karşılaştırılması	64
Tablo 30. Katılımcılardan dispepsi saptananların ilaç tedavisi alma durumlarıyla SODA ölçek puanlarının karşılaştırılması	65
Tablo 31. Katılımcıların psikiyatrik aktif hastalık durumlarıyla DASS-21 puanlarının karşılaştırılması	65
Tablo 32. Katılımcıların endoskopik bulguları	66
Tablo 33. Katılımcıların özellikleriyle endoskopik bulguların karşılaştırılması-1	67
Tablo 34. Katılımcıların özellikleriyle endoskopik bulguların karşılaştırılması-2	68
Tablo 35. Katılımcıların özellikleriyle dispepsi durumlarının karşılaştırılması	69
Tablo 36. Katılımcıların dispepsi özellikleriyle SODA ve DASS-21 ölçek puanlarının karşılaştırılması	70
Tablo 37. Katılımcıların gastrit özellikleri.....	71
Tablo 38. Katılımcıların özellikleriyle dispepsi durumlarının karşılaştırılması	71
Tablo 39. Bağımsız risk faktörlerinin organik dispepsiyi yordamasına ilişkin lojistik regresyon analizi	72
Tablo 40. Bağımsız risk faktörlerinin fonksiyonel dispepsiyi yordamasına ilişkin lojistik regresyon analizi	73
Tablo 41. Katılımcıların klinik bilgileri	73

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Coğrafi konuma göre araştırılmamış dispepsi prevalansı (14)	4
Şekil 2. Dispepsi semptom profilinin grafiksel gösterimi (60):	20
Şekil 3. Fonksiyonel dispepsi semptomlarının oluşumunda rol oynayan faktörlerin etkileşimi için önerilen model (57):	22
Şekil 4. Fonksiyonel dispepside fonksiyonel bozukluklar ve bunların patofizyolojik substratları (62)	28
Şekil 5. Mide biyopsi örneklerinde H. pylori tanısında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması (86).....	31
Şekil 6. Araştırılmamış dispepsi yönetim algortması (9).....	34
Şekil 7. Fonksiyonel dispepside tedavi algoritması (9)	35

ÖZET

AMAÇ: Gastrointestinal sisteme yönelik şikayetler birinci basamaktaki hasta başvurularının önemli bir kısmını oluşturur. Hastaların günlük yaşam aktivitelerini önemli ölçüde etkileyen ve büyük sağlık harcamalarına sebep olabilen bu şikayetler sıklıkla dispepsi başlığı altında ele alınır. Birinci basamak hekimleri olarak dispepside ayırıcı tanı ve ileri tetkik için çoğunlukla üst basamağa ihtiyaç duyup bu doğrultuda sevkler gerçekleştirmekteyiz. Bu çalışmada amacımız 3.basamak hastaneye endoskopi yapılmak üzere gelen hastaların ne kadarının dispeptik şikayetlere sahip olduğunu saptamak, dispepsi ile ilişkili olabilecek faktörleri incelemek, dispeptik şikayetleri olan hastaların ne kadarında altta yatan organik patoloji saptanabildiğini görmek, organik ve fonksiyonel dispeptik hastalar arasında depresyon-anksiyete-stres düzeyi ve dispepsi şiddeti açısından fark olup olmadığını değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamız Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniği Endoskopi Ünitesi'ne üst GİS endoskopisi yapılmak üzere sevk edilmiş 18 yaş ve üzeri olup çalışmaya katılmayı onaylayan ve dahil edilme kriterlerine uygun kişilere sosyodemografik özelliklerini, SODA (Severity of Dyspepsia Assessment) ölçeğini ve DASS-21 (Depression Anxiety Stress Scale-21) ölçeğini içeren araştırmacı tarafından oluşturulan anket endoskopik işlem öncesi bekleme salonunda yaklaşık olarak 15 (on beş) dakika süren yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır. Çalışma sonucu elde ettiğimiz verileri analiz etmek üzere SPSS 25 istatistik programı kullanılmış ve $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: 204 hastaya anket uygulanmış olup dahil edilme kriterlerine uymayan 14 kişi çıkarıldıktan sonra 190 kişi ile çalışmaya devam edildi. Katılan bireylerin %62,11'i (n=118) kadındı. Katılımcıların yaş ortalaması $52,94\pm15,21$ yıl olarak hesaplanmıştı. Katılımcıların %72,63'ü (n=138) evli, %42,63'ü (n=81) ev hanımı ve %51,05'i (n=97) ilkokul mezunuydu. Katılımcıların %24,21'i (n=46) her gün düzenli sigara içmekte ve %11,58'i (n=22) alkol kullanmaktaydı. Katılımcıların %51,9'unda (n=98) alarm semptomu yoktu. Katılımcılardan *Helicobacter Pylori* (H.pylori) bakılanların %54,37'sinde (n=87) pozitif saptandı. Katılımcıların %46,32'sinde dispepsi saptanırken bunların %67,05'inin (n=59) organik, %32,95'inin (n=29) fonksiyonel olduğu belirlendi. Katılımcılardan 60 yaş üstü olanların dispepsi sıklığı

60 yaş altı olanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptandı. Kadın olanların, kronik hastalığı olmayanların, gastroözofageal reflü (GÖRH) semptomu yaşayanların dispepsi sıklığı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde fonksiyonel dispepsi için yaşın, organik dispepsi için yaş ve erkek cinsiyetin koruyucu faktör olduğu belirlendi. Organik ve fonksiyonel dispepsili hastalar arasında SODA ölçek puanı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Dispepsi olan ve olmayan katılımcılar arasında, organik ve fonksiyonel dispepsili hastalar arasında DASS-21 ölçek puanı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Dispepsi saptanan katılımcıların SODA-Ağrı dışı belirtiler ile DASS-21 Anksiyete ve Stres puanı arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı.

SONUÇ: Çalışmamızda organik ve fonksiyonel dispepsili hastalar arasında depresyon-anksiyete-stres düzeyi ve dispepsi şiddeti açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Dispepsi saptanan katılımcıların SODA-Ağrı dışı belirtiler ile DASS-21 Anksiyete ve Stres puanı arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Literatürde dispepsiye yönelik çokça çalışma olmasına rağmen dispepsi şiddeti ve depresyon-anksiyete-stres düzeylerinin hem birbiriyle olan ilişkisinin hem de her birinin dispepsi alt tipleri ile olan ilişkisinin değerlendirildiğı çalışmalara ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELE: Dispepsi, Depresyon, Anksiyete

ABSTRACT

" DETERMINATION OF THE FREQUENCY AND SEVERITY OF DYSPEPSIA AND EXAMINATION OF DEPRESSION-ANXIETY- STRESS LEVELS IN PATIENTS UNDERGOING UPPER GASTROINTESTINAL TRACT ENDOSCOPY"

AIM: Complaints related to the gastrointestinal system constitute an important part of patient presentations in primary care. These complaints, which significantly affect the daily life activities of patients and can cause great health expenditures, are often handled under the title of dyspepsia. As primary care physicians, we often need higher levels for differential diagnosis and further examination in dyspepsia and we make referrals accordingly. In this study, we aimed to determine how many of the patients who came to a tertiary care hospital for endoscopy had dyspeptic complaints, to examine the factors that may be associated with dyspepsia, to see how many patients with dyspeptic complaints could be found to have underlying organic pathology, and to evaluate whether there was a difference between organic and functional dyspeptic patients in terms of depression-anxiety-stress level and severity of dyspepsia.

PATIENTS AND METHODS: In our study, the questionnaire created by the researcher, including sociodemographic characteristics, SODA (Severity of Dyspepsia Assessment) scale and DASS-21 (Depression Anxiety Stress Scale-21) scale, was applied by face-to-face interview method in the waiting room before the endoscopic procedure, which lasted approximately 15 (fifteen) minutes, to people aged 18 years and over who were referred to Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu City Hospital Gastroenterology Polyclinic Endoscopy Unit for upper GI endoscopy and who approved to participate in the study and met the inclusion criteria. SPSS 25 statistical program was used to analyze the data we obtained as a result of the study and $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS: 204 patients were surveyed and after excluding 14 patients who did not meet the inclusion criteria, the study was continued with 190 patients. Of the

individuals who participated, 62.11% (n=118) were female. The mean age of the participants was 52.94 ± 15.21 years. 72.63% (n=138) of the participants were married, 42.63% (n=81) were housewives and 51.05% (n=97) were primary school graduates. Of the participants, 24.21% (n=46) smoked cigarettes regularly every day and 11.58% (n=22) drank alcohol. 51.9% (n=98) of the participants had no alarm symptoms. H. Pylori was positive in 54.37% (n=87) of the participants. Dyspepsia was detected in 46.32% of the participants, of which 67.05% (n=59) were organic and 32.95% (n=29) were functional. The prevalence of dyspepsia in participants over 60 years of age was statistically significantly lower than those under 60 years of age. The frequency of dyspepsia was statistically significantly higher in women, those without chronic disease, and those with GERD symptoms. In multivariate logistic regression analysis, age was found to be a protective factor for functional dyspepsia, while age and male gender were found to be protective factors for organic dyspepsia. There was no statistically significant difference in SODA scale score between patients with organic and functional dyspepsia. There was no statistically significant difference between participants with and without dyspepsia and between patients with organic and functional dyspepsia in terms of DASS-21 scale score. There was a positive low/moderate correlation between SODA-Non-pain symptoms and DASS-21 Anxiety and Stress scores of participants with dyspepsia.

CONCLUSION: In our study, no significant difference was found between patients with organic and functional dyspepsia in terms of depression-anxiety-stress level and dyspepsia severity. A positive low/moderate correlation was found between SODA non-pain symptoms and DASS-21 Anxiety and Stress score of participants with dyspepsia. Although there are many studies on dyspepsia in the literature, there is a need for studies evaluating the relationship between dyspepsia severity and depression-anxiety-stress levels and the relationship between each of them and dyspepsia subtypes.

KEY WORDS: Dyspepsia, Depression, Anxiety

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dispepsi hem birinci basamak hekimlerinin hem de gastroenterologların sıkça karşılaştığı hastalıklar arasındadır. Dispepsi her yıl yetişkin nüfusun yaklaşık %25'inde görülür. Pratikte poliklinik başvurularının %7'sinden ve tüm gastrointestinal sistem (GİS) yakınmalarının yarısından sorumlu olan dispepsi, önemli miktarda sağlık harcamasına ve zaman kaybına sebebiyet vermektedir (1).

Dispeptik semptomlar peptik ülser hastalığı, gastro-özofageal reflü hastalığı (GÖRH) ve malignite gibi çeşitli durumlardan kaynaklanabilir. Ancak çoğu zaman herhangi bir neden tespit edilemez ve dispepsinin fonksiyonel olduğu düşünülür. Semptom şiddeti konsültasyon sıklığını etkilerken, dispeptik konsültanlar semptom algısı ve anksiyete açısından konsültan olmayanlardan da farklılık göstermektedir. Bu durum, değerlendirme sürecinin başlarında hastanın gündemini anlamanın önemini vurgulamaktadır (2).

Dispepsi için kılavuzlar, alarm özellikleri olmayan ve nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) almayan genç hastalarda, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) için test yapılmasının ve varsa enfeksiyonun tedavi edilmesinin standart bir bakım olduğunu vurgulamaktadır. *H. pylori* mevcut değilse, ampirik tedavi (örn. asit baskılama) sıklıkla reçete edilir. Ayrıca hastaların nüks etmesi veya tedaviye yanıt vermemesi durumunda üst endoskopi yapılması önerilmektedir (3).

Endoskopi sonucunda şikayetleri açıklayabilecek organik bir sebep bulunamazsa bu hastalar fonksiyonel kabul edilir ve çeşitli tedavi yaklaşımları denenir. Bunlar arasında proton pompa inhibitörleri (PPI) ve prokinetik ajanlara ek olarak trisiklik antidepresanlar (TCA) ve psikoterapi de bulunur.

Fonksiyonel dispepsinin (FD) nedenleri multifaktöriyeldir. *H. pylori* enfeksiyonu ve asit sekresyonu bir rol oynayabilir. Anormal gastrik veya duodenal motilite hastaların çoğunda mevcuttur. Diğer çalışmalar bağırsak duvarında bulunan artmış T hücreleri, eozinofili ve mast hücreleri ile immün aktivasyonu ima etmektedir. FD hastalarında anksiyete ve depresyon oranları, organik bir nedenden kaynaklanan dispepsisi olan

hastalara veya sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğundan, ruh sağlığı bozuklukları ile de bir ilişki vardır (4).

Çalışmamızda dispepsinin gastroenterologlara ne boyutta endoskopik bir yük getirdiğini, dispeptik hastaların dispeptik olmayanlara göre ne gibi risk faktörlerine sahip olduğunu, fonksiyonel dispepsili hasta grubunda organik dispepsili hasta grubuna göre semptom şiddeti ve depresyon-anksiyete-stres düzeyleri açısından fark olup olmadığını incelemek amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. DİSPEPSİ

2.1.1 Dispepsi Tanımı ve Sınıflaması

Tıbbi terim olarak dispepsi sindirim güçlüğü anlamına gelmektedir (Dys=zor, Pepsis=Sindirmek) (5). Fakat bu durumu tanımlamak her zaman kolay olmamaktadır (6). Dispeptik semptomlar hastadan hastaya çok farklı şekillerde ifade edilebildiği gibi hekimler tarafından da farklı şekillerde değerlendirilebilmektedir (6).

Dispepsi, üst GİS'ten kaynaklandığı düşünülen bir dizi semptomu kapsamak için kullanılan şemsiye bir terimdir (7). 1988'deki ilk uluslararası çalışma grubu raporundan bu yana, dispepsi tanımları 'üst karın ağrısı veya rahatsızlığı' tanımını içermekte ve daha yakın zamanlarda, üst sindirim sistemi (mide-duodenum) olarak kaynak bölgeyi daha fazla vurgulamak için 'üst karın merkezli ağrı veya rahatsızlık' şeklinde belirtilmektedir (8).

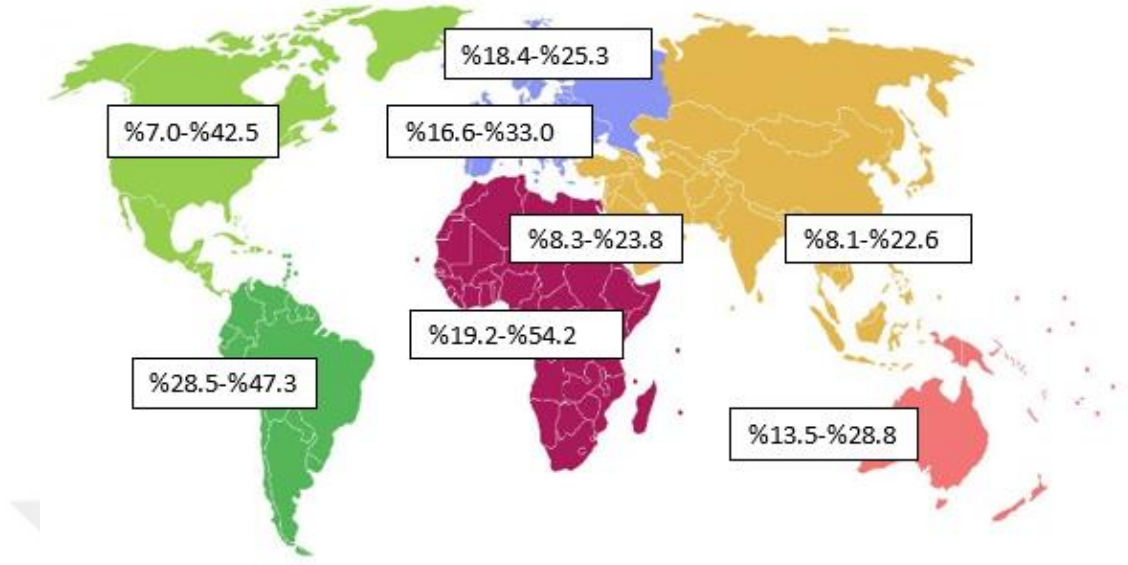
Roma komitesi, Roma IV ile sonuçlanan ve daha spesifik hale gelen yinelemeli dispepsi tanımları geliştirmiştir. Roma tanımları, dispepsi çalışmalarına dahil edilen hastaların daha iyi standardize edilmesinde yardımcı olmuştur, ancak semptom sunumunda önemli ölçüde örtüşme olduğu için klinik uygulama ile daha az ilişkilidir ve birinci ve ikinci basamakta başvuran birçok hastada sınıflandırmayı zorlaştırır (9). Roma I kriterlerine göre dispepsinin üst karın bölgesinde (yani epigastrium) kronik veya tekrarlayan ağrı veya rahatsızlık olarak tanımlanması, günümüzde dispepsinin en

yaygın kabul gören ve kullanışlı tanımıdır (10). Rahatsızlık, Roma Çalışma Ekipleri tarafından ağırlı olmayan öznel olumsuz bir his olarak tanımlanmış ve erken doyma, şişkinlik, üst abdominal dolgunluk veya bulantı gibi çeşitli semptomları içerdği düşünülmüştür (11).

Dispepsinin tanımında geçen rahatsızlık hissi defekasyonla rahatlamayan ve dışkılama alışkanlıklarındaki değişiklik ile ilişkisiz olan tokluk hissi, erken doyma, şişkinlik ve bulantı gibi şikayetleri içerir (12). Dispeptik olgularda pirozis, bulantı, kusma, şişkinlik şikayetleri birlikte görülebilir de non-spesifik semptomlar olarak değerlendirilir (5). Baskın epigastrik ağrı ve rahatsızlık hissi dispepsiye ayırt etmeye yardımcıyken, GÖRH’de baskın semptom retrosternal yanma ve regürjitasyondur. Bununla birlikte, şişkinlik en tipik olarak irritabl barsak sendromunun (İBS'nin) bir semptomudur ve her zaman epigastrik bölgeye sınırlı değildir. Bulantı ekstraabdominal durumlara sekonder de gelişebilmektedir. Bu nedenle, dispepsi tanımlamak için ne şişkinlik ne de bulantı tek başına düşünülmemelidir. Tek başına geğirme de dispepsi tanımlamak için yetersiz bir semptomdur ve genellikle epigastrik ağrı veya rahatsızlıkla birlikte görülmesine rağmen hava yutmaya sekonder olabilir. (11).

Dispepsi ile başvuran ve endoskopik değerlendirme yapılmayan hastalar, altta yatabilecek bir lezyonun varlığı dışlanmadığı için "araştırılmamış dispepsi" (AD) olarak tanımlanır (13). Üst GİS incelemesi yapılan ve peptik ülser gibi semptomlardan sorumlu olabilecek patolojik bulgulara sahip dispeptik hastalar 'organik dispepsi'(OD) olarak, bireylerin dörtte üçünden fazlasını oluşturan ve saptanabilir bir nedeni olmayanlar ise FD olarak sınıflandırılır (14).

2.1.2 Dispepsi Prevalansı ve Epidemiyolojisi



Şekil 1. Coğrafi konuma göre araştırılmamış dispepsi prevalansı (14)

Prevalans, dispepsi varlığını tanımlamak için kullanılan kriterlere ve incelenen popülasyonun özelliklerine bağlı olarak %5 ile %40 arasında değişmektedir (15). 100 ayrı çalışmadan elde edilen verilerin incelendiği bir meta-analizde toplumda dispepsi prevalansı %20,8 (%17,8- %23,9) olarak bulunmuştur. Bu analizlerin tümünde çalışmalar arasında istatistiksel olarak anlamlı heterojenlik vardır. En düşük dispepsi prevalansı Orta Amerika çalışmasında (%7,0), en yüksek ise Güney Amerika'da (%37,7) görülmüştür. Çalışmaların çoğunluğu dispepsi varlığını tanımlamak için kabul edilmiş tanı kriterlerini kullanmıştır. Prevalans, geniş bir tanım kullanıldığında en yüksek (%29,5) ve Roma III kriterleri kullanıldığında en düşüktür (%7,6). Dispepsiyi tanımlamak için aynı tanı kriterleri kullanıldığında bile dünya genelinde yaygınlıktaki çarpıcı farklılık, üst GİS semptomlarının bildirilmesinde genetik, etnik ve kültürel farklılıklar gibi diğer faktörlerin önemini vurgulamaktadır. (14).

Çok sayıda insanda yapısal hastalığı dışlamanın lojistik zorlukları nedeniyle gerçek fonksiyonel dispepsi üzerine popülasyona dayalı çalışmalar azdır. Küresel olarak FD prevalansının %11- %29,2 arasında değiştiği kaydedilmiştir. Dünya çapında yapılan birkaç çalışmada fonksiyonel dispepsi prevalansı; Birleşik Krallık'ta %23,8, Norveç'te %14,7, Japonya'da ise %17 oranında belgelenebilmiştir (15).

FD için risk faktörlerinin kadınlar ve altta yatan psikolojik rahatsızlıkları içerdiği gösterilirken, kötü sosyoekonomik durum, sigara kullanımı, artan kafein alımı ve NSAİİ alımı gibi çevresel / yaşam tarzı alışkanlıklarının AD ile daha alakalı olduğu görülmektedir (15).

Dispepsi genel popülasyonda yaygındır, ancak dispepsi insidansı bugüne kadar yaygın olarak rapor edilmemiştir. Birleşik Krallık, İsveç ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD'de) toplumdaki binlerce bireyin yaklaşık 10 yıl takip edildiği çalışmalarda yeni başlangıçlı dispepsi insidansı %3-5 arasındaydı. Tüm bu çalışmalarda daha önce asemptomatik olan bireylerde dispeptik semptomların başlaması, çalışmaya ilk girişte semptomatik olanlarda semptomların çözülme oranlarıyla yakından eşleştiğinden, dispepsi prevalansı uzun takip süreleri boyunca dikkate değer ölçüde sabit kalmaktadır (16).

Dispepsinin doğal seyrini tanımlayan çok az çalışma vardır. Yazarlar, durumun genel prevalansının zamanla sabit kaldığını, ancak semptomatik bireylerin yaklaşık %20'sinin dispepsisinin kendiliğinden düzeldiğini, benzer oranda asemptomatik kişide ise yeni başlayan semptomlar geliştiğini göstermiştir. Bir Birleşik Krallık çalışmasında dispepsisi olan bireylerin 1/3'ü 10 yıl sonra semptomlarda azalma yaşarken, 1/4'ü hala dispepsi kriterlerini karşılamıştır. Geri kalan bireyler, İBS veya GÖRH kriterlerini karşılamaya devam edecek şekilde semptomlarında bir akış yaşamıştır. ABD' de yapılan bir çalışmada ise, dispepsi olan hastaların %50'sinin 12 yıl sonunda asemptomatik olduğu görülmüştür (16).

Dispepsinin dünya çapında yaygın bir sorun olduğu bilinmektedir (11). Dispepsi, yüksek oranda işe devamsızlık, işte daha düşük üretkenlik, kaçırılan boş zaman, evdeki aktivitenin azalması ve yıllık daha yüksek tıbbi ve reçeteli ilaç maliyetleri ile ilişkilidir. Bu da dispepsinin bir bütün olarak toplum üzerindeki mali etkilerinin çok büyük olduğu anlamına gelmektedir (14).

Dispepsinin ABD sağlık hizmetlerine yılda 18 milyar doların üzerinde bir maliyeti olduğu tahmin edilmektedir ve toplumsal maliyetlerin bunun iki katı olması muhtemeldir (9). Birleşik Krallık'ta ise her yıl topluma yaklaşık 1 milyar sterline mal olmaktadır (17). 2013'te ABD'de yapılan bir anket çalışmasında dispepsinin hastalara

yıllık ortalama maliyetinin yaklaşık 700 dolar olduğu bildirilmiştir. ABD'deki hastalık yükü çalışmalarında 2009 yılında dispepsi nedeniyle yaklaşık iki milyon doktor ziyareti olduğu tahmin edilmektedir ve endoskopilerin %30'dan fazlası ana endikasyon olarak dispepsi ile gerçekleştirilmiştir(14).

FD hayatı tehdit edici bir hastalık değildir ve mortalitede herhangi bir artışla ilişkili olduğu gösterilmemiştir. Bununla birlikte, bu durumun hastalar ve sağlık hizmetleri üzerindeki etkisinin önemli olduğu gösterilmiştir. Aile hekimleri günlük klinik uygulamalarında sıklıkla dispepsi klinik tablosuyla karşı karşıya kalmaktadır. Daha önceki araştırmalar, birinci basamaktaki hastaların yaklaşık %5-7'sinin dispepsi ile ilişkili semptomlara sahip olduğunu ortaya koymuştur. Dünya nüfusunun yaklaşık %20-45'i dispepsiden muzdariptir ve gastroenteroloğa yapılan birinci basamak sevklerinin dörtte birini oluşturmaktadır (18). Çeşitli Avrupa ve Kuzey Amerika toplumlarında yapılan bir toplum araştırmasında, dispeptik semptomları olan kişilerin %20'sinin birinci basamak hekimlerine veya hastane uzmanlarına başvurduğu, dispepsi hastalarının %50'sinden fazlasının çoğu zaman ilaç kullandığı ve dispeptiklerin yaklaşık %30'unun semptomları nedeniyle işten veya okuldan izin aldığı bildirilmiştir. Benzer bulgular, bu alandaki diğer önde gelen araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir ve fonksiyonel dispepsisi olan kişilerin yaşam kalitesinin genel popülasyona kıyasla önemli ölçüde düşük olduğu gerçeği de buna dahildir (15).

Dispepsili hastalar normal bir yaşam beklentisine sahiptir, ancak semptomlar yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (9). 2003'te yapılan sistematik bir inceleme, o zamana kadar genel popülasyon örneklemeleri arasında dispepsi ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi üzerine çok az çalışma yapıldığını vurgulamıştır. Bununla birlikte, dispepsi semptomlarının yaşam kalitesinin düşmesine neden olup olmadığı veya yaşam kalitesi düşük olan bireylerin dispepsi semptomları geliştirip geliştirmedeği net değildir (16). 2007'de yayınlanan bir çalışmada yeni başlangıçlı dispepsi gelişiminin en güçlü belirleyicilerinden birinin başlangıçtaki kötü yaşam kalitesi olduğu gösterilmiştir (14). Yapılan bir çalışma yaşam kalitesi spektrumunun alt yarısındaki bireylerin yeni başlangıçlı dispepsi için popülasyona atfedilebilir %30'luk bir riske sahip olduğunu göstermektedir (16).

2.1.3 Dispepsi Risk Faktörleri

Yaş

Çeşitli araştırmalarda risk belirli bir yaşla ilişkili görünmemektedir(19). İran'da ve ABD'de yapılan çalışmalarda da yaş ile dispepsi arasında bir ilişki bulunmamıştır. Öte yandan, çalışmalardan biri dispepsi prevalansının 35-50 yaş grubunda daha yüksek olduğunu gösterirken, diğer çalışmalarda yaş ve FD arasında sırasıyla pozitif ve ters ilişki bulunmuştur (20). Asya'da yapılan çalışmaların çoğunda herhangi bir yaş grubunda AD'de artış görülmemiştir. Bununla birlikte, bir Hint çalışmasında, AD yaşlı deneklerde (40 yaş ve üzeri), FD genç yaş grubunda daha yaygındır (21).

Cinsiyet

Toplum temelli çalışmaların büyük çoğunluğu dispepsi prevalansında herhangi bir cinsiyet farkı göstermemektedir. Farklı popülasyonlarda yapılan az sayıda çalışma ise dispepside tutarlı bir kadın üstünlüğü olduğunu kaydetmiştir (22).

Küresel düzeyde yapılan bir meta-analizde, AD prevalansı Orta Doğu'da erkeklere kıyasla kadınlarda anlamlı derecede yüksek bulunurken, Afrika ülkeleri, Güneydoğu Asya, Güney Amerika, Orta Amerika ve Avustralya'da anlamlı değildi (23) .

Etnisite

Nüfus temelli çalışmaların çoğunda dispepside etnik kökenin rolü incelenmemiştir. Araştırmaların çoğu, çoğunlukla Kafkas veya Doğu kökenli tek/benzer etnik gruplardan oluşan popülasyonlar üzerinde yapılmıştır. Asya'dan yapılan az sayıda çalışma da farklı popülasyonlardaki dispepsi prevalansını yansıtmaktadır. Malezya'da Roma II kriterlerini uygulayarak yaklaşık 2000 hasta üzerinde yapılan iki çalışma, Malay, Çin ve Hint popülasyonlarında dispepsi prevalansının sırasıyla %14,6, %19,7 ve %11,2 olduğunu göstermiştir (24). Dispepsi Çinliler arasında Çinli olmayanlara göre daha yaygındır (21) . ABD'de yapılan bir çalışmada ise AD ve FD prevalansı Kafkasyalılar ve Afro-Amerikalılar arasında farklı değildi (25).

Sigara ve Alkol Tüketimi

Sigara içmek FD ile ilişkili görünmektedir; hiç sigara içmemiş olanlara kıyasla halen sigara içenlerde FD riski %50 oranında artmaktadır. Bu ilişki, GÖRH veya ülseri olan tüm deneklerin dışlandığı endoskopi temelli çalışmalara kıyasla toplum temelli çalışmalarda daha güçlüdür. Sigara kullanımı ile diğer fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar arasındaki ilişkiler, eğer varsa, zayıftır (26).

Orta düzeyde alkol alımı fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar ile ilişkili değildir. Öte yandan, yüksek alkol alımı fonksiyonel gastrointestinal hastalık semptomlarının, özellikle de FD'nin gelişmesine ve şiddetlenmesine yol açabilir(26).

NSAİİ kullanımı

NSAİİ kullanan hastaların üçte birinde dispepsi ve GÖRH gibi ön bağırsak semptomları gelişmektedir. Uzun süreli NSAİİ kullanan hastaların yalnızca %10'u dispeptik semptomlardan şikayetçi olmasına rağmen %70'inde endoskopik anormallikler (mukozal erozyonlar, ülserasyon ve subepitelyal hemoraji) görülmektedir ve ciddi peptik ülser komplikasyonları (kanama ve perforasyon gibi) ortaya çıkabilir (27).

NSAİİ kullanımının AD için önemli bir bağımsız risk faktörü olarak tanımlandığı İngiliz ve Amerikan popülasyon temelli çalışmaların aksine Kuzey Nijerya'daki çalışmada böyle bir risk saptanmamıştır (22).

H.pylori enfeksiyonu

Gastrik *H. pylori* enfeksiyonu dispeptik semptomlarla ilişkili olabilir. *Ghrelin* adlı bir gastrointestinal peptid hormonu (oksinik bezlerden salgılanır) gastrik motiliteyi ve gıda alımını uyarır. *H. pylori*'li hastalarda *Ghrelin* salgılanmasında azalma olabilir, bu da gastrik motiliteyi azaltarak dispepsi semptomlarına, özellikle de postprandiyal distres sendromu semptomlarına neden olabilir. *H. pylori*'nin eradikasyonunun dispeptik semptomları iyileştirdiği gösterilmiştir (21).

H. pylori durumuna göre dispepsi prevalansını bildiren 13 çalışmanın meta-analizinde dispepsi prevalansının *H. pylori* pozitif bireyler arasında anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür (16).

Diyetle ilişkili faktörler

Dispeptik semptomların indüklenmesinde birden fazla beslenme şekli ve gıda tetikleyicisi rol oynarken, bu tetikleyicilerin spesifik rolü, altta yatan mekanizmaları ve farklı FD alt grupları arasındaki etkileri belirsizliğini korumaktadır. Gözlemsel çalışmalar, yağlı gıdalar, buğday ve gluten içeren gıdalar, fermente edilebilir karbonhidratlar ve biber dahil olmak üzere FD’de semptomlarla ilişkili olduğu bildirilen bir dizi gıda tanımlamıştır. FD’de semptom yönetimi için geleneksel diyet tavsiyesi tipik olarak düşük yağlı bir diyet ve gecikmiş mide boşalmasını iyileştirmek için daha küçük, daha sık öğünler önerilmesini içerir, ancak etkinlik kanıtı yetersizdir (28).

FD’nin değişmiş motilite, visseral aşırı duyarlılık, düşük derecede mukozal inflamasyon gibi İBS ile ortak semptomlarında, düşük FODMAP (fermentable oligosaccharides disaccharides monosaccharides and polyols) diyet stratejisi etkili olabilmektedir (29).

Sosyoekonomik düzey

ABD’de yapılan bir çalışmada düşük hane geliri ve kalabalık aile ile FD dahil olmak üzere artan fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar arasında güçlü bir ilişki olduğu kaydedilmiştir. Benzer şekilde, Kanada’da yapılan bir anket, kronik gastrointestinal semptomlarının düşük hane geliri olan, işsiz ve düşük eğitilmiş yetişkinlerde daha yaygın olduğunu ortaya koymuştur (15).

Düşük eğitim seviyesi, kırsal bölgede yaşamak *H.Pylori* enfeksiyonu açısından da risk faktörleri arasında gösterilmektedir. Enfeksiyonun gelişmekte olan ülkelerde daha fazla görülmesi genel olarak sosyoekonomik düzeyin düşüklüğü ve hijyen koşullarındaki yetersizlikle ilişkilendirilmiştir (30).

Psikolojik durum

FD, psikososyal faktörlerin rolünün tartışma konusu olmaya devam ettiği heterojen bir hastalıktır. Tutarsız bulgulara rağmen, FD' yüksek düzeyde psikiyatrik komorbidite olduğu ve anksiyete bozukluklarının baskın olduğu açıktır. FD'li bireyler, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, olumsuz etkilerle sınırlı olmayan daha fazla sayıda yaşam olayı yaşıyor gibi görünmektedir. Yakın veya uzak geçmişte istismara maruz kalma, FD semptomları için spesifik olmayan bir risk faktörüdür (31).

2.1.4 Dispepsi Ayırıcı Tanısı

Dispeptik şikayetlerle bize başvuran hastalarda ayırıcı tanıda aşağıdaki hastalıklar akla gelmelidir (5,32,33):

Özofageal hastalıklar	• GÖRH • Eozinofilik Özofajit • Özofagus kanseri
Gastrik hastalıklar	• Peptik Ülser Hastalığı • Eroziv/Non-eroziv Gastrit • Midenin İnfiltratif Hastalıkları (örn: Crohn Hastalığı, Sarkoidoz) • Gastroparezi • Mide Kanseri
Duodenal hastalıklar	• Duodenal Ülser • Duodenal Kanser
Pankreatik hastalıklar	• Akut/ Kronik Pankreatit • Pankreas Kanseri
Hepatobiliyer hastalıklar	• Hepatoma • Kolelithiazis • Kolanjit • Kolanjiokarsinom
Vasküler hastalıklar	• Superior Mezenterik Arter Sendromu • İskemik Bağırsak Hastalığı

Sistemik hastalıklar ve metabolik bozukluklar	• Diyabetes Mellitus • Tiroid ve Paratiroid Hastalıkları • Amiloidoz • Lenfoma • Bağdoku Hastalığı • Hiperkalsemi, Hiperkalemi
İlaçlar	• NSAİİ (Siklooksijenaz-2(COX-2) inhibitörleri dahil) • Antibiyotikler (örn: makrolidler, tetrasiklinler) • Bifosfonatlar • Kortikosteroidler • Metformin • Akarboz • Orlistat • Demir preparatları • Potasyum içerikli ürünler • Opiatlar • Teofilin • Dijital • Bitkisel (Sarımsak, Çinko, <i>Saw palmetto</i> (cüce palmiye), <i>Feverfew</i> (krizantem), <i>Chaste Treeberry</i> (hayıt), <i>White willow</i> (beyaz söğüt kabuğu))
Diğer	• İntestinal Parazitler (örn: Giardia, Strongyloides) • Karbonhidrat Malabsorbsiyonu (örn: laktoz)

2.1.5 Organik Dispepsi

Organik dispepsinin yaygın nedenleri GÖRH, peptik ülser, özofagus veya mide kanseri, pankreas veya safra yolları rahatsızlığı, enfeksiyon veya sistemik hastalıklar ve gıda veya ilaçlara karşı intoleranstır (34).

Peptik ülser hastalığı:

Küresel olarak, dispepsili hastaların %3,5-32'sinde peptik ülser hastalığı görülür. *H. pylori* enfeksiyonu ve NSAİİ/aspirin kullanımı peptik ülser hastalığı için yaygın olarak bilinen risk faktörleridir (35).

Peptik ülser hastalığının belirti ve semptomları, hastalığın konumuna ve yaşına bağlı olarak değişebilir. Mide ülseri olan hastalarda epigastrik ağrı genellikle yemekten sonraki 15-30 dakika içinde ortaya çıkarken duodenum ülserinde bu süre 2-3 saattir. Gece ağrısı duodenal ülserlerde sık görülür. Mide çıkış obstrüksiyonu olan kişiler genellikle karında şişkinlik ve/veya dolgunluk öyküsü bildirirler. Mide ülseri ağrısı yemekten 2-3 saat sonra artarak kilo kaybına yol açabilirken, duodenal ülser ağrısı yemekle birlikte azalarak kilo alımına neden olabilir. Anemi, melena, hematemez veya kilo kaybı ile başvuran herhangi bir hasta, ağırlıklı olarak kanama, perforasyon veya kanser olmak üzere peptik ülser hastalığı komplikasyonları açısından daha fazla araştırılmalıdır. (36).

