

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**DİSPEPSİLİ HASTALARDAN ALINAN
MİDE BİYOPSİLERİNDE SYDNEY
SINIFLAMA SİSTEMİNE GÖRE
PREMALİGN LEZYONLARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nurullah ÇOMAKLI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hakan DURSUN

ERZURUM - 2022

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLolar DİZİNİ	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Dispepsi	3
2.1.1. Tanım ve Semptomlar	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. Fonksiyonel Dispepsi (FD)	4
2.1.3.1. Tanım ve Tanı Kriterleri.....	4
2.1.3.2. Etyopatogenez	6
2.1.4. Organik Dispepsi (OD)	6
2.2. Dispepsiye Klinik Yaklaşım.....	7
2.3. Premalign Mide Lezyonları.....	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	12
4. BULGULAR	14
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	36
KAYNAKLAR	38

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Fonksiyonel dispepsi için Roma IV tanı kriterleri	4
Tablo 2. Postprandiyal Distres Sendromu tanı kriterleri	5
Tablo 3. Epigastrik Ağrı Sendromu tanı kriterleri	5
Tablo 4. Fonksiyonel dispepsiye neden olduğu iddia edilen faktörler.....	6
Tablo 5. Organik dispepsi nedenleri.....	7
Tablo 6. Dispepside alarm semptomları	8
Tablo 7. Midenin premalign lezyonları	9
Tablo 8. Sydney sistemine göre biyopsi numunelerinin histopatolojik olarak evrelemede yer alan parametreler ve dördümlü skala değeri.....	13
Tablo 9. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri	13
Tablo 10. Hastaların patolojik tanısına göre yaşadığı bölgeye dağılımı	15
Tablo 11. Hastaların patolojik tanısına göre cinsiyet dağılımı.....	16
Tablo 12. Sydney kriterlerine göre alt grupların sayısal dağılımı ve yaş ortalamları	22
Tablo 13. Sydney kriterlerine göre alt grupların yaş dağılımları	23
Tablo 14. Sydney kriterlerine göre alt grupların cinsiyet dağılımları	24
Tablo 15. Sydney kriterlerine göre alt grupların yaşadığı bölgeye göre dağılımları.	25
Tablo 16. Atrofi derecesi ile H.pylori yoğunluğu arasındaki ilişki.....	26
Tablo 17. İntestinal metaplazi derecesi ile H. pylori yoğunluğu arasındaki ilişki	26
Tablo 18. Akut inflamasyon derecesi ile H. pylori hücre yoğunluğu arasındaki ilişki.....	27
Tablo 19. Kronik inflamasyon derecesi ile H. Pylori hücre yoğunluğu arasındaki ilişki.....	27
Tablo 20. Sydney parametrelerinin demografik özellikler ile ilişkisi	28

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Correa kaskadı	10
Şekil 2. Cinsiyet dağılımı.....	14
Şekil 3. Patolojik tanıya göre yaş dağılımı	16



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
EAS	: Epigastrik Ağrı Sendromu
EMR	: Endoskopik Mukozal Rezeksiyon
ESD	: Endoskopik Submukozal Disseksiyon
FAP	: Familyal Adenomatöz Polipozis
FD	: Fonksiyonel Dispepsi
GÖR	: Gastroözofageal Reflü
GÖRH	: Gastroözofageal Reflü Hastalığı
GÖRH	: Gastroözofageal Reflü Hastalığı
H. pylori	: Helicobacter Pylori
İBS	: İrritabl Bağırsak Sendromu
İM	: İntestinal Metaplazi
NSAİİ	: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar
NÜD	: Non-Ülser Dispepsi
OD	: Organik Dispepsi
PDS	: Postprandiyal Distres Sendromu
USG	: Ultrasonografi

TEŞEKKÜR

Üniversitemizdeki eğitim ve öğretimimiz sürecinde her türlü imkanı bizlere sunan, tıp fakültemiz bünyesindeki sağlık araştırma ve uygulama merkezimize ve İç Hastalıkları Anabilim Dalımıza maddi ve manevi her konuda destek veren Rektörümüz Sayın Prof. Dr. Ömer ÇOMAKLI'ya saygı ve minnetlerimi sunarım.

Fakültemizde gerekli eğitim ve çalışma ortamını sağlayan, bilimsel çalışmalara maddi ve manevi her türlü desteği sağlayan Dekanımız Prof. Dr. Fatih ALBAYRAK'a, Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Fuat ERDEM'e, uzmanlık eğitimim boyunca tecrübelerini benimle paylaşan, hekimlik adına önemli bir yol gösterici olan değerli tez danışmanım Prof. Dr. Hakan DURSUN'a ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerimize şükranlarımı sunarım.

Eğitim ve öğretim sürecinin büyük bir kısmını birlikte geçirdiğimiz, acısıyla tatlısıyla hatıralarımı paylaştığım, yardım ve dostluklarını benden esirgemeyen çok değerli hekim arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tezimi hayatımın tüm aşamalarında sevgi ve destekleri ile yanımda olduklarını bildiğim, beni yetiştirip bu günlere getiren aileme ve hayatımdaki en büyük şansım olan desteğini her zaman yanımda hissettiğim Ecz. Ayşe ÇELİK'e ithaf ediyorum.