Üst GİS endoskopisi, peptik ülser hastalığını teşhis etmek için kullanılabilir. Dispepsisi ve eşzamanlı alarm semptomları (örneğin, yaş > 60 yaş, aile üst GİS malignitesi öyküsü, kilo kaybı, erken doyma, disfaji, GİS kanama, demir eksikliği anemisi veya kusma) olanlarda özellikle acildir. Bunun dışındaki hasta grubu için öncelikle *H. pylori* varlığının non-invaziv test edilmesi ve tedavisi ve/veya ampirik asit supresyonu uygundur (37).

Gastroözofageal Reflü Hastalığı:

Normal anti-reflü bariyerinin yetersiz kalması sonucu anormal miktardaki mide içeriğinin efor harcamaksızın özofagusa gelmesinden (38) kaynaklanan semptom varlığı veya doku hasarı olarak tanımlanan GÖRH, epigastrik ağrı/rahatsızlıkla prezente olabilse de retrosternal yanma ve regürjitasyon daha sık görülen tipik semptomlardır. ABD nüfusunun yaklaşık %40'ında en az ayda bir kez aralıklı mide yanması semptomları görülür. GÖRH prevalansı Avrupa'da %10-20 arasında değişirken, Asya'da %2-5'lik çok daha düşük bir prevalans vardır (39).

Hastalar genellikle retrosternal bölgede, göğse doğru yükselen ve boyuna, boğaza ve bazen de sırtta doğru yayılan bir yanma hissinden bahseder. Yemekten sonra, özellikle büyük miktarda yağlı yemeklerden veya baharatlı yiyeceklerin, narenciye ürünlerinin, yağların, çikolataların veya alkolün tüketilmesinden sonra ortaya çıkar. Sırtüstü pozisyon ve eğilmek semptomları şiddetlendirebilir (40).

GÖRH, haftada en az iki kez tipik reflü semptomlarına sahip olmak veya GÖRH'nin endoskopik objektif kanıtlarına sahip olmak (yani Los Angeles sınıflamasına göre reflü özofajit, ülser veya reflü hastalığı veya Barrett özofagusunun neden olduğu darlık) olarak tanımlanır (41).

GÖRH genellikle hasta öyküsü ve yönlendirilmiş sorularla ortaya çıkan klinik bir tanıdır (39). Disfaji, odinofaji, kilo kaybı ve GİS kanama gibi alarm semptomları varlığında GÖRH komplikasyonlarına erken dönemde tanı koymak için gastroskopi yapılmalıdır (38).

Özellikle FD'nin GÖRH birlikteliği nedeniyle var olan semptomlar örtüşen klinik tablolara yol açabilir (5). Yakın zamanda yapılan bir meta-analizde, GÖRH hastalarında %41,1 FD örtüşmesi prevalansı ve FD hastalarında %31,3 GÖRH örtüşmesi prevalansını bildirmiştir (42). Vietnam'da yapılan bir çalışmada ise yalnızca GÖRH, yalnızca FD ve GÖRH-FD örtüşen grupların oranları sırasıyla %16,2 , %32,5 ve %51,3 idi (41).

Mide ve Özofagus Kanseri:

Mide kanseri, yılda yaklaşık bir milyon vakayla dünya çapında kanser ölümlerinin üçüncü en yaygın nedenidir (9). Gastroözofageal kanser prezantasyonu, özellikle erken evrelerde, dispepsinin diğer iyi huylu nedenlerini taklit eder, dolayısıyla dispepsili hastalarda erken tanının gözden kaçırılma olasılığını artırır. Dispepsili hastalar arasında gastroözofageal kanserlerin prevalansı, Hong Kong ve Kanada'daki büyük çalışmalarda %1'den az iken Uganda'da yapılan bir çalışmada %11,32 ile oldukça çarpıcı bir şekilde yüksektir (43).

H. pylori enfeksiyonu, ailede mide kanseri öyküsü, daha önce mide ameliyatı olmak veya endemik bölgelerden gelmek mide kanseri riskini artırır. Sigara içmek, aşırı alkol

tüketimi ve uzun süreli reflü öyküsü de özofagus kanseri riskini artırır (44). Üst gastrointestinal kanser riski erkeklerde kadınlara göre yaklaşık iki kat daha yüksektir (9).

Malignite riski ağırlıklı olarak yaşla ilişkilidir ve bu nedenle önceki kılavuzlar, dispepsiyi araştırmak için rutin endoskopinin yalnızca 55 yaş ve üzeri hastalarda yapılması gerektiğini öne sürmüş ve genellikle alarm semptomlarının (örn. kilo kaybı, anemi, disfaji, inatçı kusma) mevcut olduğu her yaşta üst GİS endoskopiye önermişlerdir (9).

Sonuncusu 2017 yılında yayınlanan Amerika ve Kanada kılavuzlarında ise endoskopinin maliyet etkin olacağı sınır yaş değeri 60'a yükseltilmiştir. Güneydoğu Asya ve Güney Amerika'nın bazı ülkeleri gibi belirli coğrafi bölgelerde doğup çocukluklarını orada geçirenlerde üst GİS malignite riski artmaktadır. Kilo kaybı, anemi veya disfaji gibi alarm özelliklerinin duyarlılığı ve özgüllüğü ~%66 olup, pozitif olasılık oranı 2,74'tür. Bu, eğer bir dispepsi hastasının alarm özelliği varsa, altta yatan üst GİS malignitesine sahip olma riskinin 2-3 kat daha fazla olduğu anlamına gelir (9).

2022'de yayınlanan İngiliz kılavuzunda ise başka hiçbir üst GİS alarm semptomu veya bulgusu bildirilmiyorsa, acil endoskopinin yalnızca ≥ 55 yaş ve kilo kaybıyla birlikte dispepsisi olan hastalarda veya mide kanseri riskinin yüksek olduğu bir bölgeden gelen 40 yaş üstü veya ailede üst GİS kanser öyküsü olan hastalarda yapılması kanıt kalitesi çok düşük güçlü öneri olarak belirtilmektedir. Tedaviye dirençli dispepsi veya trombosit sayısında artışın eşlik ettiği dispepsi veya bulantı veya kusma olan ≥ 55 yaş hastalarda acil olmayan endoskopinin düşünülmesini kanıt kalitesi çok düşük güçlü öneri olarak belirtmektedir(45) .

Pankreas ve Safra Yolu Hastalığı:

Safra taşları dünya çapında son derece yaygındır. Asemptomatik safra taşı prevalansı %10-15 olarak rapor edilmiştir. Semptomatik hastalık geliştirme riskinin ortalama yıllık %2-2,6 olduğu tahmin edilmektedir. (46).

Hastaların çoğunda asemptomatik olmasına rağmen, semptomatik kolelitiazis tipik olarak biliyer kolik olarak ortaya çıkabilir. Hastalar sağ üst kadranda, sıklıkla arkaya

yayılan, 30 dakikadan uzun süren ve sıklıkla bulantı veya kusmanın eşlik ettiği karın ağrısı yaşayabilir. Bununla birlikte, birçok vakada yemek sonrası ağrı ve şişkinlik gibi çok çeşitli atipik semptomlar biliyer koliklere eşlik eder ve hatta mevcut semptomlara baskın çıkar (47).

Kronik semptomlar genellikle dispeptiktir. Dispeptik semptomlar diğer üst gastrointestinal patolojilerde de mevcuttur. Bu nedenle kesin tedaviden önce dispeptik semptomun safra taşı hastalığına mı yoksa başka bir patolojiye mi bağlı olduğunu dışlamak gerekir (48).

Dispepsili bazı hastalar ne yazık ki bazen safra taşı hastalığının yaygın olduğu ilişkili patolojik durumlar araştırılmadan yıllarca semptomatik tedavi altında kalırlar. Bu durum hem hastaların acısını uzatıyor hem de tedavi masraflarını artırıyor. Bu nedenle dispeptik hastaların klinik durumunun değerlendirilmesi ve bunun safra taşı hastalığı ile ilişkisinin araştırılması, dispepsi semptomları olan hastaların doğru zamanda uygun şekilde yönetilmesi açısından önemlidir (46).

Birçok çalışma, kolesistektomiye rağmen hastaların yaklaşık %40'ının karın ağrısından kurtulmadığını göstermektedir, bu da postoperatif semptomların farklı bir kaynağa atfedilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Kolelitiazisle birlikte abdominal semptomlar bildiren hastalarda fonksiyonel dispepsi gözden kaçabilir ve semptomların düzelmemesini açıklayabilir (47).

Pankreas hastalıkları sık görülmemekle birlikte dispepsi ayırıcı tanısında yer alır. Pankreas hastalıkları genellikle daha ciddi karın ağrısı, kilo kaybı, sarılık, steatore, diyabetes mellitus gibi pankreas yetmezlik bulgularıyla birlikte (1).

Pankreas kanseri epigastrik ağrı olarak ortaya çıkabilir ve 60 yaş üstü yeni başlayan dispepsi ile başvuran hastalarda endoskopiye abdominal ultrason gibi pankreası değerlendiren bir görüntüleme yöntemiyle birleştirerek bu tanıyı dışlamak mantıklı olacaktır. 60 yaşın altındaki hastalarda pankreas kanseri nadirdir ve 57.000'den fazla dispepsi hastasının sistematik incelemesinde pankreas kanserinin <%0,01 olduğunu belirtmek önemlidir (9).

Kronik pankreatitin dispepsi ile ortaya çıkıp çıkamayacağı tartışmalıdır. 2018 yılında yapılan dispeptik hastalarda kronik pankreatit bulgularının araştırıldığı bir çalışmada, pratisyen hekimler tarafından epigastrik ağrı sendromu düşünülen semptomlarla başvuran hastalarda kronik pankreatitin morfolojik ve fonksiyonel bulgularının varlığının çok sık olduğu gösterilmiş ve mevcut hasta grubunun %21'inde kronik pankreatit bulguları bulunmuştur. Erkek cinsiyet, sigara ve alkol tüketimi, epigastrik ağrı sendromu benzeri semptomları olan hastalarda kronik pankreatit varlığı ile ilişkili bağımsız faktörlerdir (49).

İlaçlar:

İlaçlar da sıklıkla yeni başlayan dispeptik semptomların olası bir nedeni olarak suçlanır ve çok az sayıda ilaç karın şikayetlerine neden olma şüphesinden muaftır. Bazı yan etkiler dozla ilişkili olsa da, çoğu konakçının duyarlılığına bağlıdır. Peptik ülser gibi önceden var olan hastalıklar, gastrik atrofi, çölyak hastalığı ve yaşlanmanın getirdiği değişiklikler gibi gastrointestinal kanalın içsel kusurları yan etkilere yatkınlık yaratabilir (50).

Oral potasyum klorür (KCl), gastrointestinal kanal boyunca ülserlere ve darlıklara neden olabilir. Bu durum, diüretiklerin etkilerine karşı koymak için sıklıkla takviyeye ihtiyaç duyan kalp yetmezlikli yaşlı hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. İkinci nesil bir bifosfonat olan alendronat, özofagus ve midede ülserlere ve ayrıca zaman zaman özofagusta striktürlere neden olma potansiyeline sahiptir (51). Dispepsi tüm kortikosteroid türleriyle ortaya çıkar, bir dereceye kadar dozla ilişkilidir ancak yine de bireysel duyarlılığa bağlıdır ve daha önce ülser öyküsü olan kişilerde daha olasıdır (52).

Dünya çapında milyonlarca insan, romatizmal hastalıkları tedavi etmek ve çok sayıda durumda ağrı ve inflamasyonu yönetmek için her gün NSAİİ kullanmaktadır. Ne yazık ki NSAİİ'ler, gastroduodenal ülserler ve hayatı tehdit eden perforasyon ve kanamalardan dispepsi gibi nispeten küçük yan etkilere kadar değişen, bildirilen advers ilaç reaksiyonlarının en sık nedenleri arasındadır (53). Dispepsi gibi üst gastrointestinal semptomlar, NSAİİ kullanıcılarının %15-60'ında görülür; bu oran, NSAİİ almayan kişilere göre iki kat daha fazladır (54). NSAİİ kullananlardaki üst GİS

semptomlarını azaltmak için H-2 reseptör antagonistleri ve PPI'ler kullanılabilir. PPI'lerin, NSAİİ ile ilişkili ülserlerin ve tekrarlayan NSAİİ ile ilişkili ülser komplikasyonlarının gelişimini de azaltma gibi ekstra bir avantajı vardır (55).

COX-2 selektif inhibitörler, NSAİİ'lerin anti-inflamatuar faydalarını elde ederken kullanımlarıyla ilişkili GİS toksisitesini azaltmak amacıyla geliştirilmiştir. COX-2 hipotezi, indüklenebilir COX-2 izoformunu spesifik olarak inhibe eden ilaçların geleneksel, selektif olmayan NSAİİ'lere eşit anti-inflamatuar ve analjezik aktiviteye sahip olacağını, ancak gastroprotektif COX-1 aktivitesini inhibe etmeyecekleri için önemli ölçüde daha az üst GİS yan etkisine sahip olacağını belirtmektedir. COX-2 selektif inhibitörler, NSAİİ ile kıyaslandığında önemli ölçüde daha az endoskopik ülser ile ilişkilidir. Buna ek olarak, büyük sonuç çalışmaları koksiblerin klinik olarak önemli GİS olaylarının insidansını da azaltabileceğini göstermektedir (54).

2.1.6 Fonksiyonel Dispepsi

FD, üst endoskopi sırasında organik hastalık kanıtı bulunmayan en az bir aylık epigastrik rahatsızlık olarak tanımlanır ve dispepsinin %70'ini oluşturur (4). Dünya genelinde FD prevalansı %10-30 olarak bildirilmiştir (56). FD bir dışlama tanısıdır; bu nedenle üst GİS malignitesi gibi daha ciddi bir hastalık için değerlendirme yapılması gerekir (4).

FD - üst karın bölgesinde, genellikle gıda alımıyla ilişkili, ancak belirgin bir organik nedeni olmayan rahatsızlık veya ağrı - 1988'de başlayan fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların sınıflandırılmasına yönelik Roma konsensüs süreci sırasında ortaya çıkmıştır. FD'yi yapısal gastrointestinal hastalıklardan veya açıklanamayan bulantı ve kusmadan ayırmak için büyük çabalar sarf edilmiştir ancak FD semptomlarının geniş spektrumu nedeniyle sınıflandırmadaki sorunlar devam etmektedir. 1990 yılında ilk Roma sınıflandırma sistemi yayınlanmıştır; 1991 yılında, gastroduodenal kriterler, fonksiyonel dispepsiyi ülser benzeri dispepsi, dismotilite benzeri dispepsi, reflü benzeri dispepsi veya tanımlanmamış fonksiyonel dispepsi olarak ayırmıştır. Bu ayırım daha sonraki Roma I (1992) ve Roma II (1999) sınıflandırmalarında da korunmuştur. Roma III sınıflandırması (2006) ile fonksiyonel dispepsi tanımı daha kısıtlayıcı hale

gelmiş ve alt tip etiketleri epigastrik ağrı sendromu (EAS) ve postprandiyal distress sendromu (PDS) olarak değiştirilmiştir. Bu ayrım Roma IV (2016) sınıflandırmasında korunmuştur (57).

Fonksiyonel Dispepsi Roma 4 Tanı Kriterleri :

1. Aşağıdakilerden en az 1'i olmalı:
 - a) Rahatsız edici postprandiyal dolgunluk
 - b) Rahatsız edici erken doyma
 - c) Rahatsız edici epigastrik ağrı
 - d) Rahatsız edici epigastrik yanma

VE

2. Semptomları açıklayacak hastalık kanıtı (üst GİS endoskopisi dahil) olmamalı.

*Semptomlar tanıdan en az 6 ay önce başlamış olmalı ve son 3 aydır devam etmeli (58).

FD, Roma III konsensüsüne göre PDS ve EAS olarak alt gruplara ayrılmıştır. Klinik uygulamada, bu alt gruplar arasında büyük bir örtüşme vardır. Roma IV kriterleri, yemek sonrası ortaya çıkan semptomları PDS alt grubuna dahil etmiştir. Roma III ve Roma IV kriterlerinin alt gruplar üzerindeki örtüşme oranlarına etkisinin incelendiği bir Belçika çalışmasında Roma III kriterlerine göre, katılımcıların %25'inde PDS, %8'inde EAS ve %67'sinde örtüşme vardı. Roma IV kriterleri ile örtüşme grubu %35'e düşmüş; hastaların %57'sinde PDS ve %8'inde EAS olduğu kabul edilmiştir. Roma IV kriterlerinin PDS ve EAS grupları arasındaki örtüşmeyi önemli ölçüde azalttığı görülmüştür (59).

A. Postprandiyal Distress Sendromu:

*Haftada en az 3 gün aşağıdakilerden en az 1'i olmalı:

- a) Rahatsız edici postprandiyal dolgunluk (günlük aktivitelerini etkileyecek kadar ciddi)
- b) Rahatsız edici erken doyma (normal büyüklükteki bir öğünü bitirmeyi engelleyecek kadar ciddi)

**** Üst GİS endoskopisi dahil yapılan incelemelerde semptomları açıklayabilecek organik, sistemik veya metabolik hastalık kanıtı olmamalı**

***** Semptomlar tanıdan en az 6 ay önce başlamış olmalı ve son 3 aydır devam etmeli.**

Destekleyici kriterler:

- *Yemek sonrası epigastrik ağrı, epigastrik yanma, şişkinlik, aşırı geğirme ve bulantı da görülebilir.*
- *Kusma varlığında başka bir hastalık ihtimali düşünülmelidir.*
- *Retrosternal yanma dispeptik bir semptom değildir fakat sıklıkla birlikte görülebilir.*
- *Dışkılama veya gaz çıkarma ile rahatlayan semptomlar dispepsi kapsamında değerlendirilmemelidir.*
- *Postprandiyal distress sendromu diğer sindirim sistemi hastalıklarından GÖRH ve İBS ile birlikte görülebilir.*

B. Epigastrik Ağrı Sendromu:

*** Haftada en az 1 gün aşağıdakilerden en az 1'i olmalı:**

- a) *Rahatsız edici epigastrik ağrı (günlük aktivitelerini etkileyecek kadar ciddi)*
- b) *Rahatsız edici epigastrik yanma (günlük aktivitelerini etkileyecek kadar ciddi)*

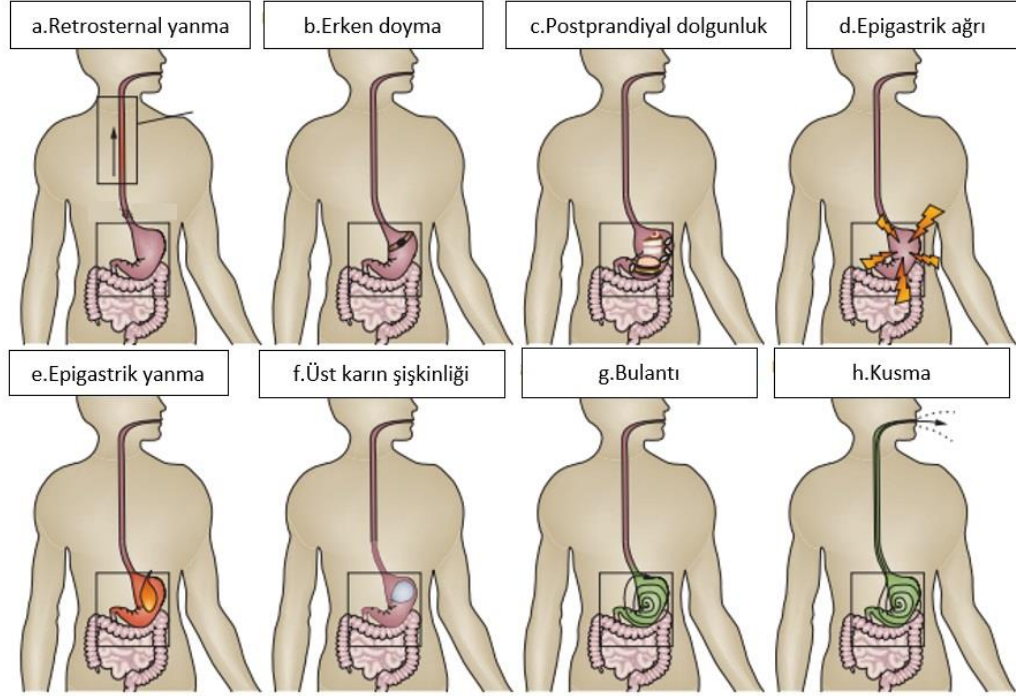
**** Üst GİS endoskopisi dahil yapılan incelemelerde semptomları açıklayabilecek organik, sistemik veya metabolik hastalık kanıtı olmamalı**

***** Semptomlar tanıdan en az 6 ay önce başlamış olmalı ve son 3 aydır devam etmeli.**

Destekleyici kriterler:

- *Ağrı yemek yenmesi ile tetiklenebilir, hafifleyebilir veya açlık sırasında ortaya çıkabilir.*
- *Yemek sonrası şişkinlik, geğirme ve bulantı görülebilir.*
- *Sürekli kusma muhtemelen başka bir hastalığı işaret eder.*
- *Retrosternal yanma dispeptik bir semptom değildir fakat sıklıkla birlikte görülebilir.*
- *Ağrı biliyer karakterde değildir.*
- *Dışkılama veya gaz çıkarma ile rahatlayan semptomlar dispepsi kapsamında değerlendirilmemelidir.*
- *Epigastrik ağrı sendromu diğer sindirim sistemi hastalıklarından GÖRH ve İBS ile birlikte görülebilir (58).*

Hastaların semptom tanımlarını belirlemelerine yardımcı olmak için kullanılabilecek fonksiyonel dispepsi semptom profilinin grafiksel gösterimleri aşağıda verilmiştir.



Şekil 2. Dispepsi semptom profilinin grafiksel gösterimi (60):

a. Retrosternal yanma, genellikle midenizden göğsünüze doğru yükselip boyuna ve boğaza yayılabilen göğüs kemiğinin hemen altında veya arkasında hissedilen ağrılı bir yanma hissidir.

b. Erken doyma, yemek yemeye başladıktan kısa bir süre sonra midenin, yenen yemeğin boyutuyla orantısız bir şekilde aşırı dolduğu ve böylece yemeğin bitirilemediği hissidir.

c. Postprandiyal dolgunluk, yemekten sonra midede uzun süre kalan yiyeceklerin yarattığı rahatsız edici hissi ifade eder.

d. Epigastrik ağrı, epigastriumda subjektif, yoğun ve nahoş bir his anlamına gelir ve hastaların bazı doku hasarlarının meydana geldiğine inanmasına neden olabilir.

e. Epigastrik yanma, epigastriumda hoş olmayan öznel bir ısı hissi anlamına gelir.

f. Üst karın şişkinliği, epigastriyumda bulunan hoş olmayan bir gazlı şişkinlik hissidir.

g.Bulantı, kusma ihtiyacından önce gelen mide bulantısı veya hastalık hissidir.

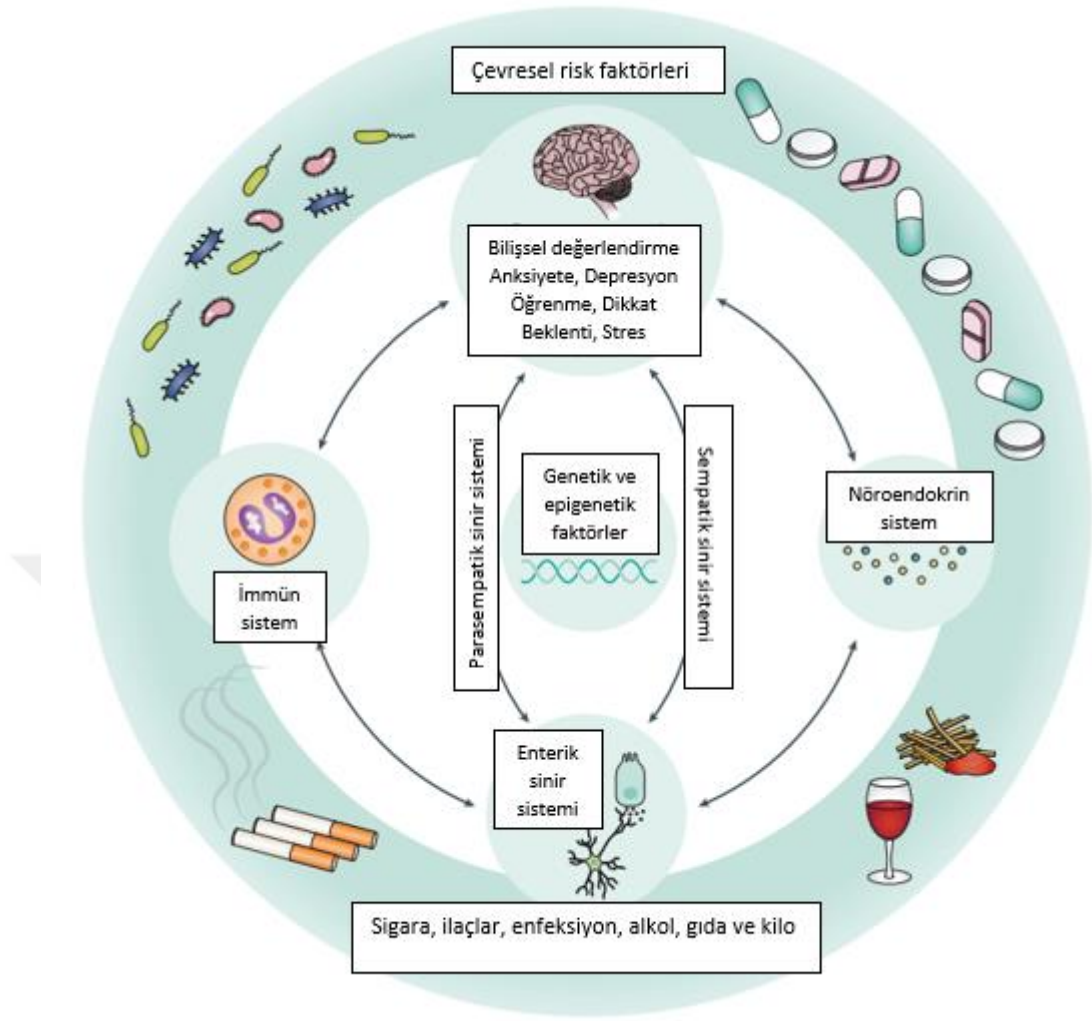
h.Kusma, karın ve göğüs duvarı kaslarının kasılmasıyla ilişkili olarak mide içeriğinin güçlü bir şekilde ağız yoluyla dışarı atılmasıdır.

Bu tanımlar soyut ve biraz muğlak kalmaktadır ve muhtemelen hasta için yorumlanması zordur. Örneğin, üst abdominal şişkinlik ve postprandial dolgunluğun ayırt edilip edilemeyeceği bilinmemektedir ve olası gözükmemektedir. Bir dizi resim, her bir semptomun anlamını hastaya daha iyi aktarmaya yardımcı olabilir (60).

2.1.7 Fonksiyonel Dispepside Patofizyolojik Mekanizmalar

Kapsamlı araştırmalara rağmen hem multifaktöriyel yapısı hem de semptomların heterojenliği nedeniyle, FD'nin altında yatan patofizyoloji belirsizliğini korumaktadır. Semptom oluşumu, gıda, stres ve psikososyal komorbiditeler gibi faktörler tarafından tetiklenen, bağırsağın gastroduodenal bölgesi ile beyin arasındaki karmaşık ilişkinin bir parçasıdır (61).

Üzerinde durulan patofizyolojik mekanizmalar arasında motilite bozuklukları, mekanik ve kimyasal uyaranlara karşı aşırı duyarlılıkla ilişkili sensorimotor disfonksiyon, immün aktivasyon, proksimal ince bağırsakta mukozal geçirgenliğin artması ve otonomik ve enterik sinir sistemi bozuklukları yer almaktadır (62).



Şekil 3. Fonksiyonel dispepsi semptomlarının oluşumunda rol oynayan faktörlerin etkileşimi için önerilen model (57):

Gecikmiş mide boşalması, postprandiyal akomodasyonun körelmesi ile bozulmuş mide fundus relaksasyonu ve değişmiş mide mekanosensitivitesi dahil olmak üzere gastrik nöromusküler disfonksiyon bu alanda özellikle ilgi çekmektedir (63).

Postprandiyal distress sendromu tipi semptomların, bir öğünün distal yeniden dağılımına ve sonuç olarak antral aşırı yüklenmeye yol açan bozulmuş gastrik akomodasyon dahil olmak üzere gastrik motor disfonksiyondan kaynaklandığı düşünülmüştür. Gecikmiş mide boşalmasının da çoğunlukla bulantı, kusma ve yemek sonrası dolgunluk ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Bununla birlikte, mide boşalma hızı ile semptomlar arasındaki ilişki tutarsızdır (61).

Gecikmiş Gastrik Boşalma

Çeşitli çalışmalar, dispepsi hastaları arasında %20-50 arasında değişen gecikmiş mide boşalması prevalansı bildirmiştir. Genel olarak, katı maddelerin mide boşalması kontrol deneklerine göre 1,5 kat daha yavaş olup %40'ında önemli ölçüde gecikmiş boşalma kaydedilmiştir. Ayrıca, mide boşalma gecikmesi ile çoğu FD semptomu arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır, çünkü mide boşalması normal olan hastalar arasında da benzer semptomlar bulunmaktadır. Bunun tek istisnası post-prandiyal dolgunluk gibi görünmektedir; çalışmalar makul bir tutarlılıkla gecikmiş mide boşalması ile bu semptom arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. PDS tip FD'li hastaların küçük bir kısmında hızlı boşalma gözlenmiş ve bu alt grupta semptom şiddeti ile korelasyon göstermiştir (7).

Bozulmuş Gastrik Akomodasyon

Gastrik akomodasyon, yemek alımıyla tetiklenen ve mide duvarındaki nitrejik sinirlerin aktivasyonunun aracılık ettiği bir vago-vagal refleks tarafından kontrol edilir (57). Antral distansiyona yanıt olarak fundusun gevşemesi anlamına gelen antrofundik refleks de akomodasyona katkıda bulunur (7). Gıdanın midede anormal dağılımının, antral havuzlanma ve proksimal rezervuar içeriğinin azalması ile ortaya çıktığı uzun zamandır bilinmektedir. Gözlemlenen FD hastalarının yaklaşık üçte birinde yemek alımına karşı azalmış gastrik relaksasyon yanıtı görülmüştür ve enfeksiyon sonrası dispepside daha olası görünmektedir. Bozulmuş gastrik akomodasyon ile dispeptik semptomlar arasındaki potansiyel ilişki de belirsizliğini korumaktadır (64). Bozulmuş gastrik akomodasyon erken tokluk ile ilişkilidir. Buna ek olarak, FD'li hastalar duodenal distansiyona yanıt olarak bozulmuş fundus akomodasyonu gösterir (57). Gastrik akomodasyonun değerlendirilmesi amacıyla barostat ölçümleri, içecek testleri, abdominal ultrasonografi, tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve manyetik rezonans görüntülemeleri yapılmıştır ve her birinin çeşitli dezavantajları nedeniyle bugün bu araştırmaları yapan sınırlı merkez vardır (7).

Motilite Bozuklukları

Sindirim arası (interdigestif) dönem ve sindirim durumlarında farklı hareketlilik modelleri vardır. İnterdigestif dönemlerde, bağırsak boşken, döngüsel, tekrarlayan göç

eden motor kompleksleri (MMC) GİS üzerinde hareket ederek 'temizlikçi' işlevlerini yerine getirir. İnterdigestif motilitenin en karakteristik fazı, ince bağırsağın oral ucundan anal ucuna doğru yavaşça hareket eden yüksek amplitüdlü, yayılan kasılmalardan oluşan faz III'tür. Fonksiyonel dispepside anormal motilite paternleri mide, pilor ve ince bağırsakta sindirim veya sindirim arası dönemlerde ve tetiklenmiş refleks aktivite sırasında ortaya çıkar. Semptomların ~%30 kadarı göç eden motor kompleks benzeri aktivite ile ilişkilidir ve bu hastalarda esas olarak retrograd veya yayılmayan kümelenmiş kasılmalardan oluştuğu için atipiktir (57).

Gastrik Hipersensitivite

EAS tipi semptomların midenin mekanik aşırı duyarlılığına bağlı olduğu düşünülmüştür. Ancak gastrik distansiyona karşı aşırı duyarlılık, yemek sonrası dolgunluk, şişkinlik ve geğirme gibi ağrılı olmayan hislerle de ilişkilidir. Kimyasal aşırı duyarlılığın rolü de incelenmiştir; duodenumda eksojen ve endojen aside karşı artan duyarlılık ve asidin temizlenmesinin azalması bulantı ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, kapsaisin tarafından selektif olarak aktive edilen geçici reseptör potansiyel vanilloid tip-1 (TRPV1), kalsitonin geniyle ilişkili peptid ve substance-P gibi nöropeptidlerin salınımını indükleyerek visseral hassasiyeti artırabilir ve karın ağrısı ve bulantı gibi semptomları tetikleyebilir. (61).

Gastrik barostat çalışmaları, FD hastalarının proksimal midenin distansiyonu sırasında ilk algılama, rahatsızlık ve ağrı eşiklerinin daha düşük olduğunu ortaya koymuştur. FD hastalarının %34'ünde gastrik distansiyona karşı aşırı duyarlılık belgelenmiştir ve bu durum yemek sonrası epigastrik ağrı, geğirme ve kilo kaybı ile ilişkilendirilmiştir (7).

Gerilim tipi mekanoreseptörlerin semptom oluşumuna katılımı gastrik distansiyona karşı aşırı duyarlılığı olan FD hastalarında da çalışılmıştır. Aşırı duyarlı hastalar, izovolümetrik intragastrik balona karşı faz kasılmaları sırasında artmış algı bildirmiş ve fundus gevşetici ilaçların uygulanması, bu hastalarda gastrik distansiyona karşı duyarlılığı ve yemeğe bağlı semptomları azaltabilmiştir. Bu bulgular, hipersensitif FD'de semptom oluşumunda gerilime duyarlı mekanoreseptörlerin rol oynadığını desteklemektedir. Gastrik distansiyona aşırı duyarlılığı olan hastalarda epigastrik ağrı semptomları daha yaygın olduğundan ve gastrik balon distansiyonu sırasında

normalde ağırlı olmayan distansiyon seviyelerinde ağırı yaşadıklarından, bu hastalarda visseral hiperaljezi vardır (65).

Gastrik distansiyon sırasında afferent bilginin anormal merkezi sinir sistemi tarafından işlenmesinin de visseral aşırı duyarlılığın mekanizmalarından biri olduğu öne sürülmüştür. Bu hipotezi desteklemek üzere, sağlıklı gönüllülerde ve aşırı duyarlı FD hastalarında distal gastrik distansiyon sırasında pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmaları yapılmış olup zararlı ve zararsız mide uyaranlarının işlenmesinde işlevsel bir nöroanatomik farklılaşmaya dair kanıt bulunamamıştır. Aşırı duyarlı FD hastalarında, bazı kortikal alanların aktivasyonu önemli ölçüde daha düşük distansiyon seviyelerinde meydana gelmiş ve insula ve anterior singulat girusta aktivasyon meydana gelmemiştir (65).

Lipidlere veya Asitlere Karşı Duodenal Hipersensitivite

Dispeptik semptomlar genellikle yağlı gıdaların tüketimiyle tetiklenir. FD'de, kontrol deneklerinin aksine, intraduodenal lipid infüzyonu mideyi distansiyona karşı hassaslaştırmış ve dolgunluk, rahatsızlık ve bulantı semptomlarını tetiklemiştir. Kolesistokinin (CCK) reseptör antagonisti desloksiglumidin lipid ve distansiyona bağlı dispeptik semptomları önleme kabiliyeti, kolesistokininin bu yanıtı dahil olduğunu düşündürmektedir (7). Belirgin bulantı semptomları olan FD hastalarında artmış postprandiyal duodenal asit maruziyetinin varlığına ilişkin ön kanıtlar bulunmaktadır. Buna ek olarak, duodenuma asit damlatılarak duodenal motilite ve bolus klirensinde bozulma indüklenmiştir ve bu da duodenal asit kaynaklı patolojinin hastaların bir alt kümesinde dispepsi semptomlarına katkıda bulunabileceği endişesini doğurmaktadır (63).

İmmün Disfonksiyon, Duodenal Eozinofili

Bağırsaklardaki doğal immün aktivasyon karmaşıktır. Tip-2 immün yanıtlar sırasında, antijen sunumundan sonra, Tip-2 yardımcı hücreler eozinofilleri ve mast hücrelerini inflamasyon bölgelerine toplar. Bunların aktivasyonu ve degranülasyonu, doku hasarına neden olan ve potansiyel olarak epitelyal bariyer disfonksiyonuna neden olabilecek ve enterik sinir fonksiyonuna müdahale edebilecek pro-inflamatuar mediatörlerin salınmasına yol açar. Epitel geçirgenliğinde ortaya çıkan artış, sekonder

lüminal antijenlerin infiltrasyonuna izin vererek immün yanıtı daha da yaygınlaştırabilir ve semptom oluşumuna katkıda bulunabilir. Bozulmuş epitel bütünlüğü ile eozinofiller ve mast hücreleri tarafından proinflamatuvar mediatörlerin salgılanması arasında varsayılan bu ilişki çeşitli çalışmalarla desteklenmektedir. Bir sıkı bağlantı proteini olan *zonulin occludens-1'in* ekspresyonu, bir çalışmada FD'li hastalarda önemli ölçüde düşüktü ve bozulmuş epitel bütünlüğünün derecesi mast hücresi ve eozinofil sayıları ile ilişkiliydi. Bu artmış immün hücre aktivasyonu ve artmış duodenal geçirgenlik, gecikmiş gastrik boşalma ile ilişkili olabilir(61). FD hastalarında duodenal eozinofili rapor edilmiştir ve görünüşe göre erken doyma ile ilişkilidir (64). Duodenal eozinofili varlığı alerji ve FD'nin PDS alt tipi ile de ilişkilendirilmiştir ve lüminal içeriğe karşı aşırı duyarlılığın söz konusu olabileceğini düşündürmektedir (66).

İnfeksiyöz Faktörler

Sistematik bir inceleme ve 19 çalışmanın meta-analizi, akut gastroenterit sonrası ortalama FD prevalansının yaklaşık %10 olduğunu ve post-enfeksiyöz FD gelişimi için olasılık oranının 2,54 olduğunu göstermiştir(67). *Norovirüs* gastroenteritin en yaygın nedenidir ve inflamasyon dispepsi semptomları için önerilen bir mekanizma olmasına rağmen, *Norovirüs*'ün gastrik motiliteyi değiştirdiği de gösterilmiştir. *Escherichia coli O157*, *Salmonella*, *Campylobacter* ve *Giardia lamblia* dahil olmak üzere bakteriyel patojenler de fonksiyonel dispepsiye neden olur (63).

H.pylori enfeksiyonunun FD'deki rolünü en iyi ortaya koyan bulgu *H.pylori* eradikasyonundan sonra semptomlarda istatistiksel olarak ortaya konan azalmadır. İngiltere'de yapılan bir çalışmada *H.pylori* eradikasyon tedavisi gören hastaların %21'inin, PPI alanların ise %7'sinin bir yıl sonra semptomsuz olduğu saptanmıştır (68). *H.pylori* ile ilişkili gastritin, asit sekresyonu, motilite ve nöroendokrin sinyallemedeki çeşitli bozukluklar yoluyla dispeptik semptomlara neden olabileceği uzun zamandır varsayılmıştır. Her ne kadar birden fazla yolak söz konusu olsa da, bunların *H.pylori* ile ilişkili FD'deki dispeptik semptomların oluşumundaki göreceli rolleri hala tanımlanmayı beklemektedir (7). Birçok çalışma *H.pylori* enfeksiyonu ile dispeptik semptomlar veya patofizyolojik mekanizmalar arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Bununla birlikte, *H.pylori* pozitif ve *H.pylori* negatif kişiler arasında

dispeptik semptomların prevalansı ve şiddeti, mide boşalma hızı, postprandiyal gastrik relaksasyon ve gastrik distansiyona duyarlılık açısından tutarlı bir fark bulunmadı (65). Amerikan Gastroenteroloji Derneği FD'li hastalarda muhtemel kısa süreli yarar ve uzun vadede gastrik kanserin önlenmesi için *H. pylori* eradikasyonunu önerir (1).

Psikososyal nedenler

Psikolojik distress dispepsi ile ilişkilendirilmiştir; araştırmalar hem stres ve anksiyetenin semptomlardan önce gelebileceğini hem de semptomların stres ve anksiyeteyi tetikleyebileceğini göstermektedir (62). Bir meta-analiz anksiyete, depresyon ve FD arasında bir ilişki olduğunu doğruladı(69). Ayrıca yetişkinlikte fiziksel ve duygusal istismar ve yaşam olaylarıyla baş etmede zorluk da söz konusu olabilir. FD'nin psikiyatrik bozukluklarla başvuran hastalarda daha yaygın olup olmadığı veya organik dispepsiye göre daha yüksek anksiyete ve depresyon prevalansı ile mi karakterize edildiği açık değildir (70).

Patofizyolojik olarak ilgili faktörler	
Motilite bozuklukları	• Fundusun hacim uyumunun bozulması • Midede orantısız hacim dağılımı (antrumda çok fazla, fundusta çok az) • İçme testinde düşük hacim alımı • Antral hipomotilite ve ↓ antral migratuar motor kompleksleri (interdigestif motorisitenin III. fazı) • Koordine olmayan antroduodenal hareketlilik • Yemek sonrası duodenal hareketlilikte artış • İnce bağırsakta peristaltik refleksin yetersiz inhibitör bileşenleri
Sensorimotor bozukluklar	• Duodenumdaki enterik sinirlerin uyarılabilirliğinde azalma • Duodenal submüköz pleksusta gliozis • ↓ Parasempatik tonus • ↑ Duodenumda asit duyarlılığı • ↑ CCK duyarlılığı ile ilişkili duodenumda yağ duyarlılığı • ↑ Açlık ve tokluk CCK konsantrasyonu ancak ↓ PYY konsantrasyonu • ↓ Duodenumdaki CgA+ enteroendokrin hücreler
Viseral aşırı duyarlılık	• ↑ Mide genişlemesinden sonra hassasiyet (aç kamına ve yemekten sonra) • ↑ Duodenal, jejunal ve rektal genişleme sonrası duyarlılık
Duodenumun enfeksiyon sonrası plastisitesi	• ↑ CD8+ sitotoksik T hücreleri CD 68+ ve CCR2+ makrofajlar • ↓ Duodenumda CD4+ T-yardımcı hücreleri
Bağışıklık aktivasyonu	• ↑ Duodenal mukozal biyopsi örneklerinde GDNF, eozinofilik granülositler ve makrofajlar • ↑ Duodenumdaki eozinofilik granülositlerin degranülasyonu • Duodenumda TH2 aracılı yanıt • ↑ <i>H. pylori</i> pozitif gastrik mukozada GDNF ve NGF ekspresyonu
Disfonksiyonel bağırsak bariyeri	• ↑ Proksimal ince bağırsakta geçirgenlik
Genetik yatkınlık	• ↑ GNß3-TT genotipi (reseptör ve hedef protein arasında artmış sinyal iletimi) • ↓ CCK-A reseptörü CC genotipi
Biyopsikososyal faktörler	• ↑ Anksiyete, depresyon, somatizasyon, nevrotiklik • ↑ İstismar deneyimi, stresli yaşam olayları • ↓ Beyin bölgelerinin fonksiyonel bağlanabilirliği
Değişmiş mikrobiyota	• ↑ <i>Prevotella</i> • <i>Helicobacter pylori</i>

CCK, Kolesistokinin; CgA, kromogranin A; GDNF, glial hücre hattı kaynaklı nörotrofik faktör; GNß3, G-protein β polipeptit-3; NGF, sinir büyüme faktörü; PYY, peptit YY

Şekil 4. Fonksiyonel dispepside fonksiyonel bozukluklar ve bunların patofizyolojik substratları (62)

2.1.8 Araştırılmamış Dispepsiye Tanısal Yaklaşım

Dispeptik şikayetlerle başvuran hastanın değerlendirilmesinde ilk olarak anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları yer alır. Bu değerlendirmelerin esas amacı, tanı yaklaşımını yönlendirecek gastrointestinal maligniteler için alarm bulgularını tanımlamaktır (12).

Şikayetin altında yatan sebebi saptayabilmek ve alarm semptomlarının varlığını belirleyebilmek için detaylı bir anamnez alınmalıdır. Dispeptik yakınmalar ile başvuran bir olguda öncelikle şikayetlerinin ne zaman başladığının bilinmesi gerekir. Semptomların kronikliği dışında yemeklerle ilişkisi sorgulanmalıdır. Hastalara kullanmakta olduğu ilaç tedavileri ve varsa alternatif tıp ürünleri sorulmalıdır. Hastalardan ailesel hastalıklar, özellikle de GİS maligniteleri konusunda bilgi

alınmalıdır(5). Yaşam tarzı ve beslenme faktörleri de tanımlanabilir. Obezite, sigara, alkol ve yağlı gıdalar GÖRH ile ilişkili olabilir ve dispeptik semptomları şiddetlendirebilir (71).

Baskın bir retrosternal yanma veya regürjitasyon öyküsü, GÖRH düşündürür; bazı hastalarda örtüşen GÖRH ve FD olduğu dikkate alınır. Aspirin ve diğer NSAİİ kullanımı, ilaca sekonder dispepsi ve peptik ülser hastalığı olasılığını artırır. Ağrının sırta yayılması veya kişisel/ailesel pankreatit öyküsü, altta yatan kronik pankreatitin göstergesi olabilir. Ciddi kilo kaybı, anoreksi, anemi, kusma, disfaji, odinofaji ve ailede gastrointestinal kanser öyküsü, altta yatan bir gastroözofageal malignitenin varlığını düşündürür. Genellikle bulantı veya kusmanın eşlik ettiği, en az 30 dakika süren şiddetli epizodik epigastrik veya sağ üst kadranda ağrısının varlığı semptomatik safra taşı hastalığını düşündürür (72). Tekrarlayan veya inatçı üst karın ağrısıyla birlikte ortaya çıkan bulantı ve kusma, özellikle risk faktörleri taşıyan hastalarda gastroparezi olasılığını artırır. Ancak FD ve gastroparezinin hem patofizyolojisi hem de semptom ifadesi oldukça benzerdir (73) ve örtüşme gösterir (74).

Dispepside Alarm Semptomları / Kırmızı Bayraklar (13),(75) :

- >55 yaş
- Gastrointestinal kanama
- Anemi
- Progresif disfaji
- Odinofaji
- Persistan kusma
- Palpabl abdominal kitle
- Lenfadenopati
- Sarılık
- Daha önce belgelenmiş peptik ülser öyküsü
- Geçirilmiş gastrik cerrahi veya malignite öyküsü
- Aile öyküsünde gastrointestinal kanser varlığı
- Açıklanamayan kilo kaybı (vücut ağırlığının >%10'u)

Epigastrik hassasiyet dışında fizik muayene normaldir. Malignitelerde palpabl kitle olabilir (1).

Tam kan sayımı aneminin tespit edilmesini sağlar ve hepatobiliyer veya pankreas hastalığından şüpheleniliyorsa karaciğer testleri ve serum lipazı faydalı olabilir. Son durumda ultrasonografi de önerilir (76).

Dispepsi semptomları, malignite veya diğer önemli üst GİS patolojisi olan bireyleri güvenilir bir şekilde tanımlamaz. Bu nedenle, endoskopi ile bulunabilecek gerçek patolojiyi barındırabilecek dispeptik hastaları kategorize etmek için hasta yaşı ve alarm özellikleri kullanılır (77). Peptik ülser, mide/özofagus kanseri ve diğer nadir üst gastrointestinal hastalıklar gibi altta yatabilecek potansiyel ciddi durumları düşündüren alarm semptomları olan dispepsi hastalarına endoskopi önerilir (78). Bununla birlikte, alarm özelliklerinin tanımlanmasının GİS kanseri için öngörü değeri düşüktür. Dispeptik hastalar üzerinde yapılan 15 çalışmanın meta-analizinde alarm semptomları, bu çalışmaların biri hariç tümünde gastrointestinal kanser için %11'den daha az pozitif prediktif değer göstermiştir (79). Alarm semptomlarının yokluğunun negatif öngörü değeri, bu popülasyonda gastrointestinal kanserin düşük prevalansına bağlı olarak %97'nin üzerinde çok daha iyiydi. Dispeptik hastalar üzerinde yapılan 26 çalışmanın ikinci bir meta-analizi benzer şekilde üst gastrointestinal kanser için alarm semptomlarının pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değerini sırasıyla %5,9 ve %99'dan fazla göstermiştir (80). 55 yaşın üzerindeki herhangi bir hastada yeni başlayan dispepsi, ilerleyen yaştaki hastalarda mide kanseri görülme sıklığının daha yüksek olması nedeniyle endoskopiye gerektirir (78). Malignite ve dispepsisi olan hastaların dörtte birinin alarm semptomları bildirmediğini belirtmekte fayda var (80). Alarm özellikleri olmasa bile klinik olarak malignite şüphesi olan hastalarda endoskopi düşünülmelidir (77).

Dispepsinin organik veya fonksiyonel olarak sınıflandırılmasında endoskopik muayene esastır (81). Endoskopinin organik lezyonları tespit etmedeki doğruluğu %95'ten yüksektir ve *H. pylori* enfeksiyonu, kanser öncesi durumlar ve maligniteyi teşhis etmek için biyopsiler alınabilir (82). Antisekretuar ilaçlar endoskopiden en az iki hafta önce durdurulmalıdır çünkü bu tedavi erken dönemdeki kötü huylu ülserleri iyileştirebilir ve kötü huylu doku bölgelerinde normal mukozanın aşırı büyümesini

destekleyerek erken mide kanserini maskeleyebilir (83). En sık bildirilen majör endoskopik anormallikler şunlardır: mide ülseri (%1,6-8,2), duodenal ülser (%2,3-12,7), özofajit (%0-23,0) ve mide malignitesi (%0-3,4) (81).

50 yaşın altındaki ve alarm özellikleri olmayan dispeptik hastalar genellikle 3 yöntemden biriyle değerlendirilir: (1) *H.pylori* için non-invaziv test, pozitifse tedavi ("test et ve tedavi et" yaklaşımı), (2) ampirik asit supresyon denemesi veya (3) başlangıç endoskopisi (77).

H.pylori için Tanısal Testler:

H.pylori tanısında kullandığımız testler invaziv ve non-invaziv testler olacak şekilde iki grupta incelenir. İnvaziv testler; üst gastrointestinal endoskopi ile antrum ve korpustan alınmış olan biyopsi materyalinden üreaz aktivitesi, histopatolojik inceleme, kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemleri ile bakteri varlığını tespit etmeye yarayan testlerdir. Non-invaziv testler ise seroloji, dışkıda *H.pylori* antijen testi, ve üre nefes testlerinden oluşmaktadır (84). Her iki grup yöntemin de çeşitli avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır (85).

Yöntem	Pozitiflik (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%)
Kültür	38.3	60.3	100	100	59.0
Hızlı üreaz testi	75.7	100	66.6	84.0	100
HPI	71.7	98.4	75.0	87.3	96.4

HPI: Histopatolojik inceleme, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer

Şekil 5. Mide biyopsi örneklerinde *H. pylori* tanısında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması (86)

H. pylori tespitinde altın standart test kültürdür. *H. pylori* gastrik mukozada homojen yerleşmediği için birden fazla sayıda biyopsi alınmalıdır. Kültür sonucunu etkileyebilecek çokça faktör vardır; kanamalı hastalar ile kanaması olmayan hastalar karşılaştırıldığında kanama varlığı kültürün sensitivitesini düşürmüştür, gastrit aktivitenin yüksek oluşu, bakteriyel yükün az olması, alkol kullanıyor olmak, H2 reseptör blokörü kullanıyor olmak, enfeksiyonun yeni kazanılmış olması, bakterinin üretilmesindeki zorluk haricinde yanlış negatif sonuçlara sebebiyet verebilir [83].

Hızlı üreaz testi; ucuz ve bakterinin tespitinde hızlı sonuç almaya yarayan bir yöntemdir. Bakterinin gastrik mukozada homojen olmayan dağılımı nedeniyle ya da

hastanın yakın zamanda antibiyotik, bizmut içeren preparatlar, PPI kullanması sonucu bu test yalancı negatif sonuçlar verebilir. Ayrıca alınan biyopsi materyalinin tükürük ile temas etmesi sonucu diğer üreaz aktivitesine sahip bakteriler ile kontamine olması durumunda yalancı pozitiflik durumu ortaya çıkabilir [84].

H. pylori enfeksiyonunu tespit etmek için seroloji kullanımı, mevcut aktif enfeksiyon ile geçmişte geçirilmiş (tedavi edilmiş) eski bir enfeksiyon arasında ayrım yapamadığı için önerilmemektedir (87).

NICE (National Institute of Health and Clinical Excellence) kılavuzu, araştırılmamış dispepsi için "test et ve tedavi et" veya ampirik asit baskılamanın ilk basamakta kullanılabileceğini belirtmesine rağmen, "test et ve tedavi et" stratejisi, daha yeni olan ACG (American College of Gastroenterology) ve CAG (Canadian Association of Gastroenterology) dispepsi yönetim kılavuzu tarafından 60 yaşın altındaki hastalar için ilk basamakta önerilmiştir (88).

H. pylori pozitif bir kişide yaşam boyu mide veya duodenum ülseri gelişme riski %5-15, dispepsi gelişme riski ise %25'tir. *H. pylori* mide kanseri gelişimi için önemli bir risk faktörüdür, ancak bu durum nadirdir ve enfekte olmuş 1.000 kişiden 1'inden daha azında görülür (89).

H.pylori enfeksiyonu için testi pozitif sonuçlanan hastalara eradikasyon tedavisi başlanmalıdır. *H.pylori* ile enfekte ve dispeptik yakınmaları olan 563 hastanın dahil olduğu randomize kontrollü çalışmaların meta-analizinde eradikasyon tedavisi olanların plaseboya kıyasla dispeptik şikayetlerinde önemli derece azalma olduğu görülmüştür.(12)

Ampirik Asit Supresyon Tedavisi:

Dispepsili hastaların yaklaşık %20'sinde altta yatan nedenin peptik ülser veya eroziv özofajit olduğu düşünüldüğünde, her ikisi için de etkili bir tedavi olduğundan, potansiyel bir yönetim stratejisi olarak ampirik asit supresyon tedavisinin kullanılması makul bir yaklaşımdır. PPI tedavisinin FD için etkili bir tedavi olduğunu gösteren kanıtlar da vardır (45).

6 hafta süreyle PPI kullanan alarm semptomsuz hastaların plaseboyla karşılaştırıldığı ve 1 yıllık izlemde tedavi başarısızlığının değerlendirildiği bir çalışmada, 1 yıllık takipte tedavi başarısızlığı %55,7 olarak değerlendirilmiştir. Tedavi başarısızlığı dispepsi şiddet ölçeğinde (SODA) ağrı yoğunluğunun 29 puan ve üzeri olması olarak tanımlanmıştır. 2. haftada ve 6.haftada PPI grubunda daha az tedavi başarısızlığı görülmüştür ancak fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bununla birlikte, 1 yıllık takipte, PPI ve plasebo grubunda tedavi başarısızlığı açısından anlamlı bir fark yoktu. Bu arada çalışma verileri tüm hastalar için derhal endoskopi yapılmasını gerektirecek bir stratejiyle karşılaştırıldığında, plasebo veya PPI'nin ilk 6 haftalık kürünün 1 yıllık takip süresince endoskopi ihtiyacını azalttığını göstermektedir. Buna ek olarak, plasebo ile karşılaştırıldığında, başlangıçtaki 6 haftalık PPI kürü endoskopi ihtiyacını geciktirir, ancak azaltmaz (90).

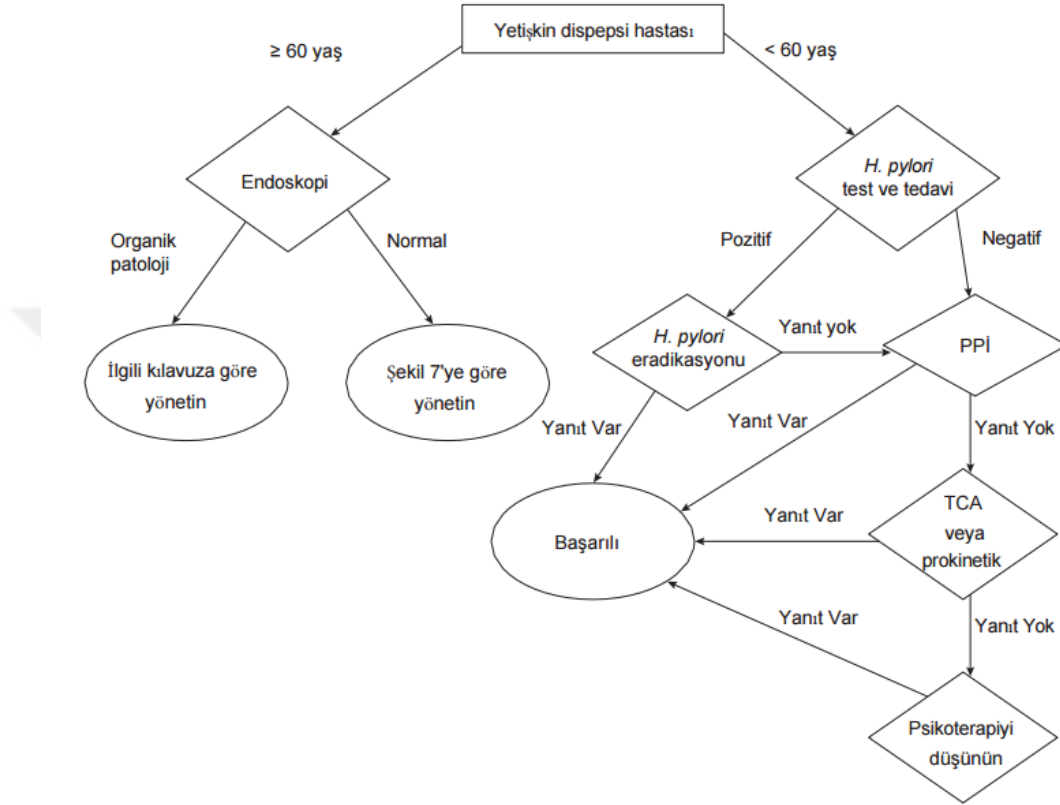
1500'den fazla hastada dispepsi tedavisi için ampirik PPI tedavisi ile 'test et ve tedavi et' stratejisini karşılaştıran üç randomize kontrollü çalışmanın meta-analizi, 1 yıllık takip sonrasında semptom tedavisi veya dispepsi ilişkili kaynak kullanımı üzerindeki etkileri açısından iki strateji arasında çok az fark olduğunu doğrulamıştır. 'Test et ve tedavi et' ile küçük bir maliyet tasarrufu gözlemlenmiştir, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildir, ancak bu tasarruf daha uzun bir takip süresi ile daha da artabilir (91).

Güncel kılavuzlarda 60 yaş altındaki dispeptik hastalara önce *H.pylori* testi yapılması, *H.pylori* testi negatif olması durumunda veya *H.pylori* testi pozitif olup eradikasyon tedavisi sonrası hala semptomatik kalan hastalarda ampirik PPI tedavisi öneriliyor (9).

Başlangıç Endoskopisi:

Dispepsi, nasıl tanımlanırsa tanımlansın, birinci basamak sağlık hizmeti sağlayıcılarına ve gastroenterologlara danışmak için sıkça başvuru alan bir nedendir. Dispeptik semptomlar, semptomlarını açıklayacak altta yatan ciddi bir rahatsızlıkları olduğundan korkabilecek hastalar için önemli ölçüde kaygıya neden olabilir. Bu kaygı, üst GİS malignitesinin endoskopide hastaların %1'inden daha azında tespit edilmesine rağmen ortaya çıkmaktadır (92). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında üst GİS malignite oranının yalnızca %0,4 civarında olması, birinci basamak sağlık hizmeti sağlayıcısına AD ile başvuran 1000 hastadan 996'sının endoskopide kansersiz

çıkacağını göstermektedir. Bu durum, en azından her durumda endoskopiye hak edecek potansiyel olarak önemli alarm özelliklerinin yokluğunda, AD değerlendirilmesi için hızlı endoskopi stratejisini oldukça tartışmalı hale getirmektedir (88).



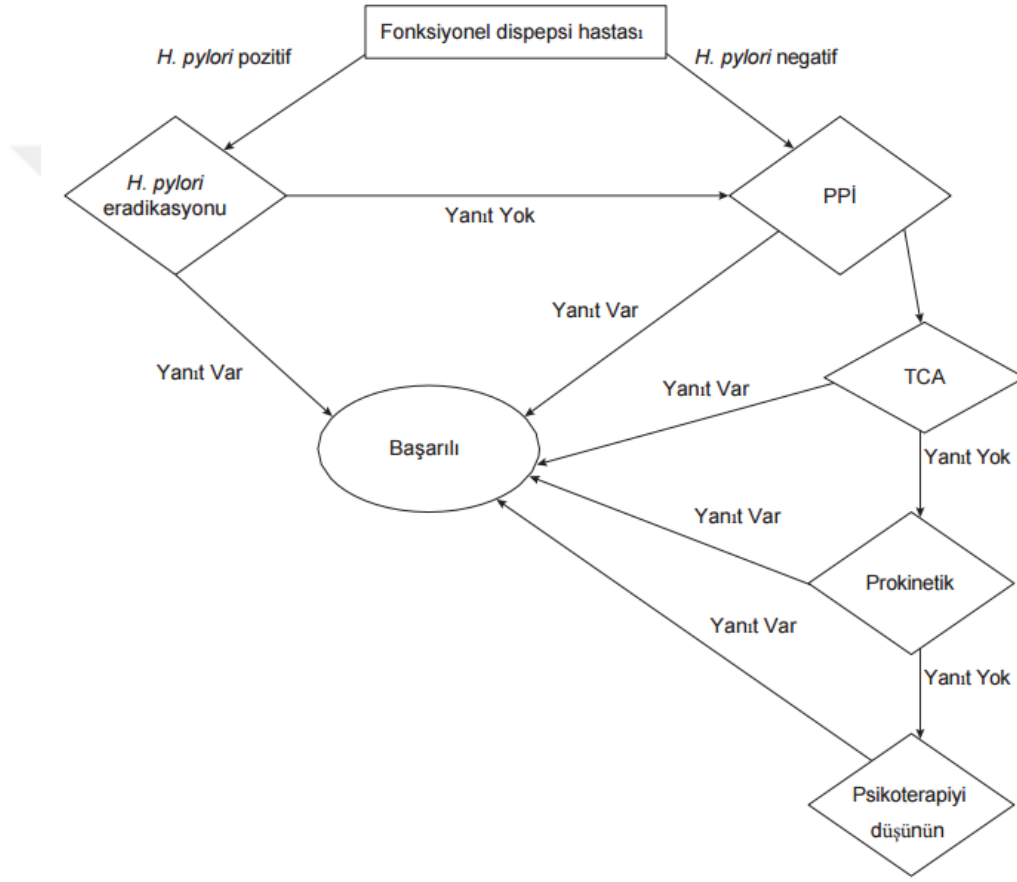
Şekil 6. Araştırılmamış dispepsi yönetim algoritması (9)

Gastrointestinal endoskopi en sık uygulanan endoskopik prosedürlerden biridir ve gastroduodenal rahatsızlıkları olan hastalarda değerli bilgiler sağlar. Üst GİS endoskopi için uygun tanısal endikasyonlar şunları içerir: uygun bir tedavi denemesine rağmen devam eden üst karın semptomlarının ve ciddi bir hastalık için yüksek risk göstergesi olarak değerlendirilen alarm özellikleriyle ilişkili üst karın semptomlarının değerlendirilmesi. Bu özellikler arasında yaşlı bir hastada yeni başlayan dispepsi, disfaji, inatçı kusma, hematemez/melena, anemi ve/veya kilo kaybı yer almaktadır. Diğer endikasyonlar, üst GİS patolojisinin varlığının tedaviyi değiştirebileceği hastalıklar (örn, organ nakli planlanan ülser veya GİS kanama öyküsü olan hastalar, artrit için uzun süreli antikoagülan veya NSAİİ tedavisi ya da baş-boyun kanseri olanlar), ailesel adenomatöz polipozis koli sendromu, şüpheli neoplastik lezyonlar,

peptik ülser, üst gastrointestinal darlık veya tıkanıklık, GİS kanama, kostik madde alımı ve kronik diyarenin değerlendirilmesidir (93).

2.1.9 Dispepside Tedavi

Organik dispepside tedavi, altta yatan hastalığı yöneliktir (94) . Fonksiyonel dispepsideki tedavi seçenekleri ise aşağıda şematize edilmiştir.



Şekil 7. Fonksiyonel dispepside tedavi algoritması (9)

H. Pylori eradikasyonu:

H. pylori enfeksiyonunun küresel prevalansı %18,9-87,7 arasında değişmekte olup, 2015 yılında dünya genelinde enfekte insan sayısının 4,4 milyar olduğu tahmin edilmektedir. *H. pylori* prevalansının en yüksek olduğu bölgeler Afrika (%70,1) ve Güney Amerika (%69,4) iken, Okyanusya (%24,4) ve Batı Avrupa (%34,3) en düşük

prevalansa sahiptir. *H. pylori* enfeksiyonu prevalansının en yüksek olduğu ülke Nijerya (%87,7), en düşük olduğu ülke ise İsviçre'dir (%18,9). (95).

H.pylori eradikasyon tedavisinin FD'li hastalarda dispeptik semptomların azaltılması üzerinde olumlu etkileri vardır. Bu durum Asya, Avrupa ve Amerika popülasyonlarında tutarlı bir şekilde gösterilmiştir (96). *H.pylori*, kronik gastriti Correa'nın prekanseröz kaskadı yoluyla atrofik gastrit, intestinal metaplazi, displazi ve nihayetinde adenokarsinoma dönüştürebilir. *H. pylori*, karsinogenez yolunda gastrik mikrobiyotanın disbiyozunu indükleyebilir ve başarılı eradikasyon gastrik homeostazı geri getirebilir (97).

H. pylori eradikasyonu için önerilen birinci basamak rejimler klaritromisin direncine göre sınıflandırılmıştır. Klaritromisin direncinin yüksek olduğu bölgelerde ($\geq$ %15), ilk basamak rejim olarak 14 günlük konkomitant tedavi veya 14 günlük bizmut dördtlü tedavi öneriliyor. Klaritromisin direncinin düşük olduğu bölgelerde (<%15), ilk basamak tedavi olarak 14 günlük üçlü tedavi veya 14 günlük bizmut dördtlü tedavi öneriliyor. İkinci basamak rejimler 14 günlük levofloksasin üçlü tedavisi veya daha önce bizmut dördtlü tedavi kullanılmamışsa 14 günlük bizmut dördtlü tedavidir (97).

H. pylori enfeksiyonu tespit edilip tedavi edildiğinde, antibiyotik tedavisinin tamamlanmasından en az 4 hafta sonra ve PPI tedavisi kesildikten 1-2 hafta sonra üre nefes testi, fekal antijen testi veya biyopsi bazlı test kullanılarak eradikasyonu kanıtlamak için test yapılmalıdır (98).

PPI, klaritromisin ve amoksisilin veya metronidazolden oluşan geleneksel üçlü kombinasyon, başarı oranları %60'ın altına düştüğü için artık önerilmemektedir (99). Önerilen yeni birinci basamak tedavi, 14 gün boyunca verilen konkomitan tedavidir (PPI, Amoksisilin, Klaritromisin, Metronidazol). Etkinliği %80-85'tir (100). En iyi ikinci basamak tedavi, 14 gün boyunca verilen bizmut bazlı dördtlü tedavidir (PPI, bizmut, metronidazol ve tetrasiklin). Bu, birinci basamak olarak da kullanılabilen sağlam bir tedavidir. Bizmut bazlı dördtlü tedavinin dezavantajı bazı ilaçların günde 2 defa bazılarının 4 defa alındığı karmaşık bir rejim olmasıdır. Ayrıca konkomitant tedaviden daha fazla yan etkiye sahiptir (101). Üçüncü basamak tedavi, 14 gün boyunca verilen bir PPI, amoksisilin ve levofloksasin kombinasyonudur (102) .

Amoksisilin, rifabutin ve PPI'den oluşan dördüncü basamak bir tedavi vardır. Kanada'da kurtarma tedavisi olarak verildiğinde etkinliği %62'dir. Bu, süresi 14 gün yerine 10 gün olan tek tedavidir. Bununla birlikte, aile hekimleri, ilk tercih edilen üç tedavinin başarısız olması durumunda hastaları bir gastroenteroloğa yönlendirmeyi düşünebilir. Rifabutin kullanımı genellikle özel izin gerektirir (103),(104).

Konkomitant tedavi : PPI, 2*1 tablet +Amoksisilin, 2*1 gr +Klaritromisin, 2*500 mg +Metronidazol, 2*500 mg

Bizmut bazlı dörtlü tedavi : PPI, 2*1 tablet +Bizmut salisilat, 4*2 tablet +Metronidazol, 4*250–500 mg +Tetrasiklin, 4*500 mg

PPI-Amoksisilin-Levofloksasin : PPI, 2*1 tablet +Levofloksasin, 2*250–500 mg +Amoksisilin, 2*1 gr

Rifabutin bazlı üçlü tedavi : PPI, 2*1 tablet +Amoksisilin, 2*1 gr +Rifabutin, 2*150 mg

Konakçı CYP2C19 genetik polimorfizmleri, bazı PPI'lerin azalan etkinliği ile ilişkilidir. İkinci nesil PPI'ler (rabeprazol ve esomeprazol) CYP2C19'dan daha az etkilenir ve tavsiye edilir (105). PPI'nin etki gücü omeprazol eşdeğerine göre belirlenir. Her PPI'nin eşdeğer dozları aşağıdaki gibidir: Pantoprazol 40 mg= Lansoprazol 30 mg= Esomeprazol 20 mg= Rabeprazol 20 mg (106). Potent PPI (örn. esomeprazol, rabeprazol) önerilir ve diğer PPI'lere göre nispeten daha düşük potensi nedeniyle pantoprazollerden kaçınılmalıdır (107). Yapılan bir çalışmada tedavi rejimlerinin hiçbirisi %90'dan daha yüksek bir eradikasyon oranına ulaşmamış ve herhangi bir popülasyonda sadece iki rejim %80'den daha yüksek eradikasyon oranlarına ulaşmıştır (bizmut dörtlü tedavisi ve klaritromisin üçlü tedavisi). Klaritromisin bazlı rejimler tüm bölgelerde %75'e yakın eradikasyon sağlamıştır. Tüm levofloksasin rejimleri, tüm popülasyonda dörtlü tedavi ve üçlü tedaviden daha düşük klirens oranlarına sahipti (108).

PPI ve H2 antagonistleri:

H. pylori'si olmayan ve bakterinin eradikasyonuna rağmen semptomları devam eden hastalar için 4 hafta boyunca günlük PPI kullanımı önerilmektedir. Bir meta-analiz,

PPİ tedavisinin plaseboda daha etkili olduğunu bulmuştur. PPİ tedavisi, H₂-reseptör antagonistleri ile tedaviden biraz daha etkili görünmektedir. Her ikisi de Birleşik Krallık kılavuzunda önerilmektedir. Her ikisi de genellikle güvenli ve iyi tolere edilir, ancak uzun süreli kullanıldığında potansiyel yan etkileri yok değildir (109).

Duodenumu yıkayan asit miktarının azaltılması faydalı olabilir. PPİ'ler FD'de plaseboya göre daha üstündür. En çok epigastrik ağrısı olanlarda faydalıdır. Alternatif olarak H₂ reseptör antagonisti tedavisi de plaseboya göre daha üstündür. Bazı hastalar PPİ'ler başarısız olsa bile bunu yararlı bulmaktadır. Antasitler ve sukralfat etkili değildir (110).

Asit salgısının engellenmesi, FD'de en sık kullanılan birinci basamak tedavidir. Eşlik eden mide ekşimesi olan hastalarda yanıt oranları en yüksektir (%45'e kadar), bu da GÖRH'ün birincil endikasyon olduğunu düşündüren bir bulgudur. Meta-analizlerde PPİ doz artırımı ile doza bağlı iyileşmeler bulunmadığından, FD'si olan ve yanıt vermeyen hastalarda PPİ dozlarının artırılması gerekli görünmemektedir. EAS'li hastaların PDS'li hastalara göre yanıt verme olasılığı daha yüksektir (57).

PPİ ile antisekretuar tedavi dispepsi semptomlarını hafifletebilir. Bu durum, PPİ tedavisine veya kontrole (plasebo veya antiasit tedavisi) atanan 2709 dispepsi hastasını içeren altı randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde gösterilmiştir. Dispepsi semptomları, kontrol grubuna kıyasla PPİ grubunun önemli ölçüde daha düşük bir oranında mevcuttu. PPİ'lerin H₂ reseptör antagonistlerine kıyasla dispepsi semptomlarını gidermede daha etkili olması da muhtemeldir (72).

Prokinetikler:

GİS dismotilitesi FD'nin patofizyolojisine dahil edilmiştir ve FD'li hastaların %80 kadarı yemek yedikten sonra semptomlar bildirmektedir. Bir prokinetik ile mide boşalmasının iyileştirilmesi, yemek sonrası dolgunluk ve epigastrik ağrı dahil olmak üzere dispeptik semptomları iyileştirebilir. Prokinetikler, postprandiyal distres alt tipi olan FD hastalarında birinci basamak tedavi olarak önerilirken, ACG 2005 dispepsi kılavuzunda üçüncü basamak tedavi olarak önerilmiştir (111).

Yapılan bir meta-analiz, altı prokinetik ajanın (metoklopramid, sinitaprid, mosaprid, domperidon, itoprid ve akotiamid) toplam etkinlik oranlarının plaseboya göre daha üstün olduğunu göstermiştir. Metoklopramid ve sinitaprid arasında toplam etkinlik oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, metoklopramid diğer dört prokinetik tedaviye kıyasla önemli ölçüde daha yüksek bir etkinlik sergilemiştir (112).

FD tedavisi için prokinetiklerin seçiminde advers olay sıklığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Sanral bir D1 ve D2 reseptör antagonisti olan metoklopramid söz konusu olduğunda, distonik hareket veya tardif diskinezi gibi genellikle geri dönüşü olmayan ekstrapiramidal semptomlar, bu ilacın yüksek dozlarda uygulanmasını veya uzun süreli kullanımını engellemektedir. Prokinetiklerin veya diğer ilaçların kombinasyonundan kaynaklanan ilaç etkileşimleri, prokinetiklerin seçiminde dikkate alınmalıdır. Periferik bir D2 ve D3 reseptör antagonisti olan domperidon ventriküler aritmi ile ilişkili olduğundan, QTc aralığını uzatan ilaçların ve güçlü CYP3A4 inhibitörlerinin birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Bir enkefalin agonisti olan Trimebutin, hem hiperkinetik hem de hipokinetik motilite bozuklukları üzerinde ikili bir etkiye sahiptir. Bu ilaç, bağırsaktaki göç eden motor kompleksinin erken faz III aktivitesini indükleyerek gastrik boşalmayı hızlandırır. Çalışmaların çoğu İBS tedavisine odaklanmış olsa da, bu ilaç potansiyel olarak ciddi yan etkileri olan diğer prokinetiklerin yerine kullanılabilir (113).

FD tedavisinde bir prokinetiğin diğerine üstün olup olmadığı sonucuna varmak için yeterli kanıt yoktur (111).

Trisiklik antidepresanlar:

FD'li hastaların sağlıklı kontrollere ve organik gastrointestinal hastalıkları olan hastalara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek psikiyatrik hastalık düzeylerine sahip olduğu bildirilmiştir (114).

Yapılan bir çalışmada, TCA alan hastalarda semptomlarda iyileşme görülürken serotonin geri alım inhibitörü alan hastalarda görülmemiştir. Bu fark, TCA'ların üstün ağrı kesici işlevinden kaynaklanıyor olabilir. Talley ve ark. yaptıkları çalışmada, bir TCA olan amitriptilin alan ülser benzeri FD hastalarının, dismotilite benzeri FD hastalarına göre semptomlarda iyileşme bildirme olasılığının daha yüksek olduğunu

bulmuştur, ancak bir serotonin geri alım inhibitörü olan essitalopram alan hastalarda iyileşme gözlenmemiştir. Ayrıca, antidepresanların sıklıkla bildirilen yan etkileri etkinliklerini sınırlayabilir (115).

Diğer Bitkisel ürünler:

Motiliton, prokinetik etkiler, fundus relaksasyonu ve visseral analjezi uygulayarak etki gösteren bitkisel bir ilaçtır. Klinik çalışmalarda, FD'li hastalarda dispeptik semptomlarda ve GİS fonksiyonlarında iyileşmeye yol açmıştır. İlaç 2011'de piyasaya sürüldüğünden bu yana Kore'de FD hastalarına reçete edilmektedir (116).

İberogast, dokuz bitki özünden oluşan doğal bir üründür ve birden fazla mekanizma ile etki eder. GİS motilitesini ve mikrobiyotayı normalize eder, hipersensitiviteyi ve gastrik asit hipersekresyonunu azaltır ve midedeki inflamasyonu baskılar. FD ve İBS hastalarında etkinlik göstermiştir. Üst ve alt GİS semptomlarını hafifletir. Diğer komorbiditelerden bağımsız olarak hastalarda kullanım için güvenli ve iyi tolere edildiği kanıtlanmıştır (117).

2.1.10 Depresyon ve Dispepsi

Depresyon, olumlu duygulanımın yokluğu (sıradan şeylere ve deneyimlere karşı ilgi ve zevk kaybı), düşük ruh hali ve bir dizi ilişkili duygusal, bilişsel, fiziksel ve davranışsal semptomlarla karakterize edilen çok çeşitli ruh sağlığı sorunlarını ifade eder. Depresif semptomların araştırılması uyku düzeni, iştah ve enerji seviyelerindeki değişiklikleri içeren nörovejetatif semptomların sorgulanmasıyla başlar. Olumlu yanıtlar, majör depresyon tanısı koyduran semptomların varlığını değerlendirmeye odaklanan daha ileri sorgulamaları ortaya çıkarmalıdır. Bunlar DSM-5'te listelenen 9 semptomdur (118).

Major depresyon tanısı, 2 haftalık süre boyunca belirtilerden en az biri depresif ruh hali veya ilgi/istek kaybı olacak şekilde 9 semptomdan 5inin varlığı ile konur (119):

1. Depresif ruh hali (neredeyse her gün ve günün büyük bir bölümünde vardır, kişinin kendi beyanı veya etrafındakilerin gözlemine dayalıdır)
2. İlgi/istek kaybı (neredeyse her gün ve günün büyük bir bölümünde vardır, kişinin kendi beyanı veya etrafındakilerin gözlemine dayalıdır)

3. Enerji değişiklikleri/yorgunluk
4. İştah/kilo değişiklikleri
5. Uyku bozukluğu
6. Konsantrasyon/dikkat bozukluğu
7. Psikomotor rahatsızlıklar
8. Suçluluk duyguları veya değersizlik düşünceleri
9. İntihar düşünceleri

Yaşam boyu görülme sıklığı %1,5-19 olan depresyon, uygun tedavi edilmediğinde yüksek tedavi maliyetleri, yüksek mortalite ve morbidite oranları ile çok ciddi toplumsal sorunlara sebep olmaktadır (120). Her yaşıta görülebilir, ancak orta yaşlarda ve özellikle de 40-50 yaşları arasında daha sık izlenir. Kadınlarda erkeklere göre 2 kat daha sık görülür. Tek bir nöbet ya da yineleyici nöbetler şeklinde görülebilir. Çoğu hastada akut dönemlerin seyri iyi olsa da, majör depresif bozukluk geçiren 3 hastadan birinde yinelemeler yaşam boyunca sürer (121).

Kadın cinsiyet, düşük sosyoekonomik düzey, stresli yaşam olayları yaşamak, aile veya arkadaş çevresinin kaybı, depresyon veya intihar açısından aile öyküsü olması hastaların depresyon açısından riskli olduklarını gösterir. Geçmişinde intihar girişimi olanlarda, postpartum süreçte, madde kullanımı varsa ve beraberinde anksiyete gibi psikiyatrik hastalık varlığında depresyon için allert olunmalıdır (119). Toplum örneklemelerinde, klinik olarak anlamlı depresyon kriterlerini karşılayan bireylerin %80'inden fazlası yakın zamanda önemli bir yaşam olayı veya devam eden bir stres faktörü yaşamıştır; bu oranlar klinik örneklemeler için de yüksektir (122). Depresyona eşlik eden hem psikolojik hem de fizyolojik hastalıklar vardır. Kalp hastalığı, inme, diyabet ve Parkinson hastalığı gibi hastalıklar hem depresyona eşlik edebilen hem de depresyona sebep olabilen fizyolojik hastalıklardan bazılarıdır. Bunların yanı sıra anksiyete bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk, şizofreni, yeme bozuklukları, alkol ve madde bağımlılığı da depresyona eşlik eden psikolojik rahatsızlıklardandır. Özellikle anksiyete bozuklukları depresyon hastalarının yarısından fazlasında görülmüştür. Toplumda yapılan epidemiyolojik çalışmalar temel alındığında major depresyon saptanan bir hastada ek olarak anksiyete bozukluğu gelişme riskinin 3.3-8.2 kat arttığı diğer yandan anksiyete bozukluğu saptanan birinin bir yıl içinde depresyon geçirme riskinin de 7-62 kat arasında yükseldiğı hesaplanmıştır (123).

Çalışmalar ve epidemiyolojik kanıtlar, fonksiyonel dispepsi hastalarında psikolojik bozuklukların görülme sıklığının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu ve açıklanamayan GİS şikayetleri olan hastalarda nevroz, anksiyete, hipokondriyazis, düşmanlık ve depresyon semptomlarının kontrol grubuna göre daha yaygın olduğunu göstermiştir. Çalışmalar ayrıca duygusal faktörler ile bağırsak fizyolojisinde anormal gastrik sekresyon, anormal bağırsak motilitesi ve fonksiyonuna yol açabilecek değişiklikler arasında olası bağlantılar olduğunu öne sürmüştür (124).

Dispepsili hastalarda komorbid psikiyatrik bozuklukların yaygın olduğu bildirilmiştir. Özellikle yaygın anksiyete bozukluğu ve major depresif epizodlar dispepsi ile en kapsamlı şekilde ilişkilendirilmiştir. Bu üç bozukluk birçok ortak özelliği paylaşmaktadır. FD'ye benzer şekilde, hem yaygın anksiyete bozukluğu hem de majör depresif bozukluk tipik olarak kronik ve tekrarlayıcıdır, kadınlarda daha yaygındır, başlangıç ve alevlenme genellikle psikososyal stresle ilişkilidir. Ayrıca, visseral aşırı duyarlılık ve somatizasyon her üç durumla da ilişkilendirilmiştir (125).

Yüksek stres altında çalışan yoğun bakım hemşirelerinde var olan FD ve duygudurum bozukluklarının incelendiği bir çalışmada, katılımcıların %50,78'i FD ile prezante olan anksiyete ve depresyon yaşamıştır. Çoğunda PDS (%53,85) ve bunu takiben EAS (%26,51) vardı. Bu hemşirelerin az bir kısmında ise hem PDS hem de EAS vardı (%20). Duygudurum bozukluğu olan ve olmayan FD prevalansı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Ancak, duygudurum bozukluğu olan ve olmayan FD'nin iki alt tipi arasında fark gözlenmemiştir (126).

2.1.11 Anksiyete ve Dispepsi

Korku; mevcut veya yakın tehlikenin (gerçek veya algılanan) bilişsel değerlendirmesine verilen savaş veya kaç tepkisi ile karakterize, otomatik nörofizyolojik bir alarm durumudur. Anksiyete korkuyla bağlantılıdır ve tehdit edici olarak algılanan olaylara veya koşullara hazırlıkla ilişkili karmaşık bir bilişsel, duygusal, fizyolojik ve davranışsal tepki sisteminden oluşan geleceğe yönelik bir ruh hali olarak kendini gösterir. Patolojik anksiyete, algılanan tehdidin abartılması veya

bir durumun hatalı bir şekilde tehlike olarak değerlendirilmesi durumunda tetiklenir ve bu da aşırı ve uygunsuz tepkilere yol açar (127).

Patolojik Anksiyetenin Karakteristik Belirtileri (127)	
Bilişsel belirtiler	Kontrolü kaybetme korkusu; fiziksel yaralanma veya ölüm korkusu; "delirme" korkusu; başkaları tarafından olumsuz değerlendirilme korkusu; korkutucu düşünceler, zihinsel imgeler veya anılar; gerçek dışılık veya kopukluk algısı; zayıf konsantrasyon, kafa karışıklığı, dikkat dağınıklığı; dikkatin daralması, tehditlere karşı aşırı tetikte olma; zayıf hafıza; ve konuşma güçlüğü
Duygusal belirtiler	Sinirli, gergin; korkmuş, dehşete düşmüş; sinirli, ve sabırsız, sinirli.
Fizyolojik semptomlar	Kalp atış hızında artış, çarpıntı; nefes darlığı, hızlı nefes alma; göğüs ağrısı veya basıncı; boğulma hissi; baş dönmesi, sersemlik; terleme, sıcak basması, titreme; mide bulantısı, mide rahatsızlığı, ishal; titreme, sarsılma; kollarda ve bacaklarda karıncalanma veya uyuşma; halsizlik, dengesizlik, baygınlık; gergin kaslar, katılık ve ağız kuruluğu
Davranışsal belirtiler	Tehdit işaretlerinden veya durumlarından kaçınma; kaçma; güvenlik arayışı, güvence; huzursuzluk, ajitasyon, volta atma; hiperventilasyon; donma, hareketsiz kalma; ve konuşma zorluğu

Anksiyete bozukluklarıyla ilişkili risk faktörleri arasında ailede psikiyatrik bozukluk varlığı, kadın cinsiyet, çocuklukta cinsel tacize maruz kalmak, davranış bozukluğu, özgüven düşüklüğü, çocukluk travması veya madde kullanımı sıralanabilir. Türkiye’de anksiyete bozuklukların yaygınlığına ilişkin bilgiler oldukça kısıtlıdır. Birçok ülke verilerinin yer aldığı bir çalışmada, anksiyete bozukluğu prevalansının İtalya’da %11,0; Belçika’da %13,1; Meksika’da %14,3; Almanya’da %14,6; Güney Afrika’da %15,8; Hollanda’da %15,9 ve Lübnan’da %16,7 olduğu görülmektedir (128).

DSM 5 ile anksiyete bozuklukları adı altında çokça kaygı bozukluğu sınıflandırılmıştır. Bunlar; yaygın anksiyete bozukluğu, seçici mutizm, özgül fobi, toplumsal kaygı bozukluğu, panik bozukluğu, agorafobi, ayrılma kaygısı bozukluğu, maddenin/ilacın yol açtığı kaygı bozukluğu, başka bir sağlık durumuna bağlı kaygı bozukluğu, tanımlanmış diğer bir kaygı bozukluğu, tanımlanmamış kaygı bozukluğudur (123).

COVID-19 pandemisinde anksiyete düzeylerinin ve FD insidansının araştırıldığı bir çalışmada anksiyete düzeyi ile FD insidansı arasında zayıf bir korelasyonla birlikte

anlamli bir iliski olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular anksiyete ile FD sendromu ve şiddeti arasında anlamli bir iliski olduğunu belirten Annisa'nın çalışmasıyla uyumludur. Ayrıca, Adibi ve ark. FD'si olan hastaların anksiyete düzeyinin FD'si olmayan hastalara göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmanın sonucu, Shadi ve Jenifer tarafından yapılan geniş ölçekli bir epidemiyoloji çalışmasıyla da uyumludur ve FD'li hastalarda depresyon ve stres gibi diğer psikososyal faktörlere kıyasla anksiyete bozukluğunun daha sık görüldüğünü göstermektedir. Esterita ve ark. tarafından yapılan bir  alışma, FD ile anksiyete gibi psikolojik durumlar arasında anlamli bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur. (129).

Birinci basamakta gastrointestinal semptom prevalansı ve depresyon-anksiyete iliskisinin incelendiği bir çalışmanın en önemli bulgusu, G S semptomlarının depresyon ve anksiyete ile olan güçlü iliskisidir. G S semptomları, depresyon ve anksiyete varlığı için önemli bir gösterge olarak ortaya çıkmaktadır. Başka bir çalışmada ise dispepsili hastalarda ruhsal sıkıntının genel popülasyona göre anlamli derecede yüksek olduğu, ancak fonksiyonel veya organik dispepsili hastalar arasında ruhsal sıkıntı prevalansının farklı olmadığı gösterilmiştir. Daha önce yapılan bir dizi çalışma, fonksiyonel GI bozukluğu olan hastalarda daha yüksek depresyon ve anksiyete bozukluğu oranları ve bozulmuş yaşam kalitesi olduğunu saptamıştır (130).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMA MODELİ

Araştırmamız kesitsel gözlemsel anket çalışması olacak şekilde tasarlanmıştır. Çalışmamız Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Etik Kurulu 01.08.2023 tarih ve 48670771-514.99 sayılı etik kurul onamı (Bkz: Ek 2) alındıktan sonra 3 ay süre ile Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniği Endoskopi Ünitesi'ne başvurup çalışmaya katılmayı onaylayan 18 yaş ve üzeri yetişkinlere, sosyodemografik özelliklerini, SODA ölçeğini ve DASS-21 ölçeğini içeren araştırmacı tarafından oluşturulan anket, endoskopik işlem öncesi bekleme alanında yaklaşık olarak 15 (on beş) dakika süren yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır. Araştırmacıların oluşturduğu ankette, sosyodemografik veriler, boy, kilo ve egzersiz yapma durumları, sigara ve alkol kullanımı, kronik hastalık varlığı, kan sulandırıcı ilaç ve NSAİİ kullanımı, çay-kahve tüketimi, dispepsi semptomları ve süresi, alarm semptomları varlığı, önceki doktor başvuruları gibi soruları içerecek şekilde 30 soru ve 2 adet ölçek bulunmaktadır.

SODA (Severity of Dyspepsia Assessment), Rabeneck ve arkadaşları tarafından dispepsiye ilişkin sağlık çıktısının ölçümü amaçlanarak geliştirilen hastalık spesifik bir ölçektir. Ağrı şiddeti (6 madde), ağrı dışı belirtiler (7 madde) ve memnuniyet (4 madde) olacak şekilde üç alt ölçekten oluşur. Orijinal SODA güvenilirliği, ağrı şiddeti alt ölçeği için cronbach $\alpha=0.93$, ağrı dışı belirtiler alt ölçeği için cronbach $\alpha=0.82$ ve memnuniyet alt ölçeği için cronbach $\alpha=0.89$ olarak belirlenmiştir. Likert tarzı cevaplama seçeneklerine sahip ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Mutlu ve ark. tarafından yapılmıştır. SODA alt ölçekleri incelendiğinde ağrı şiddeti ölçekte 2 ile 47 arası skorlanmıştır. Ağrıyı en hafif şekilde hissedenlere 2 ve en şiddetli hissedenlere 47 puan verilmiştir. Ağrı dışı belirtiler; ekşime, yanma, geğirme, şişkinlik, bulantı gibi şikayetler sorgulanarak 7 ile 35 arasında puanlama yapılmıştır. Ağrı dışı belirtilerin hastayı hiç rahatsız etmediği koşulda 7 puan ve günlük yaşam aktivitelerini ciddi derece etkileyip istirahat gerektirecek kadar şiddetli olduğu koşulda 35 puan verilmiştir. Memnuniyet;

hastaların mide şikayetlerinin onları ne kadar mutlu veya mutsuz ettikleri sorgulanarak 2 ile 23 arası puanlanmıştır. Hastalığının kontrol altında olmadığını düşünüp mutsuz hissedenler 2 puan ve hastalığının kontrol altında olduğunu düşünüp mutlu hissedenler ise 23 puan almıştır (131).

Lovibond ve Lovibond (1995) tarafından geliştirilen Depresyon-Anksiyete-Stres Ölçeği 42 maddelik uzun formdan oluşmaktadır. DASS-21 olarak isimlendirilen ve 21 maddeden oluşan Depresyon-Anksiyete-Stres Ölçeği Kısa Formu'nun Türkçe'ye uyarlamasını Yılmaz ve ark. (2017) gerçekleştirmiştir. Ölçek 3 alt boyuttan oluşmakta ve her birinde 7 soru bulunmaktadır. Ölçeğin 3 alt boyutunun Cronbach Alfa iç tutarlık katsayıları; depresyon alt boyutu için .91, anksiyete alt boyutu için .84 ve stres alt boyutu için .90 olarak test edilmiştir. Ölçek 4'lü Likert tipi öz değerlendirmeye yönelik bir formdadır. Ölçek puanlaması için alt ölçeklerden edinilen puanlar kendi arasında toplanmaktadır. Her bir maddeye “Hiçbir zaman” derecelendirmesi için 0, “Bazen” derecelendirmesi için 1, “Oldukça Sık” derecelendirmesi için 2 ve “Her Zaman” derecelendirmesi için 3 puan verilerek alt ölçek skoru belirlenir (132,133)

Anketimizde sosyodemografik veriler, boy, kilo ve egzersiz yapma durumları, sigara ve alkol kullanımı, kronik hastalık varlığı, kan sulandırıcı ilaç ve NSAİİ kullanımı, çay-kahve tüketimi, dispepsi semptomları ve süresi, alarm semptomları varlığı, önceki doktor başvuruları gibi soruları içerecek şekilde 30 soru, 17 maddelik SODA ölçeği ve 21 maddelik DASS-21 ölçeği bulunmakta olup toplam 68 sorudan oluşmaktadır (Bkz.EK3). Çalışmamıza 204 kişi katılmış olup 190 kişi dahil edilmiştir.

3.2. ARAŞTIRMA EVRENİ VE HASTA SEÇİMİ

Örneklem sayısı, 18 yaş ve üzeri olup Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniği Endoskopi Ünitesi'ne başvuran ve son 3 ay içerisinde gastroskopi uygulanan hasta sayısı 720 olarak, hata payı %5 alınıp, %95 güven aralığında örneklem sayısı 186 olarak hesaplanmıştır.

Gastroenteroloji Polikliniği Endoskopi Ünitesi'ne başvuran hastalardan 204 kişi çalışmaya katılmış olup dahil edilme ölçütlerine uymayan 14 hasta çıkarıldıktan sonra 190 hasta araştırmamıza dahil edilmiştir.

3.2.1. Dahil Edilme Kriterleri

Araştırmamızın dahil edilme kriterleri:

- 1- Çalışmaya katılmayı kabul etmek
- 2- 18 yaş ve üzeri olmak
- 3- Üst GİS endoskopisi tamamlanabilmiş olmak
- 4- Daha önce gastrik cerrahi girişim öyküsü olmamak
- 5- İletişim kurulabilecek düzeyde olmak
- 6- Gerçeklik algısının bozulduğu psikotik hastalığa sahip olmamak

3.2.2. Dahil Edilmeme Kriterleri

- 1- Çalışmaya katılmayı kabul etmemek
- 2- 18 yaş altında olmak
- 3- Üst GİS endoskopisi tamamlanamamış olmak
- 4- Daha önce gastrik cerrahi girişim öyküsü olmak
- 5- Sorulara cevap veremeyecek düzeyde işitsel, görsel, mental yetersizlik
- 6- Gerçeklik algısının bozulduğu psikotik hastalık varlığı

3.3. VERİLERİN TOPLANMASI

Veriler Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniği Endoskopi Ünitesi'ne sevk edilen ve çalışmaya katılmayı onaylayan 18 yaş ve üzeri

erişkinlere, sosyodemografik özelliklerini, SODA ölçeğini ve DASS-21 ölçeğini içeren araştırmacı tarafından oluşturulan anket endoskopik işlem öncesi bekleme alanında yaklaşık olarak 15 (on beş) dakika süren yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanarak hedef kişi sayısına ulaşılmıştır. Anket, kişilerin sosyodemografik verilerinin, boy, kilo ve egzersiz yapma durumlarının, sigara ve alkol kullanımının, kronik hastalık varlığının, kan sulandırıcı ilaç ve NSAİİ kullanımının, çay-kahve tüketiminin, dispepsi semptomları ve süresinin, alarm semptomları varlığının sorgulandığı sorular ile dispepsi şiddetini ölçen SODA ve depresyon-anksiyete-stres düzeyini ölçen DASS-21 ölçeğini içeren 68 sorudan oluşmaktadır.

3.3.1. SODA Ölçeği

SODA (Severity of Dyspepsia Assessment) ölçeği dispepsiye yönelik sağlık çıktısının ölçünü için tasarlanan 3 alt boyuttan oluşan bir ölçektir. Bu 3 alt boyutta; 6 sorudan oluşan ağrı şiddet ölçeği, 7 sorudan oluşan ağrı dışı belirtiler ölçeği ve 4 sorudan oluşan memnuniyet ölçeği yer almaktadır. Orijinal SODA güvenilirliği, ağrı şiddeti alt ölçeği için cronbach $\alpha=0.93$, ağrı dışı belirtiler alt ölçeği için cronbach $\alpha=0.82$ ve memnuniyet alt ölçeği için cronbach $\alpha=0.89$ olarak belirlenmiştir. Likert tarzı cevaplama seçeneklerine sahip ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Mutlu ve ark. tarafından yapılmıştır. SODA alt ölçekleri incelendiğinde ağrı şiddeti ölçeğinde 2 ile 47 arası skorlanmıştır. Ağrıyı en hafif şekilde hissedenlere 2 ve en şiddetli hissedenlere 47 puan verilmiştir. Ağrı dışı belirtiler; ekşime, yanma, geğirme, şişkinlik, bulantı gibi şikayetler sorgulanarak 7 ile 35 arasında puanlama yapılmıştır. Ağrı dışı belirtilerin hastayı hiç rahatsız etmediği koşulda 7 puan ve günlük yaşam aktivitelerini ciddi derece etkileyip istirahat gerektirecek kadar şiddetli olduğu koşulda 35 puan verilmiştir. Memnuniyet; hastaların mide şikayetlerinin onları ne kadar mutlu veya mutsuz ettikleri sorgulanarak 2 ile 23 arası puanlanmıştır. Hastalığının kontrol altında olmadığını düşünüp mutsuz hissedenler 2 puan ve hastalığının kontrol altında olduğunu düşünüp mutlu hissedenler ise 23 puan almıştır (131). Ağrı ve ağrı dışı belirtiler için ölçek skoru arttıkça semptomların şiddetinin artmakta olduğu görülürken, memnuniyet için ölçek skoru azaldıkça hastaların duruma ilişkin olumsuz hisleri artmaktadır.

3.3.2. DASS-21 Ölçeği

Lovibond ve Lovibond (1995) tarafından geliştirilen Depresyon-Anksiyete-Stres Ölçeği 42 maddelik uzun formdan oluşmaktadır. DASS 21 olarak isimlendirilen Depresyon-Anksiyete-Stres Ölçeği Kısa Formunun Türkçeye uyarlaması Yılmaz ve arkadaşları (2017) tarafından gerçekleştirilmiştir. Ölçek 3 alt boyuttan oluşmakta ve her birinde 7 soru bulunmaktadır. Ölçeğin 3 alt boyutunun Cronbach Alfa iç tutarlık katsayıları; depresyon alt boyutu için .91, anksiyete alt boyutu için .84 ve stres alt boyutu için .90 olarak test edilmiştir. Ölçek 4'lü Likert tipi öz değerlendirmeye yönelik bir formdadır. Ölçek puanlaması için alt ölçeklerden edinilen puanlar kendi arasında toplanmaktadır. Her bir maddeye “Hiçbir zaman” derecelendirmesi için 0, “Bazen” derecelendirmesi için 1, “Oldukça Sık” derecelendirmesi için 2 ve “Her Zaman” derecelendirmesi için 3 puan verilerek alt ölçek skoru belirlenir. Depresyon düzeyi için 0-4 Puan: Normal, 5-6 Puan: Hafif, 7-10 Puan: Orta, 11-13 Puan: İleri, +14 Puan: Çok ileri olarak değerlendirilmektedir. Anksiyete düzeyi için 0-3 Puan: Normal, 4-5 Puan: Hafif, 6-7 Puan: Orta, 8-9 Puan: İleri, +10 Puan: Çok ileri olarak değerlendirilmektedir. Stres düzeyi için 0-7 Puan: Normal, 8-9 Puan: Hafif, 10-12 Puan: Orta, 13-16 Puan: İleri, +17 Puan: Çok İleri olarak değerlendirilmektedir (132,133).

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken SPSS 25 (Statistical Package for the Social Sciences, version 25) istatistik programı kullanıldı. Normal dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama, minimum ve maksimum; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verildi. Sürekli değişkenlerde iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında normal dağılıma uymayan verilerde Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik veriler Pearson Ki Kare ve Fisher's Exact testi ile analiz edildi. Çalışmada sürekli değişkenler arasındaki ilişki Pearson ve Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Organik ve fonksiyonel dispepsiye yordamaya ilişkin bağımsız risk faktörlerinin etkisi lojistik regresyon analiziyle araştırıldı. $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilenlerin %62,11'i (n=118) kadındı. %43,16'sı (n=82) 40-59, %35,79'u (n=68) 60 ve üstü ve %21,5'i (n=40) 40 ve altı yaş grubundaydı. Katılımcıların %72,63'ü (n=138) evli, %15,79'u (n=30) bekar ve %11,58'i (n=22) boşanmış/dul olarak tespit edildi. Katılımcıların %42,63'ü (n=81) ev hanımıyken %18,95'i (n=36) emekli, %16,84'ü (n=32) işçi ve %10'u (n=19) serbest meslek sahibiydi. Katılımcıların eğitim düzeyleri değerlendirildiğinde %51,05'inin (n=97) ilkokul mezunu, %18,95'inin (n=36) lise mezunu, %8,95'inin (n=17) lisans mezunu, %8,42'sinin (n=16) okuryazar değil, %6,84'ünün (n=13) yüksek lisans ve %5,79'unun (n=11) okuryazar olduğu belirlendi. Katılımcıların %41,58'inin (n=79) geliri giderine denk, %36,84'ünün (n=70) gideri daha çoktu.

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

		N (%)
Cinsiyet	Kadın	118 (62,11)
	Erkek	72 (37,89)
Yaş grubu	40 altı	40 (21,05)
	40-59	82 (43,16)
	60 ve üstü	68 (35,79)
Medeni durum	Evli	138 (72,63)
	Bekar	30 (15,79)
	Boşanmış/dul	22 (11,58)
Meslek	Ev hanımı	81 (42,63)
	Öğrenci	3 (1,58)
	Serbest meslek	19 (10)
	İşçi	32 (16,84)
	Memur	13 (6,84)
	Emekli	36 (18,95)
	Çalışmıyor	6 (3,16)
	Okuryazar değil	16 (8,42)
Eğitim durumu	Okuryazar	11 (5,79)
	İlkokul mezunu	97 (51,05)
	Lise mezunu	36 (18,95)
	Lisans mezunu	17 (8,95)
	Yüksek lisans	13 (6,84)
Gelir durumu	Giderim daha çok	70 (36,84)
	Gelirim giderime denk	79 (41,58)
	Gelirim daha çok	41 (21,58)

Çalışmada katılımcıların %52,11'i (n=99) hiç sigara kullanmamıştı. Her gün düzenli sigara içenlerin oranı %24,21'di (n=46). Alkol kullanmayanların oranı %88,42 (n=168), haftada 1-2 standart içki veya daha az düzeyde kullananların oranı %10,53 (n=20) olarak tespit edildi. Katılımcıların %16,13'ü (n=30) egzersiz yapmaktaydı.

Tablo 2. Katılımcıların sigara, alkol ve egzersiz alışkanlıkları

		N (%)
Sigara	Hiç kullanmadım	99 (52,11)
	Eski kullanıcı, bıraktım	32 (16,84)
	Ara sıra içiyorum	13 (6,84)
	Her gün düzenli içiyorum	46 (24,21)
Alkol	Kullanmıyorum	168 (88,42)
	Haftada 1-2 standart içki veya daha az	20 (10,53)
	Haftada 3-4 standart içki	1 (0,53)
	Haftada 4 standart içki veya daha fazla	1 (0,53)
Egzersiz	Hayır	156 (83,87)
	Evet	30 (16,13)

Katılımcılardan sigara kullanım süre ortalaması 24,09 yıl, paket ortalaması 0,89 paket olarak tespit edildi.

Tablo 3. Katılımcıların sigara kullanım miktarları

Sigara	Ort. (Min.-mak.)
Kullanıyorsa kaç yıl	24,09 (4-50)
Kullanıyorsa kaç paket	0,89 (0,2-2)

Çalışmaya dahil edilenlerin kilo ortalaması 73,08 kg, boy ortalaması 165,35 cm ve VKİ ortalaması 26,66 kg/m² olarak tespit edildi.

Tablo 4. Katılımcıların antropometrik ölçümleri

	Ort. (Min.-mak.)
Kilo (kg)	73,08 (40-118)
Boy (cm)	165,35 (145-191)
VKİ (kg/m ²)	26,66 (17,3-41,2)

Katılımcıların VKİ sınıflamaları incelendiğinde %42,11'i (n=80) fazla kilolu, %33,16'sı (n=63) normal, %22,11'i (n=42) obez ve %2,63'ü (n=5) zayıf olarak değerlendirildi.

Tablo 5. Katılımcıların VKİ sınıflaması

	N (%)
VKİ Zayıf (18.5 kg/m^2 'nin altı)	5 (2,63)
Normal ($18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$)	63 (33,16)
Fazla kilolu ($25\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$)	80 (42,11)
Obez (30 kg/m^2 ve üstü)	42 (22,11)

Katılımcıların %65,75'inin (n=119) kronik hastalığı mevcuttu. %9,47'sinde (n=18) psikiyatrik aktif hastalık tespit edildi. 18 psikiyatrik tanısı olan hastaların 13'ünde depresyon, 5'inde anksiyete mevcuttu. Katılımcıların %26,84'ü (n=51) ağrı kesici %22,22'si (n=42) kan sulandırıcı kullanmaktaydı.

Tablo 6. Katılımcıların tıbbi öyküleri

		N (%)
Kronik hastalık	Yok	62 (34,25)
	Var	119 (65,75)
Psikiyatrik aktif hastalık	Yok	172 (90,53)
	Var	18 (9,47)
Psikiyatrik aktif hastalık	Depresyon	13 (72,22)
	Anksiyete	5 (27,78)
Ağrı kesici kullanımı	Hayır	139 (73,16)
	Evet	51 (26,84)
Kan sulandırıcı kullanımı	Hayır	147 (77,78)
	Evet	42 (22,22)

Katılımcıların en sık sahip oldukları kronik hastalıklar sırasıyla hipertansiyon (%51,9), kalp hastalığı (%28,7), hiperlipidemi (%28,7), diyabetes mellitus (%23,3), kronik akciğer hastalığı (%23,3), tiroid hastalığı (%23,3) olarak değerlendirildi.

Tablo 7. Katılımcıların kronik hastalıkları

	N (%)
Kronik Hastalıklar ^a	
Hipertansiyon	67 (51,9)
Kalp hastalığı	37 (28,7)
Hiperlipidemi	37 (28,7)
Diyabetes mellitus	30 (23,3)
Kronik akciğer hastalığı	30 (23,3)
Tiroid hastalığı	30 (23,3)
Ortopedik hastalık	23 (17,8)
Psikiyatrik hastalık	22 (17,1)
Kanser	15 (11,6)
Nörolojik hastalık	14 (10,9)
Romatolojik hastalık	9 (7)
Kronik Karaciğer hastalığı	6 (4,7)
Kronik böbrek hastalığı	2 (1,6)
İnflamatuvar barsak hastalığı	2 (1,6)
Çölyak	1 (0,8)
Toplam	325 (251,9)

^aBirden fazla seçenek işaretlenebilmiştir.

Katılımcıların %39,22'si (n=20) ayda 1-2 gün, %31,37'si (n=16) haftanın 1-2 günü, %15,69'u (n=8) haftanın her günü, %13,73'ü (n=7) haftanın 3-4 günü ağrı kesici kullanmaktaydı.

Tablo 8. Katılımcıların ağrı kesici kullanma sıklıkları

	N (%)
Haftanın her günü	8 (15,69)
Haftanın 3-4 günü	7 (13,73)
Haftanın 1-2 günü	16 (31,37)
Ayda 1-2 gün	20 (39,22)

Çalışmaya dahil edilenlerden kan sulandırıcı kullananların %69,2'si (n=27) asetilsalisilik asit, %17,9'u (n=7) klopidoğrel kullanmaktaydı.

Tablo 9. Katılımcıların kullandıkları kan sulandırıcıları

	N (%)
Kan sulandırıcı ^a	
Asetilsalisilik asit	27 (69,2)
Klopidoğrel	7 (17,9)
Warfarin	3 (7,7)
Rivaroksaban	3 (7,7)
Apiksaban	2 (5,1)
Tikagrelor	1 (2,6)
Toplam	43 (110,3)

^aBirden fazla seçenek işaretlenebilmiştir.

Katılımcıların %69,35'i (n=129) GÖRH semptomlarını nadiren yaşıyor ya da hiç yaşamadığını belirtti.

Tablo 10. Katılımcıların GÖRH semptomları yaşama durumu

	N (%)
GÖRH semptomları	
Nadiren yaşıyorum/Hiç yaşıyorum	129 (69,35)
Yaşıyorum	57 (30,65)

Katılımcılardan GÖRH semptomu yaşayanların %89,5'inin (n=51) yediklerinin veya acı ekşi suyun ağzına gelmesi, %42,1'inin (n=24) göğsünde yanma hissi, %3,5'inin (n=2) geceleri olan öksürük yaşadıkları tespit edildi.

Tablo 11. Katılımcıların yaşadıkları GÖRH semptomları

	N (%)
GÖRH semptomları ^a	
Yediklerinin veya acı - ekşi suyun ağzına gelmesi	51 (89,5)
Göğsünde yanma hissi	24 (42,1)
Geceleri olan öksürük	2 (3,5)
Toplam	77 (135,1)

^aBirden fazla seçenek işaretlenebilmiştir.

Çalışmaya dahil edilenlerin %63,49'u (n=120) daha önce endoskopi yaptırmıştı. Katılımcıların %89,95'inin (n=170) batin cerrahi öyküsü yoktu.

Tablo 12. Katılımcıların endoskopi ve batin cerrahisi öyküleri

		N (%)
Daha önce endoskopi yaptırdı mı	Evet	120 (63,49)
	Hayır	69 (36,51)
Batin cerrahisi öyküsü	Hayır	170 (89,95)
	Kolesistektomi	7 (3,7)
	Apendektomi	3 (1,59)
	Apendektomi+kolesistektomi	2 (1,06)
	İnguinal herni	2 (1,06)
	Barsak rezeksiyonu	2 (1,06)
	Divertikül operasyonu	1 (0,53)
	KC kistektomi	1 (0,53)
	Umbilikal herni operasyonu	1 (0,53)

Katılımcıların %51,9'unda (n=98) alarm semptomu saptanmadı. En sık gözlenen alarm semptomlar ailede mide veya barsak kanseri (%18,5), nedeni bilinmeyen kansızlık (%16,4) ve istenmeyen kilo kaybıydı (%7,9).

Tablo 13. Katılımcıların alarm semptom durumları

		N (%)
Alarm semptomu ^a	Yok	98 (51,9)
	Ailede mide veya barsak kanseri	35 (18,5)
	Nedeni bilinmeyen kansızlık	31 (16,4)
	İstenmeyen kilo kaybı	15 (7,9)
	Sürekli tekrarlayan bulantı veya kusma	11 (5,8)
	Yutmada zorlanma veya yutarken ağrı hissetmek	11 (5,8)

Katran renginde siyah ve kötü kokulu dışkılama	3 (1,6)
Sarılık	1 (0,5)
Dışkıda kan	1 (0,5)
Toplam	206 (109)

^aBirden fazla seçenek işaretlenebilmiştir.

Katılımcıların günlük ortalama 4,97 bardak çay, 0,73 fincan kahve tükettikleri tespit edildi.

Tablo 14. Katılımcıların günlük çay ve kahve tüketim miktarları

	Ort. (Min.-mak.)
Çay (bardak)	4,97 (0-20)
Kahve (fincan)	0,73 (0-6)

Katılımcıların DASS-21 Depresyon alt boyut puan ortalaması 1,25, Anksiyete alt boyut puan ortalaması 1,99 ve Stres alt boyut puan ortalaması 2,99 olarak tespit edildi.

Tablo 15. Katılımcıların DASS-21 ölçek puanları

	Ort. (Min.-mak.)
DASS-21/Depresyon	1,25 (0-13)
DASS-21/Anksiyete	1,99 (0-10)
DASS-21/Stres	2,99 (0-13)

Katılımcıların DASS-21 Depresyon alt boyut sınıflaması %90,48'inin (n=171) normal, %5,82'sinin (n=11) hafif, %2,12'sinin (n=4) orta, %1,59'unun (n=3) ileri olduğu değerlendirildi.

Katılımcıların DASS-21 Anksiyete alt boyut sınıflaması %78,31'inin (n=148) normal, %12,70'inin (n=24) hafif, %5,82'sinin (n=11) orta, %2,12'sinin (n=4) ileri, %1,06'sının (n=2) çok ileri olduğu değerlendirildi.

Katılımcıların DASS-21 Stres alt boyut sınıflaması %91,01'inin (n=172) normal, %5,82'sinin (n=11) hafif, %2,65'inin (n=5) orta, %0,53'ünün (n=1) ileri olduğu değerlendirildi.

Tablo 16. Katılımcıların DASS-21 alt boyut sınıflamaları

		Normal	Hafif	Orta	İleri	Çok ileri
Depresyon	N	171	11	4	3	0
sınıflaması	%	90,48	5,82	2,12	1,59	0,00
Anksiyete	N	148	24	11	4	2
sınıflaması	%	78,31	12,70	5,82	2,12	1,06
Stres	N	172	11	5	1	0
sınıflaması	%	91,01	5,82	2,65	0,53	0,00

Katılımcılardan *H. Pylori* bakılanların %54,37'sinde (n=87) pozitif saptandı.

Tablo 17. Katılımcıların *H. Pylori* durumları

		N (%)
<i>H. Pylori</i>	Negatif	73 (45,63)
	Pozitif	87 (54,37)

Katılımcıların %46,32'sinde dispepsi saptanırken bunların %67,05'inin (n=59) organik, %32,95'inin (n=29) fonksiyonel olduğu belirlendi.

Tablo 18. Katılımcıların dispepsi durumları

		N (%)
Dispepsi	Yok	102 (53,68)
	Var	88 (46,32)
Dispepsi	Organik	59 (67,05)
	Fonksiyonel	29 (32,95)

Katılımcıların cinsiyet ve dispepsi durumlarıyla *H. Pylori* pozitifliği arasında istatistiksel anlamlı düzeyde ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 19. Katılımcıların dispepsi, cinsiyet ve *H. Pylori* durumlarının karşılaştırılması

		<i>Helicobacter Pylori</i>		p
		Negatif	Pozitif	
		N (%)	N (%)	
Dispepsi	Yok	39 (48,15)	42 (51,85)	a0,516
	Var	34 (43,04)	45 (56,96)	
Dispepsi	Organik	26 (48,15)	28 (51,85)	a0,178
	Fonksiyonel	8 (32)	17 (68)	
Cinsiyet	Kadın	48 (48,98)	50 (51,02)	a0,284
	Erkek	25 (40,32)	37 (59,68)	

^aKi kare testi

Çalışmada katılımcıların dispepsi semptomları değerlendirildiğinde %84,1’inde (n=74) ağrı, %69,3’ünde (n=61) yanma-ekşime, %56,8’inde (n=50) gaz-şişkinlik, %30,7’sinde (n=27) geğirme, %29,5’inde (n=26) bulantı, %17’sinde (n=15) tekrarlayan kusma ve postprandiyal dolgunluk, %12,5’inde (n=11) erken doyma saptandı.

Tablo 20. Katılımcıların dispepsi semptomları

		N (%)
Dispepsi semptomları ^a	Ağrı	74 (84,1)
	Yanma-ekşime	61 (69,3)
	Gaz-şişkinlik	50 (56,8)
	Geğirme	27 (30,7)
	Bulantı	26 (29,5)
	Tekrarlayan kusma	15 (17)
	Postprandiyal dolgunluk	15 (17)
	Erken doyma	11 (12,5)
Toplam		279 (317)

^aBirden fazla seçenek işaretlenebilmiştir.

Katılımcılardan dispepsi saptananların baskın şikayetinin %57,95’inin (n=51) ağrı, %26,14’ünün (n=23) yanma-ekşime, %7,95’inin (n=7) gaz-şişkinlik olduğu belirlendi. Dispepsi saptananların %92,05’inde (n=81) şikayetler 6 aydan uzun sürmekte ve

%70,45'inde (n=62) dışkılama ile şikayetlerde düzelme olmamaktaydı. Dispepsi saptananların %44,32'sinde (n=39) şikayetlerin her gün, %22,73'ünde (n=20), %23,86'sında (n=21) her hafta 1-2 gün, %9,09'unda (n=8) ayda 1-2 gün olduğu belirlendi.

Tablo 21. Katılımcılardan dispepsi saptananların semptom özellikleri

		N (%)
Baskın şikayet	Ağrı	51 (57,95)
	Yanma ekşime	23 (26,14)
	Gaz-şişkinlik	7 (7,95)
	Kusma	6 (6,82)
	Erken doyma	1 (1,14)
Dışkılama ile şikayetlerde düzelme oluyor mu	Evet	6 (6,82)
	Kısmen	20 (22,73)
	Hayır	62 (70,45)
Şikayetlerin süresi	6 aydan kısa	7 (7,95)
	6 aydan uzun	81 (92,05)
Son 3 aydaki sıklığı	Her gün	39 (44,32)
	Her hafta 3-4 gün	20 (22,73)
	Her hafta 1-2 gün	21 (23,86)
	Ayda 1-2 gün	8 (9,09)

Dispepsi saptanan katılımcıların %92'si (n=80) dahiliyeye, %29,9'u (n=26) genel cerrahiye, %25,3'ü (n=22) aile hekimine, %10,3'ü (n=9) acil servise başvurmuştu.

Tablo 22. Dispepsi saptanan katılımcıların başvurdukları hekim branşları

		N (%)
Başvurulan doktor ^a	Dahiliye	80 (92)
	Genel cerrahi	26 (29,9)
	Aile hekimi	22 (25,3)
	Acil servis	9 (10,3)
	Kardiyoloji	1 (1,1)
Toplam		138 (158,6)

^aBirden fazla seçenek işaretlenebilmiştir.

Çalışmada dispepsi saptananlardan aile hekimine başvuranlara dispepsi ile ilgili soruların sorulma sıklığı %40,91 (n=9), endoskopi ile ilgili bilgilendirilme sıklığı %50 (n=11) olarak hesaplandı. Dispepsi saptananların %79,55'ine (n=70) ilaç tedavisi başlandığı tespit edildi. İlaç tedavisi başlananların %48,44'üne (n=31) pantoprazol, %25'ine (n=16) esomeprazol, %15,63'üne (n=10) lansoprazol, %10,94'üne (n=7) rabeprazol başlanmıştı. Dispepsi saptananların %18,18'i (n=16) bitkisel ürüne başvurmuştu.

Tablo 23. Dispepsi saptanan katılımcıların diğer tıbbi özellikleri

		N (%)
Aile hekimi cevabını	Evet	9 (40,91)
verdiyse, bu sorular daha önce size soruldu mu?	Hayır	13 (59,09)
Aile hekimi cevabını	Evet	11 (50)
verdiyse, endoskopi için bilgilendirildi mi?	Hayır	11 (50)
İlaç tedavisi aldı mı?	Evet	70 (79,55)
	Hayır	18 (20,45)
İlaç tedavisine evet dediye PPI adı nedir?	Pantoprazol	31 (48,44)
	Rabeprazol	7 (10,94)
	Lansoprazol	10 (15,63)
	Esomeprazol	16 (25)
Bitkisel ürün denedi mi?	Evet	16 (18,18)
	Hayır	72 (81,82)

Çalışmada dispepsi saptanan katılımcıların %54,02'si (n=47) bazı gıdaların şikayetlerini arttırdığını ifade etti.

Tablo 24. Katılımcılardan dispepsi saptananların şikayetlerini arttırdığını düşündüğü gıda durumu

		N (%)
Şikayetlerini arttırdığını düşündüğü gıda	Yok	40 (45,98)
	Var	47 (54,02)

Katılımcıların SODA-Ağrı şiddeti ortalama puanı 25,97, SODA-Ağrı dışı belirtiler ortalama puanı 14,18 ve SODA – Memnuniyet ortalama puanı 8,52 olarak hesaplandı.

Tablo 25. Katılımcıların dispepsi saptananların SODA ölçek puanları

	Ort. (Min.-mak.)
SODA- Ağrı şiddeti	25,97 (2-47)
SODA- Ağrı dışı belirtiler	14,18 (7-35)
SODA- Memnuniyet	8,52 (2-14)

Katılımcılardan 60 yaş üstü olanların dispepsi sıklığı 40 altı ve 40-59 yaş aralığında olanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p<0,01$).

Kadın olanların ve kronik hastalığı olmayanların dispepsi sıklığı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,05$).

GÖRH semptomu yaşayanlarda dispepsi sıklığı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,01$).

Tablo 26. Katılımcıların sosyodemografik ve diğer özellikleriyle dispepsi durumlarının karşılaştırılması

		Dispepsi		
		Yok	Var	
		N (%)	N (%)	
Yaş grubu	40 altı	13 (32,5)	27 (67,5)	$a<0,001^{**}$
	40-59	40 (48,78)	42 (51,22)	
	60 ve üstü	49 (72,06)	19 (27,94)	
Cinsiyet	Kadın	54 (45,76)	64 (54,24)	$a0,005^{**}$
	Erkek	48 (66,67)	24 (33,33)	
Medeni durum	Evli	72 (52,17)	66 (47,83)	$a0,341$
	Bekar	15 (50)	15 (50)	
	Boşanmış/dul	15 (68,18)	7 (31,82)	
Meslek	Ev hanımı	39 (48,15)	42 (51,85)	$a0,280$
	Serbest meslek	11 (57,89)	8 (42,11)	
	İşçi	16 (50)	16 (50)	
	Memur	7 (53,85)	6 (46,15)	

	Emekli	26 (72,22)	10 (27,78)	
	Çalışmıyor	3 (50)	3 (50)	
Eğitim durumu	Okuryazar değil	7 (43,75)	9 (56,25)	^a 0,098
	Okuryazar	6 (54,55)	5 (45,45)	
	İlkokul mezunu	56 (57,73)	41 (42,27)	
	Lise mezunu	23 (63,89)	13 (36,11)	
	Lisans mezunu	4 (23,53)	13 (76,47)	
	Yüksek lisans	6 (46,15)	7 (53,85)	
Gelir durumu	Giderim daha çok	36 (51,43)	34 (48,57)	^a 0,349
	Gelirim giderime denk	47 (59,49)	32 (40,51)	
	Gelirim daha çok	19 (46,34)	22 (53,66)	
Sigara	Hiç kullanmadım	50 (50,51)	49 (49,49)	^a 0,664
	Eski kullanıcı, bıraktım	19 (59,38)	13 (40,63)	
	Ara sıra içiyorum	6 (46,15)	7 (53,85)	
	Her gün düzenli içiyorum	27 (58,7)	19 (41,3)	
Alkol	Kullanmıyorum	88 (52,38)	80 (47,62)	^a 0,519
	Haftada 1-2 standart içki veya daha az	12 (60)	8 (40)	
Egzersiz	Hayır	87 (55,77)	69 (44,23)	^a 0,055
	Evet	11 (36,67)	19 (63,33)	
Vki	Normal (18.5-24.9 kg/m2)	35 (55,56)	28 (44,44)	^a 0,854
	Fazla kilolu (25-29.9 kg/m2)	43 (53,75)	37 (46,25)	
	Obez (30 kg/m2 ve üstü)	21 (50)	21 (50)	
Kronik hastalık	Yok	24 (38,71)	38 (61,29)	^a 0,014*
	Var	69 (57,98)	50 (42,02)	
GÖRH semptomları yaşama durumu	Nadiren yaşıyorum/Hiç yaşamıyorum	80 (62,02)	49 (37,98)	^a <0,001**
	Yaşıyorum	18 (31,58)	39 (68,42)	
Ağrı kesici kullanımı	Hayır	77 (55,4)	62 (44,6)	^a 0,435
	Evet	25 (49,02)	26 (50,98)	

^aKi kare testi *p<0,05 **p<0,01

Katılımcıların dispepsi durumlarıyla DASS-21 ölçek puanları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05).

Tablo 27. Katılımcıların dispepsi durumlarıyla DASS-21 ölçek puanlarının karşılaştırılması

	Dispepsi	Ort. (Min.-mak.)	p
DASS-21/Depresyon	Yok	1,32 (0-13)	^a 0,210
	Var	1,17 (0-13)	
DASS-21/Anksiyete	Yok	1,86 (0-10)	^a 0,417
	Var	2,15 (0-10)	
DASS-21/Stres	Yok	2,87 (0-13)	^a 0,277
	Var	3,12 (0-10)	

^aMann Whitney U testi

Katılımcıların dispepsi durumlarıyla çay, kahve tüketim miktarları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 28. Katılımcıların dispepsi durumlarıyla çay, kahve tüketim miktarlarının karşılaştırılması

	Dispepsi	Ort. (Min.-mak.)	p
Çay (bardak)	Yok	5,15 (0-20)	^a 0,288
	Var	4,77 (0-20)	
Kahve (fincan)	Yok	0,67 (0-4)	^a 0,368
	Var	0,81 (0-6)	

^aMann Whitney U testi

Dispepsi saptanan katılımcıların SODA-Ağrı dışı belirtiler ile DASS-21 Anksiyete ve Stres puanı arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı.

Tablo 29. Katılımcılardan dispepsi saptananların DASS-21ve SODA ölçek puanlarının karşılaştırılması

		DASS-21/Depresyon	DASS-21/Anksiyete	DASS-21/Stres
SODA- Ağrı şiddeti	r	,023	,131	,042
	p	,831	,224	,700
	N	88	88	88
SODA- Ağrı dışı belirtiler	r	,114	,269	,236
	p	,288	,011*	,027*
	N	88	88	88
SODA- Memnuniyet	r	-,155	-,181	-,054
	p	,150	,092	,617
	N	88	88	88

Spearman korelasyon analizi * $p<0,05$

Dispepsi saptanan katılımcıların ilaç tedavisi alma durumlarıyla SODA ölçek puanları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 30. Katılımcılardan dispepsi saptananların ilaç tedavisi alma durumlarıyla SODA ölçek puanlarının karşılaştırılması

	İlaç tedavisi aldı mı?	Ort. (Min.-mak.)	p
SODA- Ağrı şiddeti	Evet	25,46 (2-40)	^a 0,225
	Hayır	27,94 (2-47)	
SODA- Ağrı dışı belirtiler	Evet	14,26 (7-35)	^a 0,739
	Hayır	13,89 (7-17)	
SODA- Memnuniyet	Evet	8,69 (2-14)	^a 0,167
	Hayır	7,89 (2-12)	

^aMann Whitney U testi

Katılımcıların psikiyatrik aktif hastalık durumlarıyla DASS-21 ölçek puanları arasında istatistiksel anlamlı düzeyde bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 31. Katılımcıların psikiyatrik aktif hastalık durumlarıyla DASS-21 puanlarının karşılaştırılması

	Psikiyatrik aktif hastalık	Ort. (Min.-mak.)	p
DASS-21/Depresyon	Yok	1,21 (0-13)	^a 0,225
	Var	1,61 (0-7)	
DASS-21/Anksiyete	Yok	1,93 (0-10)	^a 0,620
	Var	2,61 (0-6)	
DASS-21/Stres	Yok	2,88 (0-13)	^a 0,200
	Var	4,06 (0-9)	

^aMann Whitney U testi

Çalışmada katılımcıların endoskopik bulguları değerlendirildi. En sık saptanan bulgular sırasıyla gastrit (%87,2), kardiyoözofageal sfinkter gevşekliği (%11,2), gastrik ülser (%6,9), normal endoskopik bulgular (%6,4), bulbit (%6,4), özofajit (%4,8), hiatal herni (%4,3) olarak gözlendi.

Tablo 32. Katılımcıların endoskopik bulguları

	N
Endoskopik bulgular ^a	
Gastrit	164 (87,2)
Kardiyoözofageal sfinkter gevşekliği	21 (11,2)
Gastrik ülser	13 (6,9)
Normal endoskopik bulgular	12 (6,4)
Bulbit	12 (6,4)
Özofajit	9 (4,8)
Hiatal herni	8 (4,3)
Bulbar ülser	6 (3,2)
Gastik polip+polipektomi	6 (3,2)
Gevşek hiatus	6 (3,2)
Deforme pilor	6 (3,2)
Barret özofagus	3 (1,6)
Hiatal yetmezlik	3 (1,6)
Üst özofagusta inlet patch	2 (1,1)
Özofagusta ülser	2 (1,1)
Pilor darlığı	2 (1,1)
Deforme bulbus	1 (0,5)
Özofagus kanseri	1 (0,5)
Midede SEL(subepitelyal lezyon)	1 (0,5)
Bulbar divertikül	1 (0,5)
Üst özofagus divertikülü	1 (0,5)
Toplam	280 (14,9)

Katılımcılardan dispepsi saptananların gastrit sıklığı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$).

Evli olanların gastrit sıklığı bekar olanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,05$).

Hiç sigara içmeyenlerin kardiyoözofageal sfinkter (KÖS) gevşekliği sıklığı ara sıra içenlerden istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p<0,05$).

Tablo 33. Katılımcıların özellikleriyle endoskopik bulguların karşılaştırılması-1

		Gastrit	KÖS gevşekliliği	Gastrik ülser
		N (%)	N (%)	N (%)
Dispepsi	Yok	82 (80,39)^{*,a}	9 (8,82)	7 (6,86)
	Var	82 (93,18)^{*,a}	12 (13,64)	6 (6,82)
Yaş grubu	40 altı	35 (87,5)	6 (15)	4 (10)
	40-59	73 (89,02)	9 (10,98)	5 (6,1)
	60 ve üstü	56 (82,35)	6 (8,82)	4 (5,88)
Medeni durum	Evli	124 (89,86)^{*,b}	15 (10,87)	9 (6,52)
	Bekar	22 (73,33)^{*,b}	5 (16,67)	3 (10)
	Boşanmış/dul	18 (81,82)^{*,b}	1 (4,55)	1 (4,55)
Cinsiyet	Kadın	102 (86,44)	9 (7,63)	9 (7,63)
	Erkek	62 (86,11)	12 (16,67)	4 (5,56)
VKİ	Normal (18.5-24.9 kg/m ²)	53 (84,13)	6 (9,52)	5 (7,94)
	Fazla kilolu (25-29.9 kg/m ²)	74 (92,5)	9 (11,25)	5 (6,25)
	Obez (30 kg/m ² ve üstü)	34 (80,95)	6 (14,29)	3 (7,14)
Sigara	Hiç kullanmadım	85 (85,86)	7 (7,07)^{**,b}	4 (4,04)
	Eski kullanıcı, bıraktım	28 (87,5)	4 (12,5)^{**,b}	3 (9,38)
	Ara sıra içiyorum	12 (92,31)	5 (38,46)^{**,b}	1 (7,69)
	Her gün düzenli içiyorum	39 (84,78)	5 (10,87)^{**,b}	5 (10,87)
Alkol	Kullanmıyorum	146 (86,9)	15 (8,93)	13 (7,74)
	Haftada 1-2 standart içki veya daha az	16 (80)	6 (30)	0 (0)
Egzersiz	Hayır	134 (85,9)	17 (10,9)	9 (5,77)
	Evet	26 (86,67)	4 (13,33)	4 (13,33)
Kronik hastalık	Yok	55 (88,71)	9 (14,52)	4 (6,45)
	Var	101 (84,87)	11 (9,24)	7 (5,88)
Psikiyatrik aktif hastalık	Yok	147 (85,47)	19 (11,05)	11 (6,4)
	Var	17 (94,44)	2 (11,11)	2 (11,11)
Helicobacter Pylori	Negatif	67 (91,78)	6 (8,22)	5 (6,85)
	Pozitif	85 (97,7)	13 (14,94)	6 (6,9)
Ağrı kesici kullanımı	Hayır	117 (84,17)	13 (9,35)	10 (7,19)
	Evet	47 (92,16)	8 (15,69)	3 (5,88)
Kan sulandırıcı kullanımı	Hayır	128 (87,07)	18 (12,24)	10 (6,8)
	Evet	35 (83,33)	3 (7,14)	3 (7,14)
İlaç tedavisi aldı mı	Evet	64 (91,43)	7 (10)	4 (5,71)
	Hayır	18 (100)	5 (27,78)	2 (11,11)
Şikayetlerini arttırdığını düşündüğü gıda	Yok	36 (90)	4 (10)	5 (12,5)
	Var	45 (95,74)	8 (17,02)	1 (2,13)

^aPearson Ki Kare testi, ^bFisher's Exact testi, * $p<0,05$, ** $p<0,01$

Katılımcılardan *H. Pylori* pozitif saptananların hiatal herni sıklığı, şikayetlerini arttırdığını düşündüğü gıda varlığı olanlarda özofajit sıklığı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,05$)

Tablo 34. Katılımcıların özellikleriyle endoskopik bulguların karşılaştırılması-2

		Bulbit	Özofajit	Hiatal herni
		N (%)	N (%)	N (%)
Dispepsi	Yok	5 (4,9)	4 (3,92)	6 (5,88)
	Var	6 (6,82)	5 (5,68)	2 (2,27)
Yaş grubu	40 altı	3 (7,5)	2 (5)	1 (2,5)
	40-59	7 (8,54)	4 (4,88)	2 (2,44)
	60 ve üstü	1 (1,47)	3 (4,41)	5 (7,35)
Medeni durum	Evli	9 (6,52)	5 (3,62)	6 (4,35)
	Bekar	2 (6,67)	3 (10)	1 (3,33)
	Boşanmış/dul	0 (0)	1 (4,55)	1 (4,55)
Cinsiyet	Kadın	6 (5,08)	4 (3,39)	2 (1,69)
	Erkek	5 (6,94)	5 (6,94)	6 (8,33)
VKİ	Normal (18.5-24.9 kg/m ²)	3 (4,76)	3 (4,76)	2 (3,17)
	Fazla kilolu (25-29.9 kg/m ²)	6 (7,5)	4 (5)	2 (2,5)
	Obez (30 kg/m ² ve üstü)	2 (4,76)	2 (4,76)	4 (9,52)
Sigara	Hiç kullanmadım	4 (4,04)	4 (4,04)	3 (3,03)
	Eski kullanıcı, bıraktım	0 (0)	1 (3,13)	3 (9,38)
	Ara sıra içiyorum	2 (15,38)	2 (15,38)	0 (0)
	Her gün düzenli içiyorum	5 (10,87)	2 (4,35)	2 (4,35)
Alkol	Kullanmıyorum	10 (5,95)	7 (4,17)	8 (4,76)
	Haftada 1-2 standart içki			
	veya daha az	1 (5)	2 (10)	0 (0)
Egzersiz	Hayır	11 (7,05)	6 (3,85)	7 (4,49)
	Evet	0 (0)	3 (10)	1 (3,33)
Kronik hastalık	Yok	5 (8,06)	4 (6,45)	1 (1,61)
	Var	6 (5,04)	5 (4,2)	6 (5,04)
Psikiyatrik aktif hastalık	Yok	11 (6,4)	9 (5,23)	8 (4,65)
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Helicobacter Pylori	Negatif	2 (2,74)	5 (6,85)	0 (0) ^{*,b}
	Pozitif	8 (9,2)	4 (4,6)	7 (8,05) ^{*,b}
Ağrı kesici kullanımı	Hayır	9 (6,47)	6 (4,32)	7 (5,04)
	Evet	2 (3,92)	3 (5,88)	1 (1,96)
Kan sulandırıcı kullanımı	Hayır	11 (7,48)	7 (4,76)	8 (5,44)
	Evet	0 (0)	2 (4,76)	0 (0)
İlaç tedavisi aldı mı	Evet	4 (5,71)	4 (5,71)	2 (2,86)

	Hayır	2 (11,11)	1 (5,56)	0 (0)
Şikayetlerini arttırdığını	Yok	3 (7,5)	0 (0) ^{a,b}	1 (2,5)
düşündüğü gıda	Var	3 (6,38)	5 (10,64) ^{a,b}	1 (2,13)

^aKi Kare testi, ^bFisher's Exact testi, * $p<0,05$,

Katılımcılardan haftada 1-2 standart içki kullananların organik dispepsiye sahip olma sıklığı alkol kullanmayanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,05$).

Tablo 35. Katılımcıların özellikleriyle dispepsi durumlarının karşılaştırılması

		Dispepsi	
		Organik	Fonksiyonel
		N (%)	N (%)
Cinsiyet	Kadın	44 (68,75)	20 (31,25)
	Erkek	15 (62,5)	9 (37,5)
Yaş grubu	40 altı	18 (66,67)	9 (33,33)
	40-59	26 (61,9)	16 (38,1)
	60 ve üstü	15 (78,95)	4 (21,05)
Medeni durum	Evli	44 (66,67)	22 (33,33)
	Bekar	10 (66,67)	5 (33,33)
	Boşanmış/dul	5 (71,43)	2 (28,57)
Meslek	Ev hanımı	28 (66,67)	14 (33,33)
	Öğrenci	1 (33,33)	2 (66,67)
	Serbest meslek	6 (75)	2 (25)
	İşçi	10 (62,5)	6 (37,5)
	Memur	5 (83,33)	1 (16,67)
	Emekli	8 (80)	2 (20)
	Çalışmıyor	1 (33,33)	2 (66,67)
	Okuryazar	6 (66,67)	3 (33,33)
Eğitim durumu	Okuryazar değil	3 (60)	2 (40)
	İlkokul mezunu	24 (58,54)	17 (41,46)
	Lise mezunu	11 (84,62)	2 (15,38)
	Lisans mezunu	8 (61,54)	5 (38,46)
	Yüksek lisans	7 (100)	0 (0)
	Giderim daha çok	21 (61,76)	13 (38,24)
Gelir durumu	Gelirim giderime denk	20 (62,5)	12 (37,5)
	Gelirim daha çok	18 (81,82)	4 (18,18)
	Hiç kullanmadım	33 (67,35)	16 (32,65)

	Eski kullanıcı, bıraktım	9 (69,23)	4 (30,77)
	Ara sıra içiyorum	4 (57,14)	3 (42,86)
	Her gün düzenli içiyorum	13 (68,42)	6 (31,58)
Alkol ^{*,a}	Kullanmıyorum	51 (63,75)	29 (36,25)
	Haftada 1-2 standart içki veya daha az	8 (100)	0 (0)
Egzersiz	Hayır	43 (62,32)	26 (37,68)
	Evet	16 (84,21)	3 (15,79)
VKİ	Normal (18.5-24.9 kg/m2)	20 (71,43)	8 (28,57)
	Fazla kilolu (25-29.9 kg/m2)	27 (72,97)	10 (27,03)
	Obez (30 kg/m2 ve üstü)	12 (57,14)	9 (42,86)
Kronik hastalık	Yok	26 (68,42)	12 (31,58)
	Var	33 (66)	17 (34)
Psikiyatrik aktif hastalık	Yok	52 (67,53)	25 (32,47)
	Var	7 (63,64)	4 (36,36)
Psikiyatrik aktif hastalık	Depresyon	6 (66,67)	3 (33,33)
	Anksiyete	1 (50)	1 (50)
Ağrı kesici kullanımı	Hayır	44 (70,97)	18 (29,03)
	Evet	15 (57,69)	11 (42,31)
Kan sulandırıcı kullanımı	Hayır	52 (67,53)	25 (32,47)
	Evet	7 (63,64)	4 (36,36)

^bFisher's Exact testi, ^{*}p<0,05

Katılımcıların dispepsi özellikleriyle SODA ve DASS-21 ölçek puanları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05).

Tablo 36. Katılımcıların dispepsi özellikleriyle SODA ve DASS-21 ölçek puanlarının karşılaştırılması

	Dispepsi	Ort. (Min.-mak.)	p
SODA- Ağrı şiddeti	Organik	27,46 (2-47)	^a 0,094
	Fonksiyonel	22,93 (2-38)	
SODA- Ağrı dışı belirtiler	Organik	14,24 (7-35)	^a 0,359
	Fonksiyonel	14,07 (7-18)	
SODA- Memnuniyet	Organik	8,29 (2-12)	^a 0,094
	Fonksiyonel	9 (2-14)	
DASS-21/Depresyon	Organik	1,19 (0-13)	^a 0,608
	Fonksiyonel	1,14 (0-8)	
DASS-21/Anksiyete	Organik	2,34 (0-10)	^a 0,643
	Fonksiyonel	1,76 (0-6)	
DASS-21/Stres	Organik	3,05 (0-10)	^a 0,585
	Fonksiyonel	3,28 (0-8)	

Çalışmada gastrit tespit edilenlerin %53,99'u (n=88) Antral gastrit, %37,42'si (n=61) Pangastrit, %8,59'u (n=14) Eroziv gastrit olarak değerlendirildi.

Tablo 37. Katılımcıların gastrit özellikleri

	N (%)
Gastrit Antral gastrit	88 (53,99)
Pangastrit	61 (37,42)
Eroziv gastrit	14 (8,59)

Çalışmada katılımcıların özellikleriyle gastrit dağılımları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 38. Katılımcıların özellikleriyle dispepsi durumlarının karşılaştırılması

		Antral gastrit	Pangastrit	Eroziv
		N (%)	N (%)	N (%)
Dispepsi	Yok	51 (50)	29 (28,43)	7 (6,86)
	Var	37 (42,05)	32 (36,36)	7 (7,95)
Yaş grubu	40 altı	15 (37,5)	14 (35)	3 (7,5)
	40-59	38 (46,34)	22 (26,83)	7 (8,54)
	60 ve üstü	35 (51,47)	25 (36,76)	4 (5,88)
Medeni durum	Evli	65 (47,1)	39 (28,26)	13 (9,42)
	Bekar	12 (40)	12 (40)	1 (3,33)
	Boşanmış/dul	11 (50)	10 (45,45)	0 (0)
Cinsiyet	Kadın	51 (43,22)	37 (31,36)	12 (10,17)
	Erkek	37 (51,39)	24 (33,33)	2 (2,78)
VKİ	Normal (18.5-24.9 kg/m ²)	31 (49,21)	17 (26,98)	6 (9,52)
	Fazla kilolu (25-29.9 kg/m ²)	36 (45)	23 (28,75)	7 (8,75)
	Obez (30 kg/m ² ve üstü)	19 (45,24)	18 (42,86)	1 (2,38)
Sigara	Hiç kullanmadım	49 (49,49)	28 (28,28)	9 (9,09)
	Eski kullanıcı, bıraktım	11 (34,38)	16 (50)	1 (3,13)
	Ara sıra içiyorum	5 (38,46)	5 (38,46)	2 (15,38)
	Her gün düzenli içiyorum	23 (50)	12 (26,09)	2 (4,35)
Alkol	Kullanmıyorum	76 (45,24)	57 (33,93)	12 (7,14)
	Haftada 1-2 standart içki veya daha az	10 (50)	4 (20)	2 (10)
	Haftada 3-4 standart içki	1 (100)	0 (0)	0 (0)
	Haftada 4 standart içki veya daha fazla	1 (100)	0 (0)	0 (0)

Egzersiz	Hayır	71 (45,51)	54 (34,62)	11 (7,05)
	Evet	16 (53,33)	6 (20)	3 (10)
Kronik hastalık	Yok	25 (40,32)	23 (37,1)	3 (4,84)
	Var	60 (50,42)	33 (27,73)	10 (8,4)
Psikiyatrik aktif	Yok	80 (46,51)	55 (31,98)	13 (7,56)
hastalık	Var	8 (44,44)	6 (33,33)	1 (5,56)
Helicobacter Pylori	Negatif	33 (45,21)	22 (30,14)	5 (6,85)
	Pozitif	43 (49,43)	28 (32,18)	6 (6,9)
Ağrı kesici kullanımı	Hayır	65 (46,76)	43 (30,94)	12 (8,63)
	Evet	23 (45,1)	18 (35,29)	2 (3,92)
Kan sulandırıcı	Hayır	66 (44,9)	45 (30,61)	11 (7,48)
kullanımı	Evet	22 (52,38)	15 (35,71)	3 (7,14)
İlaç tedavisi aldı mı	Evet	28 (40)	26 (37,14)	5 (7,14)
	Hayır	9 (50)	6 (33,33)	2 (11,11)
Şikayetlerini	Yok	19 (47,5)	12 (30)	4 (10)
arttırdığını	Var	18 (38,3)	20 (42,55)	3 (6,38)
düşündüğü gıda				

Çalışmada organik dispepsiyle tek değişkenli analizlerde anlamlı ilişki bulunan bağımsız risk faktörleriyle çok değişkenli lojistik regresyon analiz modeli oluşturuldu. Yaş, cinsiyet, egzersiz yapma durumu ve kronik hastalık durumuyla yapılan analizde organik dispepsiyi yordamada istatistiksel anlamlı düzeyde ilişki saptandı. Yaş (O.R.: 0,969, p=0,047) ve erkek cinsiyet (O.R.:0,360, p=0,009) organik dispepsi açısından koruyucu faktör olduğu saptandı. Organik dispepsiye ait toplam varyansın %16,5'i bu model tarafından açıklanabilmektedir.

Tablo 39. Bağımsız risk faktörlerinin organik dispepsiyi yordamasına ilişkin lojistik regresyon analizi

	B	S. E	p	O.R.	O.R. %95 Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
Yaş	-,031	,016	,047	,969	,940	1,000
Cinsiyet(erkek)	-1,021	,393	,009	,360	,167	,779
Egzersiz(yapıyor)	,778	,459	,090	2,178	,886	5,352
Kronik hastalık(var)	-,307	,456	,502	,736	,301	1,800

Çalışmada fonksiyonel dispepsiyle tek değişkenli analizlerde anlamlı ilişki bulunan bağımsız risk faktörleriyle çok değişkenli lojistik regresyon analiz modeli oluşturuldu. Yaş, cinsiyet ve kronik hastalık durumuyla yapılan analizde fonksiyonel dispepsiyi yordamada istatistiksel anlamlı düzeyde ilişki saptandı. Yaşın (O.R.: 0,969, p=0,047) fonksiyonel dispepsi açısından koruyucu faktör olduğu saptandı. Fonksiyonel dispepsiye ait toplam varyansın %17,1'i bu model tarafından açıklanabilmektedir.

Tablo 40. Bağımsız risk faktörlerinin fonksiyonel dispepsiyi yordamasına ilişkin lojistik regresyon analizi

	B	S. E	p	O.R.	O.R. %95 Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
Yaş	-,059	,020	,003	,943	,907	,981
Cinsiyet(erkek)	-,676	,480	,159	,509	,199	1,303
Kronik hastalık(var)	,128	,549	,816	1,136	,388	3,333

Çalışmaya dahil edilenlerde en sık klinik bilgiler sırasıyla dispepsi (%46,3), demir eksikliği anemisi (%17,4), kontrol endoskopi (%12,1), ailede mide veya barsak kanseri (%11,6), istemsiz kilo kaybı, malignite tetkik (%5,3), radyolojik görüntülerde tutulum (%4,7), olduğu belirlendi.

Tablo 41. Katılımcıların klinik bilgileri

	N
Klinik bilgi ^a	
Dispepsi	88 (46,3)
Demir eksikliği anemisi	33 (17,4)
Kontrol endoskopisi	23 (12,1)
Ailede mide veya barsak kanseri	22 (11,6)
İstemsiz kilo kaybı malignite tetkik	10 (5,3)
Radyolojik görüntülemelerde tutulum	9 (4,7)
GÖRH	8 (4,2)
Disfaji-Odinofaji	8 (4,2)
50 yaş üzeri tarama amaçlı endoskopi	5 (2,6)
Nedeni bilinmeyen inatçı bulantı-kusma	7 (3,7)
İnce bağırsak hastalığından şüphelenilen hastada ishalin değerlendirilmesi	4 (2,1)
Aktif veya yakın zamanda GİS kanama	4 (2,1)

B12 eksikliği	4 (2,1)
Portal hipertansiyonu olan hastalarda özofagus varislerinin taranması	3 (1,6)
Özofagus anatomik bozuklukları	3 (1,6)
Stenotik lezyonun dilatasyonu	2 (1,1)
<u>Toplam</u>	<u>233 (122,6)</u>

^a*Birden fazla seçenek işaretlenebilmiştir.*



5.TARTIŞMA

Çalışmamızda dispepsinin üst basamağa sevkte ne ölçüde pay sahibi olduğu saptanmış, dispepsi ile ilişkili olabilecek risk faktörleri belirlenmiş, dispeptik hasta grubu endoskopi sonuçları da değerlendirilerek organik ve fonksiyonel olarak sınıflandırılmış, bu alt gruplar arasında da dispepsi şiddeti ve depresyon-anksiyete-stres düzeyi açısından fark olup olmadığı incelenmiştir. Dispepsi ilişkili olabilecek risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, VKİ, egzersiz yapma durumu, sigara alkol kullanma durumu, kronik hastalıkları, GÖRH semptomu yaşama durumu araştırılmıştır.

Katılımcıların dispepsi varlığı ile DASS-21 ölçek puanları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Katılımcıların dispepsi alt tipi ile SODA ve DASS-21 ölçek puanları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Dispepsi saptanan katılımcıların SODA-Ağrı dışı belirtiler ile DASS-21 Anksiyete ve Stres puanı arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre yaşın hem fonksiyonel hem organik dispepsi açısından koruyucu faktör olduğu, erkek cinsiyetin ise organik dispepsi açısından koruyucu faktör olduğu saptandı.

Çalışmamızda üst GİS endoskopisi yapılan 190 hastanın yaşları 19-88 arası değişmekte olup %62,11'i kadındır. Dispepsi %46,3 ile en sık endoskopi endikasyonuydu. En sık endoskopik tanılar %87,2 gastrit, %11,2 kardiyoözofageal sfinkter gevşekliği, %6,9 gastrik ülser, %6,4 normal endoskopik bulgular, %6,4 bulbit, %4,8 özofajit, %3,2 bulbar ülser, %1,6 Barret özofagus ve 1 hastada özofagus kanseridir.

Batı Afrika ve Doğu Afrika ülkelerinde yapılan diğer çalışmalara benzer şekilde Ghana'daki (93) çalışmada %76, ülkemizden (134)bir çalışmada yaklaşık %70, ABD'den (135) bildirilen çalışmada %50 oranla dispepsi en sık endikasyon sebebi olmuştur. Bununla birlikte, A.B. Olokoba ve ark., Patel ve ark., Keren ve ark., Khurram ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda dispepsi en yaygın sevk nedeni olarak bulunmuştur (136). Bangladeş'teki bir çalışmada dispepsi (%37,5) ve karın ağrısı (%27,07) endoskopi yapılmasının en yaygın nedenleridir ve bu durum yirmi yıl önce

Liebermanetal tarafından yapılan çalışmaya kıyasla aynı kalmıştır (137). Çalışmamızdan farklı olarak Pakistan'dan (136) ve Portekiz'den (138) bildirilen çalışmalarda en sık endoskopi endikasyonu GİS kanama varlığı/şüphesi olmuştur. Bu durum özellikle Pakistan'da hepatik virüslerin sık görülmesi ve kronik karaciğer hastalığına bağlı varis kanamalarıyla ilişkili olabilir.

Çalışmamızda, endoskopik bulgular açısından literatürden farklı olarak yüksek oranda (%87) gastrit saptadık. Gastrit, birçok gastrointestinal hastalığın görülme sıklığından sorumlu olan heterojen bir patolojik durumdur ve Batı literatürü tarafından desteklenen %62'lik bir orana sahiptir (137). Agyei-Nkansah ve ark.'nın çalışmasında başlıca endoskopik bulgular %70 ile gastrit, %27 ile duodenit olmuş ve %8'inde normal bulgular saptanmıştır (93). Elhadi ve ark. endoskopilerin %54'ünde gastrit, %42'sinde özofajit saptarken normal endoskopi oranı sadece %3'tür (139). Tunc ve ark.'nın çalışmasında ise en yaygın bulgu gastrit, duodenit veya her ikisi olarak tanımlanan peptik ülser hastalığı idi ve hastaların yarısında vardı (134). Devi ve ark.'nın çalışmasında gastrit oranı %18 olup normal bulgu %11 izlenmiştir (136). Gupta ve ark. endoskopilerin %67'sinde anormallik saptamamıştır (135). Rana ve ark.'nın çalışmasında endoskopilerin %44'ü normal raporlanmıştır (137). Çalışmamızdaki bu yüksek oranı kişilerin yeme alışkanlıkları, bilinçsiz ilaç tüketimi, hastanemizin sosyoekonomik düzeyi düşük bir mevkide konumlanmış olması, çalışmanın tek merkezden yürütülüyor olması, katılımcılar çoğunun önceden endoskopi yaptırmaması ve halihazırda gastrit tanılarının olması etkilemiş olabilir.

Çalışmamızla benzer şekilde Ghana'daki çalışmada hastaların yaşları 4-94 arasında değişmekte olup çoğunluğu kadındı (93). ABD'deki bir çalışmada dispepsi nedeniyle üst GİS endoskopisi yapılan popülasyonunun ortalama yaşı 47,6 ve çoğunluğu kadındı. (135). 2016'da ülkemizde yapılmış olan bir çalışmada, hastaların çoğunluğu 41-60 yaş aralığındaydı (134). Pakistan'daki araştırmada hastaların yaş ortalaması 42 yıl olup %52,8'i erkekti. (136).

Çalışmamızda dispeptik hastaların çoğu 40-59 yaş aralığındaydı. Katılımcılardan 60 yaş üstü olanların dispepsi sıklığı 40 yaş altı ve 40-59 yaş aralığında olanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptandı. Ayrıca çok değişkenli lojistik regresyon

modeli kullanıldığında yaşın hem organik hem de fonksiyonel dispepsi açısından koruyucu faktör olduğu görüldü.

Amar ve ark.'nın çalışmasında dispepsi 31-40 yaş grubunda daha sık görölürken, bunu 41-50 yaş ve 51-60 yaş takip etmiştir (142). Hindistan'da 250 dispeptik hastanın incelendiği bir çalışmada çoğunluk %65,6 ile 36-65 yaş grubundaydı (140). Abhyudaya ve ark. dispeptik hastaların çoğunun 18-38 yaş grubunda olduğunu ve yaş ilerledikçe dispepsi prevalansının azaldığını bildirmiştir. (141). Japonya'da yapılan bir çalışmada, FD prevalansının 50 yaş altı ve üstü yaş gruplarında sırasıyla %13 ve %8 olduğu bildirilmiştir. Başka bir çalışmada belirtildiği üzere FD genç yaş grubunda daha yaygındır (21). Çalışmamızdan farklı olarak Batool ve ark.'nın çalışmasında 40 yaşın üzerindeki yaş, daha yüksek OD insidansı ile anlamlı olarak ilişkiliydi (34). 18 yaş ve üzeri yetişkinlerin incelendiği çoğu araştırma dispepsinin belirli bir yaş grubuyla ilişkili olmadığını gösterse de birkaç çalışma bazı eğilimler kaydetmiştir. Kanada'da yapılan bir araştırmada AD prevalansının 45-54 yaş arasında zirve yaptığı görölürken, FD'nin 41-50 yaş arasındaki Çinlilerde ve 50-59 yaş arasındaki Japon yetişkinlerde zirve yaptığı görölmüştür. Diğer toplumlarda, İngiliz, Tayvanlı ve Danimarkalı araştırmalarda AD prevalansının yaş arttıkça azaldığı görölmüştür. Başka bir araştırmada, 70 yaş üstü yetişkinlerde 60 yaş altındakilere kıyasla önemli ölçüde daha düşük AD prevalansı görölmüştür. Buna karşılık, Hindistan'ın Mumbai kentinde yapılan bir araştırmada AD'nin 40 yaş üstü yetişkinlerde daha yaygın olduğu bulunmuştur. Bu eğilimlere rağmen, yaş dispepsinin bir belirleyicisi olarak tanımlanmamıştır (15).

Çalışmamızda kadın olanların dispepsi sıklığı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Ayrıca çok değişkenli lojistik regresyon modeli kullanıldığında erkek cinsiyetin organik dispepsi açısından koruyucu faktör olduğu görüldü.

Çalışmamızdan farklı olarak Batool ve ark. erkeklerde organik dispepsi görölme sıklığının kadınlara kıyasla daha yüksek olduğunu saptamıştır (34). Amar ve ark.'nın çalışmasında dispepsi erkeklerde daha yaygındı (142). Abhyudaya ve ark. tarafından 203 hastanın incelendiği çalışmada Kaore ve ark.'nın bulgularıyla tutarlı olacak şekilde dispepsi erkeklerde daha yaygındı (141). Prevalanstaki bu cinsiyet farkı, menşe ölke, sosyoekonomik sınıf, doğum yeri ve etnik köken gibi çok sayıda epidemiyolojik

faktöre bağlanabilir. Çalışmamızla uyumlu olarak Bangamwabo ve ark.'nın Ruanda'da 2000 kişide dispepsi prevalansı ve risk faktörlerini araştırdığı çalışmada kadın cinsiyetin dispepsi prevalansı için önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Ruanda'da daha önce yapılan iki çalışma da dispepsisi olanlar arasında kadınların baskın olduğunu göstermektedir. Bu cinsiyete dayalı risk diğer uluslararası çalışmalarla uyumludur ve Ford ve ark. tarafından yapılan küresel bir meta-analizde de, AD için prevalansın kadınlarda erkeklere kıyasla biraz daha yüksek olduğu, ancak çalışmalar arasında önemli heterojenlik olduğu bulunmuştur (143). Çoğu popülasyon çalışması nispeten eşit erkek/ kadın oranları elde edebilmiş ve çoğunluğu, sıklıkla AD söz konusu olduğunda, cinsiyetler arasında dispepsi prevalansında farklılık olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, farklı popülasyonlarda yapılan birkaç çalışma, dispepside tutarlı bir kadın üstünlüğü olduğunu kaydetmiştir. Kadın cinsiyeti, 2018 Tayvanlı sağlık kontrolü katılımcıları arasında FD için tek bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. Avustralya'da yapılan toplum temelli bir çalışmada, FD de dahil olmak üzere çoğu fonksiyonel GİS bozukluğunda kadın yetişkinlerin sayısı erkeklerden önemli ölçüde fazla çıkmıştır. Sadece birkaç popülasyon çalışması gerçek FD prevalansını incelediğinden, FD ve OD'li yetişkinlerin kombinasyonu nedeniyle AD anketlerindeki cinsiyet etkisinin maskelenmiş olması muhtemeldir (15).

Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada, evli gruba kıyasla dispepsiden şikayet eden bekar deneklerin oranının daha yüksek olmasına rağmen, bekar ve evli bireyler arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir (144). Jaber ve ark.'nın yaptığı çalışmada yaş grubu, cinsiyet, milliyet ve medeni durum ile dispepsi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (145). Biz de çalışmamızda medeni durum ile dispepsi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptamadık. Fakat Balta ve ark.'nın yaptığı çalışmada kişilerin medeni durumları ve dispepsi ile ilişkisi değerlendirildiğinde, evli olan kişilerin %20,6' sında, bekar olan kişilerin %10,5' inde, boşanmış/dul olan kişilerin ise %37' sinde dispepsi saptanmıştır. Evli kişilerde ve boşanmış/dul kişilerde dispepsi sıklığı bekar olan kişilere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (146).

Çalışmamızda eğitim durumu ile dispepsi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptamadık. Ruanda'da sağlık çalışanları üzerinde yapılan bir çalışmada (2015) yüksek

eğitimin dispepsiye karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir fakat İsveçli yetişkinler üzerinde yapılan başka bir çalışma (2011) tarafından desteklenen böyle anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (144). Nijerya’da Solomon ve ark.’nın çalışmasında ister Batılı ister Arap eğitimi almış olsun, dispepsisi olanlar arasında olmayanlara kıyasla eğitim için harcanan yıl sayısının yüksek olması, düşük eğitim seviyesinin AD ile ilişkili olduğu İngiltere'deki bulgularla çelişmektedir (22). Dispepside risk faktörü olarak eğitimin rolüne ilişkin daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda meslek ve gelir durumu ile dispepsi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptamadık. Benzer şekilde Bangamwabo ve ark.’nın çalışmasında sosyoekonomik durum dispepsinin varlığını öngörmemiştir. Dispepsi ve sosyoekonomik durum arasındaki bağlantı, birçok olumsuz çalışma ile tutarlı bir şekilde tanımlanamamıştır. Bununla birlikte, *H.pylori* enfeksiyonu ile sosyoekonomik bir bağlantı olabilir (143). Hindistan’daki bir çalışmada dispepsi prevalansı düşük sosyoekonomik statüde daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi (147).

Çalışmamızda meslek ile dispepsi sıklığı arasında ilişki saptamadık. Arnaout ve ark.’nın çalışmasında bilişim, teknoloji, bilgisayar mühendisi, öğretmenlik ve ev ekonomisi alanlarında çalışan katılımcılar arasında FD yaygınlığı önemli ölçüde artmıştır. Öte yandan, doktorlar ve çalışmayan katılımcılar arasında azalmıştır (148). Literatürde meslek ve dispepsi ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalar kısıtlıdır.

Çalışmamızda katılımcıların dispepsi durumlarıyla sigara ve alkol tüketimi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Bangamwabo ve ark.’nın çalışması ve önceki çalışmalarda da tütün kullanımının Ruanda’da dispepsi prevalansı veya şiddetinin bir belirleyicisi olduğu bulunamamıştır. Ancak, çalışmada mevcut sigara içme prevalansının yalnızca %7 olması nedeniyle, dispepsi üzerinde sigara içmenin anlamlı bir etkisinin olmamasının en olası nedeni yetersiz güçtür (143). Desai ve ark.’nın çalışmasında sigara içme %15,19, tütün tüketimi %50,63, alkol tüketimi ise %38,61 oranında saptanmış olup dispepsi alkol ve tütün tüketimiyle anlamlı derecede ilişkiliyken sigara içimiyle anlamlı ilişkili değildi (149). Dünya çapında yaygın bir uygulama olmasına rağmen, bir risk faktörü olarak düzenli sigara içmenin dispepsi ile ilişkisi tutarlı değildir. FD’yi inceleyen az sayıdaki toplum temelli çalışmada, sigara içmenin bir risk faktörü olduğu gösterilmemiştir. Ancak AD’li hastalarla yapılan

anketlerde, ABD, Kanada, Birleşik Krallık ve Hindistan popülasyonlarında düzenli sigara kullanımı bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bu gözlem, sigara içmenin peptik ülser hastalığı gibi hastalıklar için açık bir risk faktörü olarak tanımlanmış olması nedeniyle, AD'li bireyler arasındaki organik hastalık oranı ile açıklanabilir (15). Yapılan bir çalışmada dispeptik hastaların %29.6'sı sigara içmekte ve %27.2'si alkol tüketmekteydi. Sigara kullanımı ve alkolizm dispepsi için başlıca risk faktörleriydi. (140). Suriye'deki bir çalışmada sigara ve nargile tüketimi AD ile anlamlı derecede ilişkiliydi (151). Yapılan bir meta-analizde sigara içme durumuna göre dispepsi prevalansını bildiren 19 çalışma vardı. Birleştirilmiş dispepsi prevalansı sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla daha yüksekti ve çalışmalar arasında anlamlı heterojenlik vardır (14). Desai ve ark.'nın çalışmasında sigara içme %15,19, tütün tüketimi %50,63, alkol tüketimi ise %38,61 oranında saptanmış olup dispepsi alkol ve tütün tüketimiyle anlamlı derecede ilişkiliyken sigara içimiyle anlamlı ilişkili değildi (149). Literatürdeki bu değişkenlik bölgenin tüketim alışkanlıklarından, yaşam tarzından, sosyokültürel farklılıklarından ve genetik yapısından kaynaklanıyor olabilir.

Birçok araştırma dispepsi ile alkol kullanımını ilişkilendirmiş olsa da özellikle Hindistan ve Yeni Zelanda'da yapılan çalışmalarda, Nijerya'da yapılan olgu kontrol çalışmasında olduğu gibi alkol kullanımı ile AD dispepsi arasında bir ilişki bulunmamıştır (22). Yapılan bir araştırmada mevcut alkol kullanımı dispepsi varlığı için belirleyici değildi. Alkol, farelerde ve insan deneklerde mide hareketliliğini azaltmanın yanı sıra bağırsak geçirgenliğini ve mikrobiyotal değişiklikleri artırmaktadır. Alkolün dispepsi ile ilişkisi tutarsızdır ve daha önce Ruanda ve daha geniş Sahra altı Afrika bağlamında anlamlı olduğu gösterilmemiştir (143). Çalışmamızda katılımcılardan haftada 1-2 standart içki kullananların organik dispepsiye sahip olma sıklığı alkol kullanmayanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,05$). Alkolün organik dispepsiyle ilişkisini gösteren çalışmaya rastlamazken aşağıda açıklanan mekanizmalar üzerinden organik dispepsili gruba katkı sağlayacağını düşündük. İlk olarak, alkol alt özofagus sfinkter tonusunu azaltabilir ve başta GÖRH olmak üzere farklı hastalık süreçlerinin başlamasını kolaylaştırır. GÖRH, reflü özofajitine ve son olarak da özofagusta Barrett metaplazisine ilerleyebilir. Barrett metaplazisi sonunda striktüre yol açabilir. Tüm bu hastalık süreçleri "dispepsi" olarak ortaya çıkabilir. Alkol ayrıca mide boşalmasını

yavaşlatarak şişkinlik ve abdominal distansiyon şeklinde kendini gösterir. Alkol, asit üretimini uyararak organik dispepsiye katkıda bulunur. Hiperasidite sadece GÖRH'ün alevlenmesinde rol oynamakla kalmaz, aynı zamanda mide mukozasına zarar vererek peptik ülser hastalığına ve mide adenokarsinomuna yol açar. Son olarak, alkol mide mukozasına doğrudan zarar verebilir. Alkolün mukozaya kronik olarak maruz kalması kronik alkolik gastrite yol açar (150).

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak katılımcıların dispepsi durumlarıyla çay, kahve tüketim miktarları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Benzer şekilde İngiltere'de 8.407 yetişkin üzerinde yapılan bir çalışmada, kahve tüketimi ile dispepsi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte, mide tahrişinin kafeinden kaynaklanmadığı, ancak bazıları tanımlanmış olan kahvenin diğer spesifik bileşenleriyle bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda dispeptik ve dispeptik olmayan grupların her ikisinde de benzer oranlarda kahve veya alkol alımı öyküsü olduğu belirtilmiştir. Bir çalışmada, kahvenin reflüyü arttırdığı ancak dispepsiyi etkilemediği bulunmuştur. Kahve bazı vakalarda dispepsi semptomlarını kötüleştirebilir ve eğer söz konusu ise kaçınılması gerekir (141). Etiyopya'da 84 dispeptik ve 84 non-dispeptik hastadan oluşan çalışmada kahve veya çay alımının, Asya'nın kırsal bölgelerinde yapılan benzer çalışmalarda olduğu gibi dispepsi varlığı ile ilişkili olduğu gösterilmemiştir. Buna ek olarak, bazı Batılı çalışmalarda aşırı kahve veya çay alımının dispepsi varlığı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (152).

Japonya'da 8923 üniversite öğrencisi arasında FD prevalansının %1,9 olduğu çalışmada düşük, orta ve yüksek egzersiz sıklığı bağımsız olarak FD ile ters ilişkilidir. Orta ve yüksek egzersiz yoğunluğu bağımsız olarak FD ile ters ilişkilidir. Gruplarla ve arkadaşlarla yapılan egzersiz bağımsız olarak FD ile ters ilişkilirken, tek başına egzersiz ile FD arasındaki ilişki anlamlı değildir (153). Fiziksel aktivitenin dispeptik semptomlar üzerindeki etkisini belirlemek için düzenli egzersiz yoğunluğu ile mide boşalması arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada otuz sağlıklı birey seçilmiş ve bir haftalık toplam egzersiz yoğunluğu indeksi kullanılarak üç gruba (düşük, orta ve yüksek) ayrılmıştır. Mide boşalması 13C-asetat nefes testi ile değerlendirilmiştir. Mide boşalması düşük yoğunluklu egzersiz grubunda orta yoğunluklu egzersiz grubuna göre anlamlı derecede daha hızlı olmuştur. Sonuç olarak, düzenli egzersiz yoğunluğu

sağlıklı bireylerde mide boşalması ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir. Bu temel veriler, FD tedavisi için optimal bir egzersiz müdahalesinin değerlendirilmesi açısından faydalı olacaktır (154). Pakistan’da değiştirilebilir/değiştirilemez risk faktörlerinin araştırıldığı 200 fonksiyonel dispepsi hastası arasında %57,5’inin yetersiz fiziksel aktiviteye sahip olduğu öğrenildi. Çalışmada yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve yetersiz fiziksel aktivite FD için en yaygın risk faktörleri olarak bulunmuştur (155). Çalışmamızda literatürle uyumsuz olarak egzersiz ile AD, FD arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bunu sebebi hastaların egzersiz tipi, yoğunluğu ve şiddeti açısından yeterince değerlendirilememiş olması ve yapılan egzersizin efektif olmaması olabilir.

Çalışmamızda VKİ ile dispepsi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır. Suriye’deki bir çalışmada VKİ < 18,5 kg/m² olması, diğer olası faktörler kontrol edildikten sonra AD ile anlamlı şekilde ilişkiliydi (151). Bir çalışmada aşırı kilo ve obezite, artmış ancak anlamlı olmayan dispepsi riski ile ilişkilendirilmiştir. Farklı VKİ grupları arasında karşılaştırılabilir sonuçlar gözlemlense de şiddetli dispepsi obez bireyler arasında diğerlerine kıyasla daha yaygın olma eğilimindedir (144). Obezite birçok hastalıkla yakından ilişkiliyken yaygın olarak göz ardı edilen bir ilişki fonksiyonel gastrointestinal hastalıklardır. Obezitenin GÖRH ve diyare ile ilişkisi saptanmış olsa da diğer fonksiyonel GİS hastalıkları, özellikle de dispepsi ile ilişkisi daha az kesindir; bazı çalışmalar obezite ve dispepsi arasında bir bağlantı olduğunu doğrularken, diğerleri hiçbir korelasyon göstermemektedir. Cremonini ve ark. tarafından yapılan geniş bir prospektif çalışma, dispepsi semptomları geliştirme riskinde artış ile belirli bir süre boyunca 4.5 kg kilo alımı arasında mütevazı bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, aynı çalışma 4.5 kg’dan daha az kilo kaybı ile dispepsi semptomlarında herhangi bir iyileşme gösterememiştir. Bu, kilo alımı dispepsiye neden olabilirken, kilo vermenin dispepsinin yerleşik semptomlarını hafifletmeye yardımcı olmadığını göstermektedir. Aynı doğrultuda, bariatrik cerrahinin morbid obez hastalarda üst GİS semptomlarını ve yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirdiğine dair güçlü kanıtlar vardır; ancak, GİS kanalında yapılan cerrahi modifikasyonlar ve kısıtlayıcı cerrahiye takiben gıda alımındaki azalma, kilo kaybının semptom iyileşmesi ile ilgili faydasını izole etmeyi zorlaştırmaktadır (156). VKİ ile dispepsi ilişkisi açısından literatürde çokça farklılık izlenmiştir.

Çalışmamızda dispeptik hastaların %29'u ağrı kesici, %12'si kan sulandırıcı kullanmaktaydı. NSAİİ kullanımı ile dispepsi varlığı arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptamadık. Hindistan'da 250 dispeptik hastanın %13,6'sı aspirin, %4'ü ise NSAİİ kullanıyordu (140). Ruanda'daki çalışmada mevcut NSAİİ kullanımı dispepsi varlığı için tek değişkenli analizde bir risk faktörüydü ancak çok değişkenli analizde bir risk faktörü değildi. NSAİİ'ler uluslararası alanda dispepsi için bir risk faktörü olarak gösterilmiştir ve Nijerya'da 'kendi kendine ilaç tedavisine düşkünlük' dispepsi için önemli bir risk faktörü olarak bulunmuştur (143). Tek bir kurumdan Amerikalı yetişkinler üzerinde yapılan bir araştırmada, NSAİİ'lerin ve reçetesiz satın alınan Aspirin'in düzenli kullanımı, dispepsisi olmayan kontrollere kıyasla AD ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir. İngiltere'de 4982 yetişkin üzerinde yapılan bir çalışmada, NSAİİ kullanımı AD için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmış ve toplumdaki dispepsinin yalnızca %4'ünden sorumlu olduğu düşünülmüştür (15). Yapılan bir meta-analizde NSAİİ kullanımına göre dispepsi prevalansını bildiren 13 çalışma bulunmaktadır. Genel olarak, 4622 NSAİİ kullanıcısının %36,5'i dispepsi bildirirken, kullanmayan 19 483 kişinin %31,7'si bildirmiştir. Bu çalışmalardan elde edilen veriler bir araya getirildiğinde, dispepsi prevalansının NSAİİ kullanıcıları arasında anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, tüm analizlerde çalışmalar arasında önemli heterojenlik vardı (14). Çalışmalar arasındaki bu farklılık etkin köken, sosyodemografik özellikler ve kültürel farklılıklardan kaynaklanmış olabilir. Literatürde NSAİİ ile dispepsi arasında anlamlı ilişki saptayan çalışmalar çoğunlukta idi.

Hindistan'da Desai ve ark. tarafından 158 dispeptik hasta üzerinde yapılan çalışmada bitkisel ilaç kullanımı 5 hastada (%3,16) görülmüştür (149). Çalışmamızdaki dispeptik hastaların bitkisel ürün deneme oranı ise %18,18 saptandı. ABD'deki bir çalışmada endoskopi öncesi hastaların %59'unda PPI tedavisi denenmişti (135). Çalışmamızda ise dispeptik hastaların %79,55'ine ilaç tedavisi başlandığı tespit edildi. İlaç tedavisi başlananların %48,44'üne (n=31) pantoprazol, %25'ine (n=16) esomeprazol, %15,63'üne (n=10) lansoprazol, %10,94'üne (n=7) rabeprazol başlanmıştı. Dispepsi saptananların %18,18'i (n=16) bitkisel ürüne başvurmuştu. Özdoğan ve ark.nın çalışmasında dispeptik hastalar için PPI içeren reçetelerin %47,56'sında etken 'Pantoprazol', %20,73'sinde 'Omeprazol', %19,51'sinde 'Lansaprazol', %12,19'unda

'Rabeprazol'dür (191). Hekimlerimizin benzer şekilde PPI'ler arasında sıklıkla Pantoprazol reçete ettiği görüldü.

Çalışmamızda literatürle uyumsuz olarak kronik hastalığı olmayanların dispepsi sıklığı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Ankara'daki bir aile sağlığı merkezinde 18 yaş üstü bireylerde dispepsi sıklığı ve ilişkili faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada kronik hastalığı bulunan kişilerin %37,5'inde, kronik hastalık tanısı bulunmayan kişilerin ise %12,9'unda dispepsi saptanmıştır. Dispepsi prevalansı kronik hastalığı bulunan kişilerde, kronik hastalığı bulunmayan kişilere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek görülmüştür (146). Mapel ve ark.'nın ABD'de yaptıkları çalışmada diğer gastrointestinal olmayan hastalıklar (komorbiditeler) dispepsili kişiler arasında eşleştirilmiş kontrollere göre çok daha yaygındı. Kontrol grubunun %18,1'ine kıyasla dispepsi vakalarının %29,8'inde bir veya daha fazla önemli komorbidite vardı (159). Arnaout ve ark.'nın orta ve düşük gelirli ülkelerde FD risk faktörlerini araştırdıkları çalışmada, FD prevalansı, belirli komorbiditeleri (ilaç gerektiren hipertansiyon, diyabetes mellitus, otoimmün hastalıklar, baş ağrısı veya migren, anemi, belirli maddelere karşı alerji, astım, iskemik kalp hastalığı ve endometriozis) olan katılımcılarda önemli ölçüde daha yüksekti (148). Solovyova ve ark.'nın FD'li ve non-dispeptik hastalar arasında komorbiditeler ve risk faktörlerini değerlendirdiği çalışmada, GÖRH, İBS, kronik gastrit ve/veya duodenit, anksiyete ve depresyon FD'li hasta grubunda daha sık görülmektedir. Otoimmün tiroidit, arteriyel hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı arasında bir ilişki değerlendirilmemiştir (158). Wallender ve ark.'nın dispepsi risk faktörlerini, komorbiditelerini ve takip eden yıldaki morbiditelerini incelediği olgu kontrol çalışmasında, 1 yıl önce göğüs ağrısı, genel ağrı, anjina, sinüzit, osteoartrit/romatoid artrit veya uyku bozukluğu gibi bir hastalık geçirmiş olmak yeni kaydedilen dispepsi ile ilişkilendirilmiştir. Yeni dispepsi tanısı ile önceden var olan astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, öksürük, otit, larenjit, pnömoni veya stres arasında bir ilişki bulunmamıştır (157).

Çalışmamızda GÖRH semptomu yaşayanlarda dispepsi sıklığı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,01$). 88 dispeptik hastanın 39'u GÖRH semptomları yaşadığını belirtmişti, bu da %44'lük bir örtüşme olduğunu bize gösterdi. Benzer

şekilde Al Saadi ve ark.'nın çalışmasında dispeptik hastaların %34'ünde GÖRH ile örtüşme saptanmıştır (151). Bor ve ark.'nın ülkemizde yapmış olduğu bir çalışmada dispepsisi olan hastalarda GÖRH prevalansı %29,4 iken, GÖRH olan hastaların %43,1'inde dispepsi saptanmıştır (163). Çeşitli çalışmalar GÖRH semptomlarının dispepsili hastaların önemli bir kısmında yaygın olarak bir arada bulunduğunu ve bunun tersinin de geçerli olduğunu göstermiştir. Belçika'da yapılan bir toplum çalışmasında dispepsili deneklerde reflü semptomlarının %34 oranında örtüştüğü ve reflü semptomu yaşamayan dispeptik deneklere kıyasla daha şiddetli ve daha yüksek sıklıkta dispeptik semptomlara sahip olma olasılıklarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Choung ve ark.'nın çalışması da dispeptik hastalar arasında reflü semptomlarının yüksek prevalansını (yaklaşık %42) göstermiştir (164). Ülkemizden bir çalışmada GÖRH hastalarının örtüşme gösterdiği GİS hastalıkları incelendiğinde hastaların %45,3'ünde sadece reflü, %26,8'inde reflü ve eşlik eden dispepsi, kalanlarında ise reflü ve eşlik eden diğer GİS hastalıkları bulunmaktaydı (165). Kullanılan tanı kriterlerine bakılmaksızın haftalık GÖRH olan kişilerde dispepsi prevalansı %6,5- 86,3 arasında değişmekte olup, birleştirilmiş prevalans %43,9'dur. Haftalık GÖRH olmayan bireylerde dispepsi prevalansı %0,8- 33,1 arasında değişmektedir ve havuzlanmış prevalans %11,7'dir. Çalışmalar arasında önemli heterojenlik vardır. Haftalık GÖRH olanlarda dispepsi görülme olasılığı, olmayanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek kalmıştır. Haftalık GÖRH ve dispepsi arasındaki örtüşme derecesi %3,8- 55,9 arasında değişmektedir ve birleştirilmiş değer %25,9'dur (166).

Araştırmamızda katılımcılardan *H.pylori* bakılanların %54,37'sinde (n=87) pozitif saptandı. Dispeptik hastaların %56,96'sında *H.pylori* pozitifliği. Katılımcıların cinsiyet, dispepsi varlığı ve dispepsi alt tipi ile *H.pylori* pozitifliği arasında istatistiksel anlamlı düzeyde ilişki saptanmadı. Portekiz'deki bir çalışmada (138) üst GİS endoskopisi yapılan vakalardan %38'inde *H. pylori* pozitifliği saptanırken Ghana'daki çalışmada (93) bu oran %44,9'du. Mısır'da *H.pylori* enfeksiyonu prevalansı %90 bildirilirken, Kahire'de %60, İskenderiye'de %88, Assiut'ta (kentsel) %87 ve Assiut'ta (kırsal) %40 olduğu gösterilmiştir (169). Çalışmamızla benzer şekilde 282 hasta üzerinde yapılan Brezilya'daki bir çalışmada AD hastaları arasında *H.pylori* pozitifliği %54 saptandı (168). Oraişah ve ark.'nın çalışmasında dispepsisi olan hastalarda *H. pylori* prevalansı

%30,1 iken dispepsisi olmayanlarda %34,5'tir. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Erkek ve kadın hastalar arasında *H. pylori* prevalans oranları sırasıyla %32,3 ve %32,7 olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (167). Araştırmamızdan farklı olarak Abhyudaya ve ark. 203 dispeptik hastanın 36'sında (%17) *H.pylori* pozitif bulmuştur. Erkeklerin kadınlara kıyasla daha fazla *H.pylori* ile enfekte olduğu görülmüştür(141). Yapılan bir meta-analizde *H.pylori* durumuna göre dispepsi prevalansını bildiren 13 çalışma vardı. Genel olarak, 8394 *H.pylori* pozitif bireyin %38,4'ü dispepsi bildirirken, 16 911 *H. pylori* negatif bireyin %34,2'si dispepsi bildirmiştir. Bu çalışmalardan elde edilen veriler bir araya getirildiğinde, dispepsi prevalansının *H. pylori* pozitif bireyler arasında anlamlı derecede yüksek olduğu ve çalışmalar arasında anlamlı heterojenlik olduğu görülmüştür (14). Birleşik Krallık'ta *H.pylori* enfeksiyonunun AD ile ilişkisini araştıran popülasyon temelli bir çalışmada *H.pylori* için test edilen 8047 denek arasında, enfekte olanlar *H.pylori* negatif olanlara kıyasla daha fazla dispeptik semptom göstermiştir. Sonraki analizler *H.pylori* durumunun AD için öngörücü olduğunu ortaya koymuş ve yazarlar *H.pylori* enfeksiyonunun dispepsi için %5'lik bir popülasyona atfedilebilir riske sahip olduğu sonucuna vararak nedensel bir ilişki varsaymışlardır (15). Çalışmalardaki bu çeşitlilik ülkelerin sosyoekonomik durumları, gelir düzeyleri ve kültürel farklılıklarından kaynaklanıyor olabilir.

Dispeptik hastalar araştırıldığında 3/4'ünün fonksiyonel olduğu ve sadece 1/4 kadarında altta yatan organik patoloji saptanabildiği bilinmektedir (5). Türkiye'de (170), Malezya'da (171), Brezilya'da (168) ve Mısır'da (169) yapılan çalışmalarda fonksiyonel dispepsi oranları sırasıyla %57, %56, %66 ve %65 bulunmuştu. Çalışmamızda katılımcıların %46,32'sinde dispepsi saptanırken literatürle uyumsuz şekilde bunların %67,05'inin organik, %32,95'inin fonksiyonel olduğu belirlendi. Hindistan'daki çalışmada da bizim çalışmamıza benzer oranlar elde edilmişti ve fonksiyonel dispepsi hastaları %36'lık bir paya sahipti (172). Bu durumu sosyoekonomik durum, eğitim düzeyi, alışkanlıklar ve çeşitli davranışsal farklar etkilemiş olabilir.

Dispepsinin klinik ve ekonomik önemine rağmen, klinik çalışmalarda şiddetini ve etkisini ölçmek için henüz onaylanmış bir skorlama sistemi kabul edilmemiştir. Çeşitli

değerlendirme araçları önerilmiş ve bu araçlardan bazıları dispepsi için spesifik değilken, diğerleri gerekli çok boyutluluğu sağlamamakta, çok boyutlu yönleri tek bir değerlendirmede birleştirmemekte veya klinik çalışmalarda tedavi etkilerine yanıt verme (yani klinik olarak anlamlı değişikliklerin ölçümü) açısından yeterince doğrulanmamıştır. SODA ölçeği bu ihtiyaçları karşılamak üzere geliştirilmiştir ve özellikle AD'nin yönetimine yönelik yaklaşımları değerlendirmek için tasarlanmıştır. Ayrıca NSAİİ ve COX-2-spesifik inhibitörü kullananlar arasında dispepsiye ilişkin sağlık ölçümünde de SODA ölçeği kullanılmaktadır (174).

Çalışmamızda katılımcılardan dispeptik olanlarda SODA-Ağrı şiddeti ortalama puanı 25,97 (2-47), SODA-Ağrı dışı belirtiler ortalama puanı 14,18 (7-35) ve SODA – Memnuniyet ortalama puanı 8,52 (2-14) olarak hesaplandı. Organik ve fonksiyonel dispepsili hastalar arasında SODA ölçek puanı açısından istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı. Dispepsi saptanan katılımcıların ilaç tedavisi alma durumlarıyla SODA ölçek puanları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Benzer şekilde Mahadeva ve ark.'nın çalışmasında FD ve OD hastaları arasında dispepsi semptomlarının şiddeti (ortalama LDQ- Leeds Dyspepsia Questionnaire skoru ile değerlendirilmiştir) açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (171). Konuş ve ark.'nın çalışmasında dispeptik hastalar arasında SODA-Ağrı şiddeti ortalama puanı 18,41, SODA-Ağrı dışı belirtiler ortalama puanı 14,53 ve SODA – Memnuniyet ortalama puanı 10,5 saptanmıştı (94). Ankara'da Özcan ve ark. tarafından dispeptik şikayetleri olan hastalara başvuru anında ve 4 haftalık ampirik asit supresyon tedavisi sonrası kontrolde yaşam kalitesi ölçekleri uygulanmıştır. Hastaların başvurusu sırasında SODA puan ortalamaları Ağrı şiddetinde 23,7, Ağrı dışı belirtilerde 17,6 ve Memnuniyet ölçeğinde 11,0 hesaplanmıştır. Kontrolde Ağrı şiddetinde 16,0, Ağrı dışı belirtilerde 15,2 ve Memnuniyet ölçeğinde 15,2 puan hesaplanmıştır. Tüm hastalarda Ağrı şiddeti ve Ağrı dışı belirtilerin puanları ilk başvuruya göre kontrol muayenesinde düşüş gösterirken, Memnuniyet ölçeği puanlarında artış görülmüştür (131). Singh ve ark.'nın 138 fonksiyonel dispepsili hasta ile yürüttükleri çalışmada, takip süresi boyunca gastrointestinal semptomları için yeni ilaçlar almanın dispepsi semptom şiddetindeki değişimle ilişkili olup olmadığını analiz etmişler ve yeni ilaç almayan hastaların dispepsi semptom şiddetinde ilaç alan hastalara benzer bir değişiklik olmuştur. Belirli bir ilaç sınıfını (örneğin, nöromodulatorler, proton pompası

inhibitörleri, H2 blokerleri, laksatifler ve benzerleri) alan hastalarda, söz konusu ilaç sınıfını almayanlara kıyasla dispepsi şiddetinde önemli ölçüde farklı değişiklikler olmamıştır (175). Literatürde dispepsi şiddet ölçümü sıklıkla dispeptik hastaları kontrol grubu ile karşılaştırmak veya tedavi sonrası yanıtı değerlendirmek amacıyla yapılmış olup organik ve fonksiyonel dispeptik hastaları karşılaştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tüm katılımcıların DASS-21 Depresyon alt boyut puan ortalaması 1,25 (0-13), Anksiyete alt boyut puan ortalaması 1,99 (0-10) ve Stres alt boyut puan ortalaması 2,99 (0-13) olarak tespit edildi. Çalışmamızda dispepsi varlığı ile DASS-21 ölçek puanları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmaması literatürle uyumsuzken dispepsi alt tipi ile DASS-21 ölçek puanları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmaması literatürle uyumlu gözükmektedir. Yapılan çok sayıda çalışmada arasında var olan heterojenlik bu alanda daha çok araştırma yapılmasının faydalı olabileceğini düşündürmüştür. Katılımcıların psikiyatrik aktif hastalık durumlarıyla DASS-21 ölçek puanları arasında istatistiksel anlamlı düzeyde bir ilişki saptanmadı. Araştırılmış dispepsisi olan Asyalılar arasında yapılan bir çalışma, FD ve OD hastaları arasında anksiyete ve depresyon açısından çok az fark olduğunu/olmadığını göstermiştir. Bu sonuçlar, psikolojik hastalıkların FD'ye özgü olmayabileceğini düşündürmektedir. Çalışmadan elde edilen bulgular, Finlandiya ve ABD'den gelen önceki raporların gözlemlerini desteklemekte, ancak diğerleriyle çelişmektedir. Özellikle, Pajala ve ark. tarafından yapılan çalışmada araştırmacılar 195 OD ve 205 FD hastası arasında ruhsal sıkıntı (özellikle anksiyete ve depresyon) açısından anlamlı bir fark bulamadılar. Yazarlar, ruhsal sıkıntının GIS semptomlarına spesifik olmayan bir yanıt olabileceğini ve hem FD hem de OD hastalarında ortaya çıkabileceğini öne sürmüştür (171). Saleem ve ark.'nın yapmış olduğu, dispepsi nedeniyle endoskopiye refere edilen 40 hasta üzerinde DASS-42 ölçeğinin kullanıldığı bir çalışmada, örneklemin neredeyse yarısında üç psikiyatrik bozukluğun da bulunması, dispepsili hastaların birden fazla psikiyatrik sorun geliştirmeye yatkın olduğunu ve dispepsi ile psikiyatrik morbidite arasında güçlü bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Çalışmada dispepsi vakalarında ağırlıklı olarak anksiyete mevcuttu. Depresyon, anksiyete ve stres, organik ve fonksiyonel dispepsi hastalarında neredeyse eşit olarak görülmüştü ve ister organik ister fonksiyonel olsun tüm dispeptik hastaların psikolojik açıdan

değerlendirilmesi gerektiği kanısına varılmıştı. Fonksiyonel dispepsili hastaların stres faktörleriyle güçlü bir ilişkisi olduğu ve bu hastalarda psikiyatrik morbiditenin yaygın olarak görüldüğü düşünülmekteyse de birçok çalışma üst GİS'de inflamatuvar değişiklikleri olan peptik ülser/duodenal ülser olgularında psikiyatrik bozuklukların sıklıkla görüldüğünü bildirmektedir (176) Samsun'da Güz ve ark. tarafından 90 dispeptik hastanın eşit sayıda kontrol grubuyla psikiyatrik semptom açısından karşılaştırıldığı çalışmada, katılımcıların %47,8'sinde DSM-IV kriterlerine göre psikiyatrik bir bozukluk vardı ve en sık somatoform bozukluk görülüyordu. Psikiyatrik bozuklukların sıklığı organik ve fonksiyonel dispepsisi olan hastalarda sırasıyla %44,7 ve %50,0'dır ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Anksiyete ve duygudurum bozukluklarının organik dispepsisi olan hastalarda daha sık görülme eğilimi varken, somatoform bozukluk+depresif bozukluk fonksiyonel dispepsisi olan hastalarda daha sık görülmüştür, ancak tüm bozukluklardaki farklılıklar iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı değildir. Somatizasyon, obsesyon-kompulsiyon, depresyon, anksiyete, fobik anksiyete ve psikotizm alt başlık puanları ve toplam SCL-90 (Symptom Check List-90) puanı fonksiyonel dispepsi grubunda kontrol grubuna göre daha yüksektir ve bu sonuçlar önceki çalışmalarla uyumludur. Haug ve arkadaşları 100 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, fonksiyonel dispepsili hastalarda somatizasyon ve depresyonla uyumlu semptomların anlamlı derecede daha fazla olduğunu ve genel olarak psikopatoloji düzeylerinin daha yüksek olduğunu tespit etmiştir (170). Arnaout ve ark.'nın 5506 hastada FD prevalansı ve risk faktörlerini değerlendirdiği çalışmada, orta ve düşük strese kıyasla yüksek stresli katılımcılarda FD prevalansında anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir (148). Önceki çalışmalar, duygusal stres ve depresyonun FD ve İBS gibi fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların gelişimini etkileyebileceğini göstermiştir. Ancak, organik gastrointestinal bozukluklar ile stres/depresyon arasındaki ilişki, reflü özofajitinin duygusal stres ile ilişkili olduğunu bildiren yeni bir çalışma dışında, hala bilinmemektedir. Stres/depresyonun sindirim sistemi hastalıklarının yaygınlığı üzerindeki etkisini araştırmayı amaçlayan üst ve alt endoskopisi yapılmış 23.698 kişinin dahil edildiği bir çalışma, stres ve depresyonun FD ve için bağımsız risk faktörleri olduğunu ortaya koymuştur. Depresyon şiddeti ve stres düzeyi arttıkça FD görülme oranı da artmıştır. Depresyon kolon neoplazisi ile anlamlı ilişkili değilken

mide adenomu ve karsinomu için bağımsız bir risk faktörüdür. Reflü özofajit ve peptik ülser hastalığı stres/depresyon ile ilişkili bulunmamıştır (162). Etiyopya'da Ayele ve ark.nın çalışmasında, dispepsi ile psikolojik depresyon ve anksiyete arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Bu durum, Çin'deki Hu ve meslektaşlarının ortalama anksiyete ve depresyon skorlarının dispepsili hastalarda dispepsisi olmayanlara kıyasla daha yüksek olduğunu bildiren bulgularıyla uyumludur. Benzer şekilde, Barzkar ve ark.nın Tahran'da yaptıkları çalışmada, AD'si olan hastaların %41,4'ünde depresyon öyküsü olduğu ve %66,1'inin kendi kendine stres bildirdiği görülmüştür (152).

Dispepsi nedeniyle endoskopi yapılan 201 hastadan oluşan bir örnekleme tanı konmamış depresyon-anksiyete-stres sıklığını ve bunlarla ilişkili faktörleri tanımlamayı amaçlayan bir çalışmada, hafiften çok şiddetliye kadar değişen depresyon-anksiyete-stres düzeyleri sırasıyla katılımcıların %47,76, %74,13 ve %33,83'ünde mevcuttu. Anksiyete, hem genel olarak hem de her bir şiddet kategorisinde üç semptom kategorisi arasında en yaygın olanıydı (161).

Çalışmamızda dispepsi saptanan katılımcıların SODA-Ağrı dışı belirtiler ile DASS-21 Anksiyete ve Stres puanı arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandık. Endonezya'da Siregar ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada veriler, dispepsi semptomlarının farklı şiddetleri arasında DASS skoru açısından fark olduğunu göstermektedir. Ayrıca, dispepsi semptomları ne kadar şiddetli ise DASS skorları da o kadar yüksektir. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır. Dispepsi şiddetinin duygusal rahatsızlıkların şiddeti ile paralel olduğu gösterilmiştir. Bu sonuç Li ve ark. ile Mujakovis ve ark.'nın çalışmasıyla uyumludur (177). ABD'de Singh ve ark. tarafından dispepsi semptom şiddetindeki değişim ile psikolojik faktörlerin ilişkisinin değerlendirildiği çalışmada anksiyetede iyileşmenin ve başlangıçtaki uyku bozukluğunun azalmasının dispepsi şiddetindeki iyileşme ile ilişkili olduğunu ve bunun tersinin de geçerli olduğunu bulunmuştu. Yakın tarihli bir randomize kontrollü çalışmadan elde edilen verilerin post-hoc analizi, dispepsisi yeterli düzeyde hafifleyen hastalarda tedavi sonrası ortalama anksiyete skorlarının hafiflemeyenlere kıyasla daha düşük olduğunu bildirmiştir. Semptomların hafiflemesinin mi daha iyi psikolojik ölçümlere yol açtığı yoksa psikolojik iyileşmenin mi semptomların iyileşmesine yol

açtığı net değildir. Sonuçlar yakın bir ilişki olduğunu doğrulamaktadır ancak Singh ve ark.'nın bu çalışmasında neden ve sonuç ilişkisi belirlenememiştir. Başlangıçtaki dispepsi semptom şiddeti daha yüksek olanların 3-6 ayda klinik açıdan önemli semptom rahatlaması elde etme olasılığının, dispepsi şiddeti daha düşük olanlara kıyasla daha yüksek olduğunu bulmuşlardı ve bu bulgu literatürle uyumluydu (175). Çalışmamız literatürdeki çalışmalarla uyumlu olsa da dispepsi şiddeti ve depresyon-anksiyete-stres düzeyi arasındaki ilişkinin tek yönlü mü çift yönlü mü olduğu konusunda netlik olmayıp daha geniş ölçekte araştırmalara ihtiyaç duyulacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak en sık semptom epigastrik ağrı olup bunu epigastrik yanma ve şişkinlik takip etmekteydi. Diğer çalışmalardan farklı olarak postprandiyal dolgunluk ve erken doyma daha az sıklıkta gözlenmişti. Lakshmi ve ark.'nın çalışmasında da en sık semptom epigastrik ağrı olup bunu şişkinlik izlemekteydi (172). Brezilya'daki bir çalışmada dispeptik hastalar arasında en sık semptom (%83) epigastrik ağrı olup bunu (%72) postprandiyal dolgunluk takip etmekteydi (178). Al-Abachi ve ark.'nın çalışmasında, hastaların çoğunluğu epigastrik ağrı ile başvurmuştur. ABD, Brezilya ve İran'da yapılan üç çalışmada, epigastrik ağrının dispepsinin ana başvuru şikayeti olduğuna dair benzer bulgular bildirilmiştir (179).

Çalışmamızda endoskopi yapılacak olan hastaların tümüne alarm semptomu varlığı sorulmuş olup %48,1'inde var olduğu bilgisine ulaşılmıştı. En sık ailede GİS malignite öyküsü, anemi varlığı ve kilo kaybı bildirilmişti. Çalışmamıza benzer şekilde Akıncı ve ark. da üst GİS endoskopisi yapılan vakaların %53,8'inde en az 1 alarm semptomu saptamıştı. Anemi en sık görülen alarm semptomuydu ve bunu disfaji ve anoreksi takip etmiştir (180). ABD'deki bir çalışmada ise en sık alarm semptomu kilo kaybıydı (135). Rana ve ark.'nın çalışmasında endoskopi endikasyonlarının %7,9'unu oluşturan disfaji en sık alarm semptomuydu (137). Agyei-Nkansah ve ark.'nın çalışmasında ise %18,9 ile GİS kanama en sık alarm semptomu olup bunu %1,1 ile disfaji takip etmekteydi (93). Güney Avrupa'da yapılan başka bir çalışmada ise en sık alarm bulgusu yine %20 oranıyla GİS kanama şüphesi ve/veya anemi olarak izlendi (138). Hindistan'da dispeptik hastaları içeren bir çalışmada en yaygın alarm semptomu kusma olup, bunu

kilo kaybı ve GİS kanama takip etmiştir (140). Alarm semptomlarındaki bu değişkenlik yaşanan coğrafyaya, sosyokültürel farklılıklara, enfeksiyon hastalıkları ve ülkelere göre değişen sıklığına, beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzındaki farklılıklara dayanıyor olabilir.

Çalışmamızda dispeptik hastalara şikayetlerini arttırdığını düşündükleri gıda varlığı sorulunca %54,02'si evet yanıtı vermişti. Bunlar arasında, fazla yağlı yiyecekler, baharatlı yiyecekler, asitli içecekler, bazı sebze ve meyveler (domates, soğan, sarımsak gibi), çerez ve kuruyemişler bulunmaktaydı. Jaber ve ark.'nın çalışmasında tütülenmiş gıda, fast food ve tuzlu gıda tüketimi daha yüksek dispepsi oluşumuyla ilişkilendirilmiştir. Diğer diyet faktörleri (meyve/sebze, baharatlı gıda, çay/kahve) ile dispepsi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (145). Avustralya'da Cooke ve ark. tarafından dispeptik hastalar ve kontroller arasında diyet alışkanlıkları karşılaştırılmış olup FODMAP ve yağlı gıdalar dispepsi katılımcılarında yaygın olarak gıda tetikleyicileri olarak tanımlanmıştır. Gluten hem dispepsi hem de kontrol grubunda tetikleyici olarak tanımlanmıştır. Dispepsi katılımcılarının %71'inde diyet kısıtlamaları bildirilmiştir. En sık FODMAP içeren gıdalar kısıtlanırken, bunu süt içeren gıdalar, buğday ve gluten içeren gıdalar ve acılı/baharatlı gıdalar takip etmiştir (181). İran'da dispepsi prevalansı ve yaşam tarzı ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada turşu ya da meyve ve sebze tüketenlerde dispepsi prevalansı daha düşüktü. Dispepsi semptomları olan bireylerin diyetlerini kısıtlama (%44,3), bitkisel ilaç alma (%40,4), reçetesiz ilaç kullanma (%52,4) ve doktora danışma (%48,6) olasılıkları daha yüksekti (182). Düşük FODMAP içeren diyet, İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS) için uluslararası alanda ilk basamak tedavi olarak kullanılmaktadır. İBS ve dispepsinin patogenezi ve fenotiplerinde benzerlik olmasına rağmen, şu anda dispepsi tedavisinde düşük FODMAP diyeti için daha az kanıt bulunmaktadır. Bununla birlikte, çok değişkenli analizde, ağırlıklı olarak vejetaryen diyet ile dispepsi arasında bağımsız bir ilişki bulunmamıştır (147). Çalışmalar arasında dispeptik semptomlar için bir tetikleyicinin olduğuna yönelik görüş birliği varken, tetikleyicinin ne olduğu konusunda farklılıklar bulunmaktadır. Bu konuda yapılacak geniş ölçekli çalışmalar literatüre fayda sağlayacaktır.

Çalışmamızda katılımcılardan dispepsi saptananların gastrit sıklığı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$). Evli olanların gastrit sıklığı bekar olanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,05$). Literatürde bu ilişkinin sorgulandığı çalışma sayısı sayılı olup aşağıda belirtilmiştir. Daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır. Gastrit hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde hala sosyal ve halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bireylerin sosyoekonomik durumunu, sağlık davranışlarını ve yaşam standartlarını etkileyen altta yatan bir nedendir. Küresel olarak, gelişmekte olan ülkelerdeki nüfusun yarısı, gelişmiş ülkelerdeki nüfusun üçte biri gastrit nedeniyle sağlık sorunları yaşamaktadır. Feyisa ve ark.'nın çalışmasındaki çok değişkenli sıralı lojistik regresyon analizine göre, erkek cinsiyetin, yaşı daha ileri olanların, düşük gelir düzeyine sahip olanların ve fiziksel aktivitede bulunmayan katılımcıların daha yüksek gastrit statüsünde olma olasılığı daha yüksektir. *H.Pylori* enfeksiyonunun, belirti ve semptomların ortaya çıktığı ve devam ettiği süre gastrit statüsünü belirlemiştir (183). Al-Ammar ve ark.'nın çalışmasında gastrit süresi bir yılın üzerinde olan evli hastaların sıklığı istatistiksel olarak anlamlı değildi, ancak medeni durum ile gastrit süresi arasında güçlü bir ilişki vardı (173).

Hiç sigara içmeyenlerin kardiyoözofageal sfinkter gevşekliği sıklığı ara sıra içenlerden istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptandı. Sigara içimi, alt özofagus sfinkter tonusunda azalma ve gastroözofageal reflü semptomlarında artış ile ilişkilendirilmiştir. Dokuz sigara içicisi ve yedi sigara içmeyen kişiye başlangıçta ve 14 mg transdermal nikotin bandı sonrasında özofagus manometresi uygulandı. Sigara içenler ile içmeyenler karşılaştırıldığında, bazal alt özofagus sfinkter tonusu, alt özofagus sfinkter rezidüel basıncı, distal özofageal amplitüd ve peristaltizm yüzdesi anlamlı olarak farklı değildi. Bu parametreler sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla nikotin maruziyetinden sonra anlamlı olarak değişmemiştir (184). Literatürde bu ilişkiyi değerlendiren çalışmalar sınırlı sayıdadır.

Hiatus hernisine ilişkin risk faktörlerinin incelendiği bir meta-analizde yedi çalışma hiatus hernisini 50 yaş üstü yaş ile ilişkilendirilmiş, dört çalışma 25 kg/m²'nin üzerindeki VKİ ile ilişkilendirilmiştir, on sekiz çalışmada erkekler arasında daha yaygındır (185). Biz ise çalışmamızda yaş, cinsiyet, VKİ ile hiatus hernisi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptamadık. İran'da yapılan bir araştırmada 470 dispepsi ve

GÖRH hastası incelenmiştir. *H. pylori* enfeksiyonu oranı %78,1 olup hiatus hernisi ile *H. pylori* arasında bir ilişki bulamamışlardır. Nikham ve ark.nın çalışmasında Hiatus hernisi varlığının *H. pylori* enfeksiyonu sıklığı ile anlamlı bir ilişkisi yoktu (186).

Çalışmamızda şikayetlerini arttırdığını düşündüğü gıda varlığı olanlarda özofajit sıklığı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Çalışmamızda cinsiyet, VKİ, alkol tüketimi ile özofajit arasında anlamlı ilişki saptanmadı. İspanya’da yapılan bir çalışmada erkek cinsiyet, kilo artışı ve yüksek alkol tüketimi (>20 ünite/hafta) gibi risk faktörleri diğer toplumlarda bildirildiği gibi özofajit varlığı ile ilişkilendirilmiştir ancak sigara içme durumu ve NSAİİ kullanma durumu ile bir ilişki saptanamamıştır. NSAİİ kullanımının gastroduodenal ülser ve erozyonlara neden olduğu bilinmektedir, ancak bu İspanyol çalışması NSAİİ’lerin eroziv özofajit patogenezinde önemli bir rol oynamadığını ortaya koyan önceki çalışmaları desteklemektedir (187). Bizim çalışmamızda da NSAİİ kullanımı ve sigara içme durumu ile özofajit arasında ilişki saptanmadı. Kore’de yapılmış bir çalışmada sebze, meyve, balık, yumurta, süt ve içecek-çaydan oluşan diyetin ağırlıklı alımı GÖRH’ü azaltmış ancak diyet bileşeninin reflü özofajit üzerinde çok az etkisi olmuştur. Reflü özofajitin obezite ve yüksek toplam enerji alımı ile güçlü bir ilişkisi vardı ancak GÖRH’ün obezite ile çok az ilişkisi vardı. Bu sonuç, GÖRH hastaları için toplam enerji alımının azaltılmasından ziyade sağlıklı bir diyet gıda bileşeni modeli ve reflü özofajit hastaları için vücut ağırlığının ve toplam enerji alımının azaltılması şeklinde bir yönetim yaklaşımı önerebilir. (188). Çin’deki bir çalışmada ise GÖRH hastalarının %87,4’ünün reflü semptomları için en az bir tetikleyicisi vardı ve GÖRH hastaları reflü özofajit tanılı hastalardan daha fazla tetikleyiciye sahipti. Reflü özofajit hastalarına kıyasla daha fazla GÖRH hastası meyve, süt ürünleri, yoğurt, fasulye ürünleri, pişmemiş yiyecekler, soğuk yiyecekler, gece yarısı atıştırmalıkları, tatlı yiyecekler, soğuk hava ve duygusal rahatsızlığın bazen ve sıklıkla GÖRH semptomlarına neden olduğunu bildirmiştir. GÖRH hastalarının FD, ve psikolojik bozukluklarla birlikte olma olasılığının daha yüksek olduğu görülmüş; bu da visseral aşırı duyarlılığın ve psikolojik faktörlerin GÖRH semptomlarının patogenezinde ve algılanmasında önemli rol oynadığını ve reflü semptomları için daha fazla tetikleyici bildirdiklerini göstermektedir (189). Eozinofilik özofajitte ise en yaygın gıda tetikleyicileri buğday ve süt olurken, bunları soya, fındık ve yumurta takip etmiştir (190). Özofajitin tiplendirmesini yapmamış

olmamız çalışmamızın eksikliklerindendi çünkü yapılan çoğu çalışma özofajit alt tiplerini içerecek şekilde değerlendirme yapmış ve farklı sonuçlara ulaşmıştır.



6.SONUÇ

Çalışmamızda endoskopi birimine başvuran hastalardaki dispepsi sıklığını, risk faktörlerini, dispepsi şiddeti ve depresyon-anksiyete-stres düzeyi ile ilişkisini değerlendirdik. Çalışmaya dahil edilenlerde en sık endoskopi endikasyonu %46,3 ile dispepsiydi. Katılımcıların endoskopik bulguları değerlendirildiğinde en sık gastrit izlendi. Katılımcılardan *H. Pylori* bakılanların %54,37'sinde pozitif saptandı. Katılımcıların %51,9'unda alarm semptomu saptanmadı. Katılımcıların dispepsi semptomları değerlendirildiğinde %84,1'inde ağrı, %69,3'ünde yanma-ekşime saptandı. Dispepsi saptananların %79,55'ine ilaç tedavisi başlandığı, %18,18'inin bitkisel ürüne başvurduğu tespit edildi. Katılımcıların dispepsi durumlarıyla *H. Pylori* pozitifliği arasında istatistiksel anlamlı düzeyde ilişki saptanmadı. Katılımcılardan 60 yaş üstü olanların dispepsi sıklığı 40 altı ve 40-59 yaş aralığında olanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptandı. Kadın olanların, kronik hastalığı olmayanların ve GÖRH semptomu yaşayanlarda dispepsi sıklığı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Katılımcıların dispepsi durumlarıyla çay, kahve tüketim miktarları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Katılımcıların dispepsi varlığı ile DASS-21 ölçek puanları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Dispeptik hastaların %67,05'inin organik, %32,95'inin fonksiyonel olduğu belirlendi. Katılımcıların dispepsi alt tipi ile SODA ve DASS-21 ölçek puanları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Dispepsi saptanan katılımcıların ilaç tedavisi alma durumlarıyla SODA ölçek puanları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Katılımcıların psikiyatrik aktif hastalık durumlarıyla DASS-21 ölçek puanları arasında istatistiksel anlamlı düzeyde bir ilişki saptanmadı. Dispepsi saptanan katılımcıların SODA-Ağrı dışı belirtiler ile DASS-21 Anksiyete ve Stres puanı arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı. Katılımcılardan dispepsi saptananların ve evli olanların gastrit sıklığı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti. Hiç sigara içmeyenlerin KÖS gevşekliği sıklığı ara sıra içenlerden istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptandı. Katılımcılardan *H. Pylori* pozitif saptananların hiatal herni sıklığı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Şikayetlerini arttırdığını düşündüğü gıda varlığı olanlarda özofajit sıklığı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Katılımcılardan haftada

1-2 standart içki kullananların organik dispepsiye sahip olma sıklığı alkol kullanmayanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Çalışmada organik dispepsi ve fonksiyonel dispepsi ile tek değişkenli analizlerde anlamlı ilişki bulunan bağımsız risk faktörleriyle çok değişkenli lojistik regresyon analiz modeli oluşturuldu. Yaş (O.R.: 0,969, p=0,047) ve erkek cinsiyet (O.R.:0,360, p=0,009) organik dispepsi açısından koruyucu faktör olduğu saptandı. Organik dispepsiye ait toplam varyansın %16,5'i bu model tarafından açıklanabilmektedir. Yaşın (O.R.: 0,969, p=0,047) fonksiyonel dispepsi açısından koruyucu faktör olduğu saptandı. Fonksiyonel dispepsiye ait toplam varyansın %17,1'i bu model tarafından açıklanabilmektedir. Araştırma sonuçları, dispepside ağrı dışı belirtiler şiddeti ile anksiyete-stres düzeyi arasındaki anlamlı ilişkinin önemini vurgulamaktadır.

Birinci basamakta dispeptik hastalara yaklaşım, alarm semptomuna sahip ve ileri yaş vakalar için var olabilecek bir üst GİS malignitesini ekarte etmek amacıyla endoskopiye öncelerken, genç yaşta ve alarm semptomu olmayan hastalarda ise kılavuzlar eşliğinde ampirik tedavilerin denenebileceğini göstermektedir. Fakat bu hastalar her zaman tedaviye olumlu yanıt vermemektedir ve sıklıkla eşlik edebilecek bir psikiyatrik hastalık varlığı akılda tutulmalıdır. Hastalar bu anlamda çok yönlü değerlendirilmelidir. Birinci basamak hekimlerinin hastalarla iletişimde ön sırada olduğu göz önünde bulundurulduğunda gereksiz sağlık harcamaları ve iş gücü kayıplarına yol açan bu klinik durumun uygun yönetimi ve gerek görüldüğünde ileri basamakta psikiyatrist ve gastroenterolog iş birliği içinde değerlendirilmesi uygun olacaktır. Psikiyatrik hastalık varlığının mı dispepsi semptom şiddetini arttırdığı yoksa dispepsi semptom şiddeti yüksek olanların mı psikiyatrik hastalık geliştirdiği konusunda görüş birliği olmamakla birlikte bu konunun açıklığa kavuşturulabilmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürde dispepsiyle ve özellikle fonksiyonel dispepsiyle ilişkili çokça çalışma olmasına rağmen organik ve fonksiyonel dispepsili hastalar arasında dispepsi şiddeti açısından fark olup olmadığını değerlendirecek daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Çoğu çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi organik ve fonksiyonel dispepsili hasta grupları arasında depresyon-anksiyete-stres düzeyi açısından fark izlenmezken aksi yönde sonuçlanan araştırmalar mevcuttur. Bu açıdan yapılacak yeni

alışmalar önem arz etmektedir. Dispepsi şiddeti ve depresyon-anksiyete-stres düzeyleri arasındaki ilişkinin çift yönlü olup olmayacağının da değerlendirilmesi gerekir. Literatürde dispepsi için SODA ve DASS-21 ölçeklerini kullanan çalışma sayısı da görece azdır. Dispepsi şiddeti ve depresyon-anksiyete-stres puanları açısından organik ve fonksiyonel dispepsili hasta grupları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptamayan, ağrı dışı belirtilerdeki semptom şiddeti ile anksiyete ve stres puanı arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptayan bu çalışmanın literatüre katkısı olacağını düşünmekteyiz.



KAYNAKLAR

1. Özmen E, Tezi U, Dağlı Ü. ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BOLU İL MERKEZİ' NDE (ARAŞTIRILMAMIŞ) DİSPEPSİ PREVALANSI: POPULASYONA DAYALI ÇALIŞMA.
2. Evaluation and treatment of dyspepsia [Internet]. Vol. 79, Postgrad Med J. 2003. Available from: www.postgradmedj.com
3. Talley NJ. Dyspepsia: how to manage and how to treat? Aliment Pharmacol Ther. 2002 Jul;16(s4):95–104.
4. Functional Dyspepsia: Evaluation and Management.
5. Özden A. Dispepsi (Dyspepsia).
6. Gastroenteroloji G. Güncel Gastroenteroloji.
7. Kanwal F, Koduru P, Irani M, Quigley EMM. NARRATIVE REVIEWS Definition, Pathogenesis, and Management of That Cursed Dyspepsia. 2018 [cited 2023 Nov 25]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.09.002>
8. Current concepts in dyspepsia: a world perspective - PubMed [Internet]. [cited 2023 Nov 29]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10443909/>
9. Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. Vol. 112, American Journal of Gastroenterology. Nature Publishing Group; 2017. p. 988–1013.
10. Dyspepsia: management guidelines for the millennium. [cited 2023 Nov 29]; Available from: www.gutjnl.com
11. Talley NJ, Vakil N. Guidelines for the management of dyspepsia. Vol. 100, American Journal of Gastroenterology. 2005. p. 2324–37.
12. Etçioğlu E, Aydın A, Üniversitesi S, Fakültesi T, Hekimliği A, Dalı A, et al. Birinci Basamakta Dispepsi Şikayeti Olan Erişkin Hastaya Klinik Yaklaşım Clinical Approach to Adult Patients with Dyspepsia in Primary Health Care

Erkut Etçioğlu DERLEME / Review. [cited 2023 Nov 30]; Available from: <https://orcid.org/0000-0003-0663-586X>

13. Managing dyspepsia in a primary care setting.
14. Ford AC, Marwaha A, Sood R, Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: A meta-analysis. *Gut*. 2015 Jul 1;64(7):1049–57.
15. Mahadeva S, Goh KL, Lee K. Epidemiology of functional dyspepsia: A global perspective. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2006;12(17):2661–6. Available from: www.wjgnet.com
16. Ford AC, Talley NJ. Epidemiology of dyspepsia [Internet]. Available from: www.wiley.com/go/talley/giepidemiology
17. Moayyedi P, Mason J. Clinical and economic consequences of dyspepsia in the community. In: *Gut*. BMJ Publishing Group; 2002.
18. Milivojevic V, Rankovic I, Krstic MN, Milosavljevic T. Dyspepsia Challenge in Primary Care Gastroenterology. Vol. 40, Digestive Diseases. S. Karger AG; 2022. p. 270–5.
19. (PDF) Epidemiology of functional dyspepsia [Internet]. [cited 2023 Dec 5]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/233533351_Epidemiology_of_functional_dyspepsia
20. Seyedmirzaei SM, Haghdooost AA, Afshari M, Dehghani A. Prevalence of Dyspepsia and its Associated Factors Among the Adult Population in Southeast of Iran in 2010. *Iran Red Crescent Med J* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2023 Dec 15];16(11):14757. Available from: [/pmc/articles/PMC4329955/](http://pmc/articles/PMC4329955/)
21. Ghoshal UC, Singh R, Chang FY, Hou X, Chun B, Wong Y, et al. Epidemiology of Uninvestigated and Functional Dyspepsia in Asia: Facts and Fiction Functional Dyspepsia Consensus Team of the Asian Neurogastroenterology and Motility Association and the Asian Pacific Association of Gastroenterology. *J*

- Neurogastroenterol Motil [Internet]. 2011 [cited 2023 Dec 12];17(3). Available from: www.jnmjournal.org
22. Solomon OA, Ajayi AO. Risk factors for Un-Investigated dyspepsia among primary care patients in northern Nigeria. *Afr Health Sci*. 2013;13(4):1007–11.
 23. Karimian M, Ranjbar R, Salamati M, Adibi A, Kazemi F, Azami M. Prevalence of dyspepsia in Iran: A systematic review and meta-analysis. Vol. 24, *Archives of Iranian Medicine*. Academy of Medical Sciences of I.R. Iran; 2021. p. 568–78.
 24. Kumar A. Epidemiology of functional dyspepsia Prabha Sawant Lokmanya Tilak Municipal General Hospital and Lokmanya Tilak Municipal Medic.... Article in *Journal of the Association of Physicians of India* [Internet]. 2012 [cited 2023 Dec 12]; Available from: <https://www.researchgate.net/publication/233533351>
 25. Shaib Y, El-Serag HB. The prevalence and risk factors of functional dyspepsia in a multiethnic population in the United States. *American Journal of Gastroenterology*. 2004 Nov;99(11):2210–6.
 26. Ohlsson B. The role of smoking and alcohol behaviour in management of functional gastrointestinal disorders. Vol. 31, *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*. Bailliere Tindall Ltd; 2017. p. 545–52.
 27. Tai FWD, McAlindon ME. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*. 2021 Mar 1;21(2):131–4.
 28. Cooke ZM, Resciniti SM, Wright BJ, Hale MW, Yao CK, Tuck CJ, et al. Association between dietary factors, symptoms, and psychological factors in adults with dyspepsia: A cross-sectional study. *Neurogastroenterology and Motility*. 2023 Dec 1;

29. TÜRK FİDAN ÖP, BÜYÜKTUNCER Z. Current Approaches to Low FODMAP Diet. *Turkiye Klinikleri Journal of Health Sciences*. 2021;6(1):128–38.
30. Korkmaz M, Sadic M, Koca G, Demirel K, Atilgan HI, Ozyurt S, et al. The Relationship of Helicobacter Pylori Infection with Demographic, Socioeconomic and Environmental Factors: Ankara Hospital Experience. *Kafkas Journal of Medical Sciences*. 2013;3(2):74–9.
31. Barry S, Dinan TG. Functional dyspepsia: Are psychosocial factors of relevance. *World Journal of Gastroenterology : WJG* [Internet]. 2006 May 5 [cited 2023 Dec 15];12(17):2701. Available from: /pmc/articles/PMC4130978/
32. Family A, Loyd RA, McClellan DA. Update on the Evaluation and Management of Functional Dyspepsia [Internet]. Vol. 83. 2011. Available from: www.aafp.org/afp
33. Bonetto S, Gruden G, Beccuti G, Ferro A, Saracco GM, Pellicano R. Management of dyspepsia and gastroparesis in patients with diabetes. A clinical point of view in the year 2021. *J Clin Med* [Internet]. 2021 Mar 2 [cited 2023 Dec 15];10(6). Available from: https://www.researchgate.net/publication/350326150_Management_of_Dyspepsia_and_Gastroparesis_in_Patients_with_Diabetes_A_Clinical_Point_of_View_in_the_Year_2021
34. Batool S, Usman Sajid M, Waris J, Ahmed Satti S, Hassan F, Aziz F. ENDO SCOPIC FINDINGS IN PATIENTS PRESENTING WITH DYSPEPSIA AND ASSOCIATION OF AGE AND GENDER WITH ORGANIC DYSPEPSIA. Vol. 71, *Organic Dyspepsia Pak Armed Forces Med J*. 2021.
35. Assefa B, Tadesse A, Abay Z, Abebe A, Tesfaye T, Tadesse M, et al. Peptic ulcer disease among dyspeptic patients at endoscopy unit, University of Gondar hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Gastroenterol*. 2022 Dec 1;22(1).
36. Malik TF, Gnanapandithan K, Singh K. Peptic Ulcer Disease. Sex/Gender-Specific Medicine in the Gastrointestinal Diseases [Internet]. 2023 Jun 5 [cited

2023 Dec 15];131–51. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534792/>

37. Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yeboa A, Gralnek IM. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease. Vol. 132, American Journal of Medicine. Elsevier Inc.; 2019. p. 447–56.
38. Uyanikoğlu A, Ermiş F, Akyüz F, Mungan Z, Üniversitesi H, Fakültesi T, et al. güncel gastroenteroloji 17/1 Gastroözofageal Reflü Hastalığı.
39. Harmon RC, Peura DA. Evaluation and management of dyspepsia. Vol. 3, Therapeutic Advances in Gastroenterology. 2010. p. 87–98.
40. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. Gastroenterology. 2018 Jan 1;154(2):267–76.
41. Quach DT, Ha Q Van, Nguyen CTN, Le QD, Nguyen DTN, Vu NTH, et al. Overlap of Gastroesophageal Reflux Disease and Functional Dyspepsia and Yield of Esophagogastroduodenoscopy in Patients Clinically Fulfilling the Rome IV Criteria for Functional Dyspepsia. Front Med (Lausanne) [Internet]. 2022 Jun 15 [cited 2023 Dec 16];9. Available from: [/pmc/articles/PMC9240737/](https://pmc/articles/PMC9240737/)
42. Geeraerts A, Van Houtte B, Clevers E, Geysen H, Vanuytsel T, Tack J, et al. Gastroesophageal Reflux Disease-Functional Dyspepsia Overlap: Do Birds of a Feather Flock Together? Vol. 115, American Journal of Gastroenterology. Wolters Kluwer Health; 2020. p. 1167–82.
43. Mbiine R, Nakanwagi C, Kituuka O. High rates of gastroesophageal cancers in patients with dyspepsia undergoing upper gastrointestinal endoscopy in Uganda. Endosc Int Open [Internet]. 2021 Jul [cited 2023 Dec 16];9(7):E997. Available from: [/pmc/articles/PMC8211477/](https://pmc/articles/PMC8211477/)
44. Oustamanolakis P, Tack J. Dyspepsia Organic Versus Functional [Internet]. Vol. 46, J Clin Gastroenterol. 2012. Available from: www.jcge.com

45. Black CJ, Paine PA, Agrawal A, Aziz I, Eugenicós MP, Houghton LA, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. Vol. 71, Gut. BMJ Publishing Group; 2022. p. 1697–723.
46. Gallstones among dyspeptic patients.
47. Latenstein CSS, De Jong JJ, Eppink JJ, Lantinga MA, Van Laarhoven CJHM, De Reuver PR, et al. Prevalence of dyspepsia in patients with cholecystolithiasis: A systematic review and meta-analysis. Vol. 31, European Journal of Gastroenterology and Hepatology. Lippincott Williams and Wilkins; 2019. p. 928–34.
48. Gupta P, Gupta V, Singh S, Singh S, Mishra S, Singh P, et al. Role of routine upper gastro intestinal endoscopy in patients of cholelithiasis presenting with dyspepsia in rural set-up. International Surgery Journal. 2016;509–15.
49. Lariño-Noia J, de la Iglesia D, Iglesias-García J, Macías F, Nieto L, Bastón I, et al. Morphological and functional changes of chronic pancreatitis in patients with dyspepsia: A prospective, observational, cross-sectional study. Pancreatology. 2018 Apr 1;18(3):280–5.
50. Bytzer P. Dyspepsia as an adverse effect of drugs. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010 Apr;24(2):109–20.
51. Parfitt JR, Driman DK. Pathological effects of drugs on the gastrointestinal tract: a review. Hum Pathol. 2007 Apr;38(4):527–36.
52. Bytzer P. Dyspepsia as an adverse effect of drugs. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010 Apr;24(2):109–20.
53. Straus WL, Ofman JJ, Maclean CS, Morton S, Berger ML, Roth EA, et al. Do NSAIDs Cause Dyspepsia? A Meta-Analysis Evaluating Alternative Dyspepsia Definitions. 2002.
54. Laine L. The gastrointestinal effects of nonselective NSAIDs and COX-2-selective inhibitors. Semin Arthritis Rheum [Internet]. 2002 [cited 2023 Dec

- 16];32(3 SUPPL. 1):25–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12528071/>
55. Proton pump inhibitor co-therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs--nice or necessary? - PubMed [Internet]. [cited 2023 Dec 16]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15580145/>
 56. Roma 4-2016, Dispepsi Tedavisine Yaklaşım.
 57. Enck P, Azpiroz F, Boeckxstaens G, Elsenbruch S, Feinle-Bisset C, Holtmann G, et al. Functional dyspepsia. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Nov 3;3.
 58. Rome IV Criteria - Rome Foundation [Internet]. [cited 2023 Dec 17]. Available from: <https://theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/>
 59. Van den Houte K, Carbone F, Goelen N, Schol J, Masuy I, Arts J, et al. Effects of Rome IV Definitions of Functional Dyspepsia Subgroups in Secondary Care. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2023 Dec 17];19(8):1620–6. Available from: <http://www.cghjournal.org/article/S154235652030906X/fulltext>
 60. Tack J, Talley NJ. Functional dyspepsia - Symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria. Vol. 10, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2013. p. 134–41.
 61. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. Vol. 396, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2020. p. 1689–702.
 62. Madisch A, Andresen V, Enck P, Labenz J, Frieling T, Schemann M. The diagnosis and treatment of functional dyspepsia. *Dtsch Arztebl Int*. 2018 Mar 30;115(13):222–32.
 63. Harer KN, Hasler WL. Functional Dyspepsia: A Review of the Symptoms, Evaluation, and Treatment Options. Vol. 16, *Gastroenterology & Hepatology*. 2020.

64. Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2016 May 1;150(6):1380–92.
65. Mimidis K, Tack J. Pathogenesis of dyspepsia. Vol. 26, *Digestive Diseases*. 2008. p. 194–202.
66. Walker MM, Salehian SS, Murray CE, Rajendran A, Hoare JM, Negus R, et al. Implications of eosinophilia in the normal duodenal biopsy - An association with allergy and functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Jun;31(11):1229–36.
67. Futagami S, Itoh T, Sakamoto C. Systematic review with meta-analysis: Post-infectious functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 Jan 1;41(2):177–88.
68. Özden A. güncel gastroenteroloji 16/4 283 Fonksiyonel Dispepsi.
69. Sci-Hub | Medically Unexplained Physical Symptoms, Anxiety, and Depression. *Psychosomatic Medicine*, 65(4), 528–533 | 10.1097/01.PSY.0000075977.90337.E7 [Internet]. [cited 2023 Dec 17]. Available from: <https://sci-hub.se/10.1097/01.PSY.0000075977.90337.E7>
70. Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2016 May 1;150(6):1380–92.
71. Evidence-Based Clinical Practice Guideline Dyspepsia: Managing dyspepsia in adults in primary care. 2004;
72. Approach to the adult with dyspepsia - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Dec 17]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-dyspepsia#H1915206322>
73. Cangemi DJ, Lacy BE. Gastroparesis and functional dyspepsia: Different diseases or different ends of the spectrum? *Curr Opin Gastroenterol* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 Dec 17];36(6):509–17. Available from: <https://journals.lww.com/co->

gastroenterology/fulltext/2020/11000/gastroparesis_and_functional_dyspepsia
__different.10.aspx

74. Pasricha PJ, Grover M, Yates KP, Abell TL, Bernard CE, Koch KL, et al. Functional dyspepsia and gastroparesis in tertiary care are interchangeable syndromes with common clinical and pathological features HHS Public Access. *Gastroenterology*. 2021;160(6):2006–17.
75. Managing dyspepsia and heartburn in general practice – BPJ34 [Internet]. [cited 2023 Dec 17]. Available from: <https://bpac.org.nz/bpj/2011/february/dyspepsia.aspx>
76. Zagari RM, Fuccio L, Bazzoli F. Investigating dyspepsia. Vol. 337, *BMJ*. BMJ Publishing Group; 2008. p. 682–6.
77. Shaukat A, Wang A, Acosta RD, Bruining DH, Chandrasekhara V, Chathadi K V., et al. The role of endoscopy in dyspepsia. *Gastrointest Endosc*. 2015 Aug 1;82(2):227–32.
78. Managing dyspepsia in a primary care setting.
79. Vakil N, Moayyedi P, Fennerty MB, Talley NJ. Limited Value of Alarm Features in the Diagnosis of Upper Gastrointestinal Malignancy: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2006 Aug 1;131(2):390–401.
80. Fransen GAJ, Janssen MJR, Muris JWM, Laheij RJF, Jansen JBMJ. Meta-analysis: The diagnostic value of alarm symptoms for upper gastrointestinal malignancy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 Nov 15;20(10):1045–52.
81. role of endoscopy and biopsy in the work up of dyspepsia.
82. Ikenberry SO, Harrison ME, Lichtenstein D, Dominitz JA, Anderson MA, Jagannath SB, et al. The role of endoscopy in dyspepsia. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2007 Dec 1 [cited 2023 Dec 18];66(6):1071–5. Available from: <http://www.giejournal.org/article/S0016510707022894/fulltext>

83. Bramble MG, Suvakovic Z, Hungin APS. Detection of upper gastrointestinal cancer in patients taking antisecretory therapy prior to gastroscopy. *Gut*. 2000;46:464–7.
84. Wright CL, Kelly JK. The use of routine special stains for upper gastrointestinal biopsies. *American Journal of Surgical Pathology* [Internet]. 2006 Mar [cited 2023 Dec 18];30(3):357–61. Available from: https://journals.lww.com/ajsp/fulltext/2006/03000/the_use_of_routine_special_stains_for_upper.9.aspx
85. Lopes AI, Vale FF, Oleastro M. *Helicobacter pylori* infection-recent developments in diagnosis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014 [cited 2023 Dec 18];20(28):9299–313. Available from: <http://www.wjgnet.com/esps/HelpDesk:http://www.wjgnet.com/esps/helpdesk.aspx:9299-9313> Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i28/9299.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i28.9299>
86. UTKU Ö, ERGÜL B, KAÇMAZ B, OĞUZ D. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu tanısında kullanılan invaziv yöntemlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2019 Apr 29;19(1):1–4.
87. Sci-Hub | Studies regarding the mechanism of false negative urea breath tests with proton pump inhibitors. *The American Journal of Gastroenterology*, 98(5), 1005–1009 | 10.1111/j.1572-0241.2003.07426.x [Internet]. [cited 2023 Dec 18]. Available from: <https://www.sci-hub.ru/10.1111/j.1572-0241.2003.07426.x?ysclid=lqbcz54g1i979391146>
88. Eusebi LH, Black CJ, Howden CW, Ford AC. Effectiveness of management strategies for uninvestigated dyspepsia: systematic review and network meta-analysis. [cited 2023 Dec 19]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l6483>
89. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017 Aug 1;153(2):420–9.

90. Rabeneck L, Soucek J, Wristers K, Menke T, Ambriz E, Huang I, et al. A Double Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Proton Pump Inhibitor Therapy in Patients With Uninvestigated Dyspepsia. 2002.
91. Ford AC, Moayyedi P, Jarbol DE, Loganà RFA, Delaney BC. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* “test and treat” compared with empirical acid suppression for managing dyspepsia.
92. Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. Vol. 8, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. W.B. Saunders; 2010.
93. Agyei-Nkansah A, Duah A, Alfonso M. Indications and findings of upper gastrointestinal endoscopy in patients presenting to a district hospital, Ghana. *Pan African Medical Journal*. 2019;34.
94. Konoş F. BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİNE DİSPEPSİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA ANKSİYETE VE DEPRESYONUN ETKİSİ.
95. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017 Aug 1;153(2):420–9.
96. Medić B, Babić Ž, Banić M, Ljubičić L. MODERN APPROACH TO DYSPEPSIA. *Acta Clin Croat* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Dec 19];60(4):731. Available from: /pmc/articles/PMC9196234/
97. Aumpan N, Mahachai V, Vilaichone R korn. Management of *Helicobacter pylori* infection. Vol. 7, *JGH Open*. John Wiley and Sons Inc; 2023. p. 3–15.
98. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. Vol. 112, *American Journal of Gastroenterology*. Nature Publishing Group; 2017. p. 212–38.

99. Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. Vol. 59, Gut. 2010. p. 1143–53.
100. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut. 2022 Sep 1;71(9):1724–62.
101. Dore MP, Lu H, Graham DY, David D, Graham Y. Role of bismuth in improving *Helicobacter pylori* eradication with triple therapy. Available from: <http://gut.bmj.com/>
102. Management of *Helicobacter pylori* in 2023: who should be tested, treated, and how | This Changed My Practice [Internet]. [cited 2023 Dec 20]. Available from: <https://thischangedmypractice.com/management-of-helicobacter-pylori/>
103. Veldhuyzen Van Zanten S, Desai S, Best Bsc L, Cooper-Lesins G, Art B, Malatjalian D, et al. Rescue therapy using a rifabutin-based regimen is effective for cure of *Helicobacter pylori* infection. Vol. 24, Can J Gastroenterol. 2010.
104. Graham DY, Canaan Y, Maher J, Wiener G, Hulten KG, Kalfus IN. Rifabutin-based triple therapy (RHB-105) for *helicobacter pylori* eradication: A double-blind, randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 2020 Jun 16;172(12):795–802.
105. Shah SC, Iyer PG, Moss SF. AGA Clinical Practice Update on The Management of Refractory *Helicobacter pylori* Infection: Expert Review.
106. Graham DY, Tansel A. Interchangeable Use of Proton Pump Inhibitors Based on Relative Potency HHS Public Access. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2002 [cited 2023 Dec 19];77030(111D):800–8. Available from: www.cghjournal.org, and at <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.09.033>.
107. Lee YC, Dore MP, Graham DY. Diagnosis and Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042220-020814> [Internet]. 2022 Jan 27 [cited 2023 Dec 19];73:183–95. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-med-042220-020814>

108. Zachary Junga MC, Andrew Mertz C, Kevin Pak C, Singla M. Helicobacter pylori Treatment Regimen Selection and Eradication Rates Across Department of Defense Patients for Fiscal Years 2016-2018. *Mil Med* [Internet]. 2023 Jul 22 [cited 2023 Dec 19];188(7–8):e2089–95. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/milmed/usac428>
109. Chona DL, Tubb MR, Gilinsky NH. Dyspepsia: A stepwise approach to evaluation and management. *Journal of Family Practice*. 2021 Sep 1;70(7):320–5.
110. Talley NJ, Goodsall T, Potter M. Functional dyspepsia. *Aust Prescr* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2023 Dec 25];40(6):209–13. Available from: <https://australianprescriber.tg.org.au/articles/functional-dyspepsia>
111. Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP, Khanna R, Lacy BE, Andrews CN, et al. Prokinetics for Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials. Vol. 114, *American Journal of Gastroenterology*. Wolters Kluwer Health; 2019. p. 233–43.
112. Qi Q, Wang N, Liu H, Li Y. Prokinetics for the treatment of functional dyspepsia: an updated systematic review and network meta-analysis. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2023 Dec 19];23(1):1–10. Available from: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-023-03014-9>
113. Yang YJ, Bang CS, Baik GH, Park TY, Shin SP, Suk KT, et al. Prokinetics for the treatment of functional dyspepsia: Bayesian network meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2017 Jun 26;17(1).
114. Talley NJ, Herrick L, Richard G, Iii L. Antidepressants in functional dyspepsia. 2010;
115. Lu Y, Chen M, Huang Z, Tang C. Antidepressants in the Treatment of Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2023 Dec 19];11(6). Available from: [/pmc/articles/PMC4911162/](https://pmc/articles/PMC4911162/)

116. Jin M, Son M. Molecular Sciences DA-9701 (Motilitone): A Multi-Targeting Botanical Drug for the Treatment of Functional Dyspepsia. 2018 [cited 2023 Dec 19]; Available from: www.mdpi.com/journal/ijms
117. Sci-Hub | Herbal Preparation STW 5 for Functional Gastrointestinal Disorders: Clinical Experience in Everyday Practice. Digestive Diseases, 35(1), 30–35 | 10.1159/000485411 [Internet]. [cited 2023 Dec 19]. Available from: <https://sci-hub.se/10.1159/000485411>
118. Depression in adults: treatment and management NICE guideline [Internet]. 2022. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng222
119. Yalçın BMY, Öztürk OÖ. The Management of Major Depressive Disorder in Primary Care. Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care. 2016 Dec 20;250.
120. Olchanski N, McInnis Myers M, Halseth M, Cyr PL, Bockstedt L, Goss TF, et al. The Economic Burden of Treatment-Resistant Depression. Clin Ther. 2013 Apr;35(4):512–22.
121. Görv A, Tayyip Erdoğan Üniversitesi R, Fakültesi Psikiyatri ABD T, Fatmagül Helvacı Çelik R, Hocaoglu Ç. “Major Depressive Disorder” Definition, Etiology and Epidemiology: A Review.
122. hammen-2018-risk-factors-for-depression-an-autobiographical-review.
123. KAFES AY. Depresyon ve Anksiyete Bozuklukları Üzerine Bir Bakış. Humanistic Perspective. 2021 Feb 22;3(1):186–94.
124. Soo S, Moayyedi P, Deeks JJ, Delaney B, Lewis M, Forman D. Psychological interventions for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2011 Feb 16 [cited 2023 Dec 20];2011(2). Available from: [/pmc/articles/PMC6885039/](http://pmc/articles/PMC6885039/)
125. Mak ADP, Wu JCY, Chan Y, Chan FKL, Sung JJY, Lee S. Dyspepsia is strongly associated with major depression and generalised anxiety disorder - a community study. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. 2012 Oct 1 [cited 2023

Dec 20];36(8):800–10. Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.12036>

126. Huang ZP, Huang F, Wang MJ, Tang CZ, Huang JP, Ling J, et al. Lifestyle and Social Factors Exacerbated on the Prevalence of Mood Disorders and Functional Dyspepsia Among Neonatal Nurses in China. *Front Psychiatry*. 2022 May 16;13:905401.
127. Collins CR, Marchioni M. Anxiety. Primary Care Occupational Therapy: a Quick Reference Guide [Internet]. 2023 Apr 24 [cited 2023 Dec 22];113–28. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470361/>
128. Medeni I, Ilhan MN, Medeni V. Anxiety prevalence with related risk factors among 15 years and older people in a town. *Gazi Medical Journal*. 2020 Sep 12;31(4):630–5.
129. Zulfitri Z, Maghfirah D, Eljatin MRA, Firdausa S, Zahra Z. Anxiety level and functional dyspepsia incidence during COVID-19 pandemic. *Int J Publ Health Sci*. 2023 Mar 1;12(1):409–16.
130. Mussell M, Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW, Herzog W, Löwe B. Gastrointestinal symptoms in primary care: Prevalence and association with depression and anxiety. *J Psychosom Res*. 2008 Jun;64(6):605–12.
131. Tıp Dergisi Araştırma Makalesi S, Özcan C, Sönmez Oral S, Öksüz E, Kut A, Erdal R, et al. Smyrna Tıp Dergisi-6-Genç erişkinlerde dispepsi yakınmasının yaşam kalitesine etkisi Dyspepsia and its effects on quality of life in young adults.
132. Depresyon I, STRESİN ARACI ROLÜ Selcan YILDIZ Yüksek Lisans AV. MARMARA ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ PSİKOLOJİK DANIŞMANLIK VE REHBERLİK ANA BİLİM DALI ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNİN ÇOCUKLUK ÇAĞI RUHSAL TRAVMA YAŞANTILARININ PSİKOLOJİK KIRILGANLIKLA. 2020.

133. Özvar HM. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI BESLENME VE DİYETETİK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNDE BESİN SEÇİM GÜDÜLERİ İLE DEPRESYON, ANKSİYETE, STRES DÜZEYLERİ VE DİYET KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.
134. Tunc M, Boyuk B, Mavis O. Upper GIS Endoscopy Indications of Patients Consulted at Internal Medicine Outpatient Clinics and Data Obtained According to These Indications. *Open J Gastroenterol*. 2016;06(04):111–6.
135. Gupta K, Groudan K, Jobbins K, Hans B, Singhania R. Single-Center Review of Appropriateness and Utilization of Upper Endoscopy in Dyspepsia in the United States. *Gastroenterology Res*. 2021 Apr;14(2):81–6.
136. Devi J, Bajwa MA, Aamer N, Farooque R, Laghari H, Bai A, et al. Upper Gi Endoscopy-indications and Findings at Tertiary Care Hospital Hyderabad/Jamshoro. *J Pharm Res Int*. 2021 Mar 20;46–50.
137. Rana M, Nahar K, Nahar N, Ahmed M, Salam T, Akter S, et al. Clinical Indication of Upper Gastrointestinal Endoscopy and its outcome. *Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*. 2023 Jan 11;9(1):24–8.
138. Areia M. One day of upper gastrointestinal endoscopy in a southern European country. *GE Jornal Português de Gastreenterologia* [Internet]. 2014 May;21(3):97–101. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0872817813001331>
139. Mirghani H, Merghani TH. Pattern of Endoscopic Findings of Upper Gastrointestinal Tract in Omdurman Teaching [Internet]. 2014. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/283536916>
140. Ali AS, Ramlal RV, Vinod PB, Manoj VV. Profile of Upper Gastrointestinal Endoscopy Findings in Dyspeptic Patients. *International Journal of Recent Surgical and Medical Sciences*. 2022 Jul 18;9:S11–5.

141. Sci-Hub | The study of risk factors associated with dyspepsia. International Journal of Biomedical and Advance Research, 7(9), 468 | 10.7439/ijbar.v7i9.3612 [Internet]. [cited 2023 Dec 26]. Available from: <https://sci-hub.se/10.7439/ijbar.v7i9.3612>
142. DN DrA, Naik DrA. Analysis of upper GI endoscopy findings in patients of dyspepsia at a tertiary care centre in Karnataka: A retrospective study. International Journal of Surgery Science. 2019 Apr 1;3(2):91–4.
143. Bangamwabo JB, Chetwood JD, Dusabejambo V, Ntirenganya C, Nuki G, Nkurunziza A, et al. Prevalence and sociodemographic determinants of dyspepsia in the general population of Rwanda. BMJ Open Gastroenterol. 2020 May 6;7(1).
144. Alwhaibi A, Alghadeer S, Bablghaith S, Wajid S, Alrabiah Z, Alhossan A, et al. Prevalence and severity of dyspepsia in Saudi Arabia: A survey-based study. Saudi Pharmaceutical Journal. 2020 Sep 1;28(9):1062–7.
145. Jaber N, Oudah M, Kowatli A, Jibril J, Baig I, Mathew E, et al. Dietary and Lifestyle Factors Associated with Dyspepsia among Pre-clinical Medical Students in Ajman, United Arab Emirates. Cent Asian J Glob Health [Internet]. 2016 Aug 15 [cited 2023 Dec 13];5(1). Available from: <https://cajgh.pitt.edu/ojs/cajgh/article/view/192>
146. Bezen BALTA D. T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANKARA ŞEHİR HASTANESİ ANKARA İLİ MAMAK İLÇESİNDE YAMAÇEVLER AİLE SAĞLIĞI MERKEZİNDE BİR AİLE HEKİMLİĞİ BİRİMİNE KAYITLI 18 YAŞ VE ÜSTÜ NÜFUSTA DİSPEPSİ SIKLIĞININ VE İLİŞKİLİ DURUMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.
147. (PDF) Epidemiology, risk factors, and endoscopic evaluation of dyspepsia in the rural community of Odisha, India: a community-based cross-sectional study [Internet]. [cited 2023 Dec 29]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/372441388_Epidemiology_risk_fact

ors_and_endoscopic_evaluation_of_dyspepsia_in_the_rural_community_of_
Odisha_India_a_community-based_cross-sectional_study

148. Arnaout AY, Alhejazi TJ, Nerabani Y, Hamdan O, Arnaout K, Arnaout I, et al. The prevalence and risk factors of functional dyspepsia among adults in low- and middle-income countries: An international cross-sectional study. *Medicine* [Internet]. 2023 Oct 10 [cited 2023 Dec 27];102(40):E35437. Available from: [/pmc/articles/PMC10553146/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4010553146/)
149. Desai SB, Mahanta BN. A study of clinico-endoscopic profile of patient presenting with dyspepsia. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2018 Mar 1;6(1):34–8.
150. The Role of Alcohol Use in Dyspepsia | AAFP [Internet]. [cited 2023 Dec 30]. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2000/0615/p3564.html>
151. Al Saadi T, Idris A, Turk T, Alkhatib M. Epidemiology and risk factors of uninvestigated dyspepsia, irritable bowel syndrome, and gastroesophageal reflux disease among students of Damascus University, Syria. *J Epidemiol Glob Health*. 2016 Dec 1;6(4):285–93.
152. Ayele B, Molla E. Dyspepsia and Associated Risk Factors at Yirga Cheffe Primary Hospital, Southern Ethiopia. *Clinical Microbiology: Open Access*. 2017;06(03).
153. Furukawa S, Yamamoto Y, Watanabe J, Kato A, Kusumoto K, Takeshita E, et al. Frequency, Intensity, and Partner of Exercise Habit Is Inversely Associated with Functional Dyspepsia in Young Japanese Population. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2023 Dec 26];67(6):2293–8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-021-07017-y>
154. Matsuzaki J, Suzuki H, Masaoka T, Tanaka K, Mori H, Kanai T. Influence of regular exercise on gastric emptying in healthy men: a pilot study. *J Clin Biochem Nutr*. 2016;59(2):130–3.

155. Maheshwari PK, Liaquat Memon H, Raja K, Zeb S, Almani KA. Modifiable and Non-modifiable Risk Factors Association with Functional Dyspepsia. *J Pharm Res Int.* 2021 Oct 27;489–93.
156. Yap P, Mahadeva S, Goh KL. The influence of cultural habits on the changing pattern of functional dyspepsia. *Digestive Diseases.* 2014;32(3):217–21.
157. Wallander MA, Johansson S, Ruigómez A, García Rodríguez LA, Jones R. Dyspepsia in general practice: Incidence, risk factors, comorbidity and mortality. *Fam Pract.* 2007 Oct;24(5):403–11.
158. RISK FACTORS AND COMORBIDITY IN DIFFERENT TYPES OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA: RETROSPECTIVE COHORT ANALYSIS - PubMed [Internet]. [cited 2023 Dec 27]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33270586/>
159. Mapel D, Roberts M, Overhiser A, Mason A. The Epidemiology, Diagnosis, and Cost of Dyspepsia and *Helicobacter pylori* Gastritis: A Case-Control Analysis in the Southwestern United States. *Helicobacter.* 2013 Feb;18(1):54–65.
160. P N V, Mannava AK, Kumar U, Chethan C, R P R. PREVALENCE OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA IN A RURAL MEDICAL COLLEGE HOSPITAL. *J Evol Med Dent Sci.* 2014 Feb 20;3(8):1934–9.
161. Tshabalala SJ, Tomita A, Ramlall S. Depression, anxiety and stress symptoms in patients presenting with dyspepsia at a regional hospital in kwazulu-natal province. *South African Journal of Psychiatry.* 2019;25.
162. Lee SP, Sung IK, Kim JH, Lee SY, Park HS, Shim CS. The effect of emotional stress and depression on the prevalence of digestive diseases. *J Neurogastroenterol Motil.* 2015;21(2):273–82.
163. (PDF) Overlap of symptoms of dyspepsia and gastroesophageal reflux in the community [Internet]. [cited 2023 Dec 29]. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/6379378_Overlap_of_symptoms_of_dyspepsia_and_gastroesophageal_reflux_in_the_community

164. Choung RS, Locke GR, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. Overlap of dyspepsia and gastroesophageal reflux in the general population: One disease or distinct entities? *Neurogastroenterology and Motility*. 2012 Mar;24(3).
165. G G< <R R< <fi fi v ve e A AM MA AÇ Ç.
166. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Bazzoli F, Ford AC. Prevalence of Dyspepsia in Individuals With Gastroesophageal Reflux–Type Symptoms in the Community: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018 Jan 1;16(1):39-48.e1.
167. Orai Jah AA, Shaqhan MH, Alhebshi FA, Alsuwat RW, Algethami AH, Alsofyani AH, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection among patients with dyspepsia and other gastrointestinal diseases in King Abdulaziz Specialized Hospital in Taif. *J Family Med Prim Care* [Internet]. 2022 [cited 2023 Dec 29];11(10):6493. Available from: /pmc/articles/PMC9810908/
168. Faintuch JJ, Silva FM, Navarro-Rodriguez T, Barbuti RC, Hashimoto CL, Rossini ARAL, et al. Endoscopic findings in uninvestigated dyspepsia. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2014 Feb 6 [cited 2023 Dec 26];14(1):1–7. Available from: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-230X-14-19>
169. Gado A, Ebeid B, Abdelmohsen A, Axon A. Endoscopic evaluation of patients with dyspepsia in a secondary referral hospital in Egypt. *Alexandria Journal of Medicine*. 2015 Sep 1;51(3):179–84.
170. Guz H, Sunter AT, Bektas A, Doganay Z. The frequency of the psychiatric symptoms in the patients with dyspepsia at a university hospital. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008 May;30(3):252–6.

171. Mahadeva S, Goh KL. Anxiety, depression and quality of life differences between functional and organic dyspepsia. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*. 2011;26(SUPPL. 3):49–52.
172. S L, C TK. A CLINICAL STUDY OF DYSPEPSIA IN KIMS HOSPITAL. *J Evol Med Dent Sci*. 2014 Sep 27;3(48):11573–7.
173. (PDF) Demographical Study of H. pylori Associated Gastritis [Internet]. [cited 2023 Dec 29]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/255378178_Demographical_Study_of_H_pylori_Associated_Gastritis
174. Rabeneck L. Measuring dyspepsia-related health in randomized trials: The Severity of Dyspepsia Assessment (SODA) and its use in treatment with NSAIDs and COX-2-specific inhibitors. *Rheumatology*. 2003 Nov;42(SUPPL. 3).
175. Singh P, Ballou S, Rangan V, Katon J, Hassan R, Iturrino J, et al. Clinical and Psychological Factors Predict Outcome in Patients With Functional Dyspepsia: A Prospective Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2022 Jun 1;20(6):1251-1258.e1.
176. Saleem K, Sharif A, Mehmood DS. Prevalence Of Anxiety, Depression And Stress In Patients Of Dyspepsia Referred For Endoscopy., *Indo Am. J P Sci* [Internet]. 2019; Available from: <http://www.iajps.com>
177. Alamsyah Siregar G, Halim S, Rivalino Sitepu R. Dyspepsia and Depression, Anxiety, Stress Scales (DASS) Score.
178. Serra MAAO, Medeiros AT, Torres MD, Dias ICCM, Santos CAAS, Araújo MFM. Correlation between the symptoms of upper gastrointestinal disease and endoscopy findings: Implications for clinical practice. *J Taibah Univ Med Sci*. 2021 Jun 1;16(3):395–401.
179. Al-Abachi KT. Diagnostic value of endoscopy in adult patients with dyspepsia. *Prz Gastroenterol*. 2022;17(4):274–9.

180. Akinci O, Tunc E. Evaluation of the Relationship Between Alarm Symptoms and Pathological Findings in Upper Gastrointestinal System Endoscopy. *Cerrahpasa Medical Journal* [Internet]. 2022 Jul 29;46(2):104–7. Available from: <https://cerrahpasamedj.org/en/evaluation-of-the-relationship-between-alarm-symptoms-and-pathological-findings-in-upper-gastrointestinal-system-endoscopy-131071>
181. Cooke ZM, Resciniti SM, Wright BJ, Hale MW, Yao CK, Tuck CJ, et al. Association between dietary factors, symptoms, and psychological factors in adults with dyspepsia: A cross-sectional study. *Neurogastroenterology and Motility*. 2023 Dec 1;
182. Khademolhosseini F, Mehrabani D, Zare N, Salehi M, Heydari S, Beheshti M, et al. Prevalence of Dyspepsia and its Correlation with Demographic Factors and Lifestyle in Shiraz, Southern Iran. *Middle East J Dig Dis* [Internet]. 2010 Jan [cited 2023 Dec 15];2(1):24. Available from: [/pmc/articles/PMC4154903/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24154903/)
183. Feyisa ZT, Woldeamanuel BT. Prevalence and associated risk factors of gastritis among patients visiting Saint Paul Hospital Millennium Medical College, Addis Ababa, Ethiopia. *PLoS One*. 2021 Feb 1;16(2 February).
184. The Acute Effects of Nicotine on the Esophagus of Smokers an... : Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG [Internet]. [cited 2023 Dec 29]. Available from: https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2005/09001/the_acute_effects_of_nicotine_on_the_esophagus_of.66.aspx
185. Menon S, Trudgill N. Risk factors in the aetiology of hiatus hernia: A meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2011 Feb [cited 2023 Dec 29];23(2):133–8. Available from: https://journals.lww.com/eurojgh/fulltext/2011/02000/risk_factors_in_the_aetiology_of_hiatus_hernia__a.4.aspx
186. Niknam R, Lankarani KB, Moghadami M, Taghavi SA, Zahiri L, Fallahi MJ. The association between helicobacter pylori infection and erosive

- gastroesophageal reflux disease; a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Dec 29];22(1):1–11. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-022-07278-6>
187. Piqué N, Ponce M, Garrigues V, Rodrigo L, Calvo F, De Argila CM, et al. Prevalence of severe esophagitis in Spain. Results of the PRESS study (Prevalence and risk factors for esophagitis in Spain: A cross-sectional study). *United European Gastroenterol J*. 2016 Apr 1;4(2):229–35.
188. Nam SY, Park BJ, Cho YA, Ryu KH, Choi IJ, Park S, et al. Different effects of dietary factors on reflux esophagitis and non-erosive reflux disease in 11,690 Korean subjects. *J Gastroenterol*. 2017 Jul 1;52(7):818–29.
189. Chen Y, Sun X, Fan W, Yu J, Wang P, Liu D, et al. Differences in Dietary and Lifestyle Triggers between Non-Erosive Reflux Disease and Reflux Esophagitis—A Multicenter Cross-Sectional Survey in China. *Nutrients*. 2023 Aug 1;15(15).
190. Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, Ritz S, Ditto AM, Hirano I. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; Food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology*. 2012;142(7).
191. Özdoğan N. T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAĞCILAR EĞİTİM AİLE SAĞLIĞI MERKEZİ'NE KAYITLI 15-70 YAŞ ARASI NÜFUSTA DİSPEPSİ SIKLIĞI, İLİŞKİLİ DURUMLARIN İNCELENMESİ VE BİRİNCİ BASAMAKTA DİSPEPSİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLARIN REÇETE EDİLME SIKLIĞI.
192. Milivojevic V, Rankovic I, Krstic MN, Milosavljevic T. Dyspepsia Challenge in Primary Care Gastroenterology. *Digestive Diseases* [Internet]. 2022 May 10 [cited 2023 Dec 30];40(3):270–5. Available from: <https://dx.doi.org/10.1159/000517668>