Dr. Nurullah ÇOMAKLI

ÖZET

Dispepsili Hastalardan Alınan Mide Biyopsilerinde Sydney Sınıflama Sistemine Göre Premalign Lezyonların Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmada, gastrik premalign lezyonları olan dispepsili hastaların histopatolojik incelemelerindeki Sydney sınıflama sistemine göre derecelendirilen parametrelerin birbirleri ve çok sayıda demografik özelliklerle olan ilişkisini araştırmayı hedefledik.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmamızda 2016-2021 yılları arasında Atatürk Üniversitesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji polikliniklerine başvuran, 18 yaş üstü olan, dispepsi tarifleyen, endoskopik biyopsi yapılan hastalar retrospektif olarak ele alındı. İncelemeye alınan hastaların demografik özellikleri ve patolojik bulguları incelendi. Çalışmanın tamamında $p \leq 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Toplam 500 hastanın dâhil olduğu çalışmamızda hastaların 283'ü (%57) kadın hastaydı. Hastaların yaş ortalaması $54,25 \pm 15,482$ idi. Hastalardan şehir merkezinde yaşayanlar ve <55 yaş olanlar çoğunlukta idi. H.pylori gastriti tanısı alan hastalardan kadın olanlar, <55 yaş olanlar ve şehir merkezinde yaşayanlar çoğunlukta idi. İncelenen patoloji raporlarında kadın cinsiyet ile intestinal metaplazi derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu. İncelenen patoloji raporlarında H.pylori hücre yoğunluğu ile kronik inflamasyon, akut inflamasyon, atrofi, intestinal metaplazi dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda Sydney sınıflaması içerisinde değerlendirilen parametrelerin birbirleri ve hastaların demografik özellikleri ile olan ilişkisi araştırıldı. Histopatolojik incelemelerde H.pylori yoğunluğu ile mide karsinogenezinde dokulardaki kansere ilerleme sürecindeki histopatolojik değişiklikler arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Sydney sisteminde değerlendirilen parametrelerin demografik özellikler ile ilişkisini değerlendirmek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Sydney sınıflaması, Premalign mide lezyonları, H.pylori, Dispepsi

ABSTRACT

Analysis of Premalign Lesions According to The Sydney Classification System in The Stomach Biopsies Taken From Patients With Dyspepsia

Aim: In this study, we aimed to investigate the relationship between the parameters graded according to the Sydney classification system and many demographic characteristics in the histopathological examinations of dyspepsia patients with gastric premalignant lesions.

Material and Method: In our study, patients over the age of 18 who applied to the Atatürk University Internal Medicine and Gastroenterology outpatient clinic between 2016-2021, who were diagnosed with dyspepsia and underwent endoscopic biopsy, were evaluated retrospectively. Demographic characteristics and pathological findings of the patients included in the study were examined. A value of $p \leq 0.05$ was considered statistically significant throughout the entire study.

Results: In our study, which included a total of 500 patients, 283 (57%) of the patients were female patients. The mean age of the patients was 54.25 ± 15.482 . The majority of patients were those living in the city center and those aged < 55 years. The majority of patients diagnosed with H.pylori gastritis were women, those aged < 55 years, and those living in the city centre. In the pathology reports examined, there was a statistically significant relationship between female gender and the degree of intestinal metaplasia. In the pathology reports examined, a statistically significant relationship was found between H.pylori cell density and the degrees of chronic inflammation, acute inflammation, atrophy, intestinal metaplasia.

Conclusion: In our study, the relationship between the parameters evaluated in the Sydney classification and the demographic characteristics of the patients was investigated. In histopathological examinations, a positive correlation was detected between H.pylori cell density and histopathological changes in gastric carcinogenesis and progression to cancer in tissues. More comprehensive studies are needed to evaluate the relationship between the parameters evaluated in the Sydney system and demographic characteristics.

Key Words: Sydney classification, Premalignant gastric lesions, H.pylori, Dyspepsia

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dispepsi Latince'den köken alan bir terimdir. Pepsis sindirmek, pişirmek anlamına gelmektedir. Medikal terminolojide dis- ifadesi ile başlayan terimler genellikle zorlu, ağrılı, kötü manasında olup dispepsi karın üst-orta bölgesinde hissedilen sindirim zorluğu, hazımsızlık hissi olarak tanımlanabilir. Bunun yanında dispepsi değişik semptomları içermektedir. Dispepside sıklıkla karşılaşılan semptomlara erken doyma, postprandial dolgunluk, şişkinlik, bulantı, kusma, geğirme, epigastrik rahatsızlık hissi ve yanma örnek olarak verilebilir. Bu semptomlar devamlı olabilir. Bunun yanında tekrarlayıcı özellikte de olabilir. Hastalar semptomları ifade ederken zorlanırlar. Bu nedenle semptomların hekimler tarafından anlaşılmasında güçlükler ortaya çıkar. Bundan dolayı dispepsinin tanımlanmasında konu uzmanları ve bilim adamları zorlanmaktadır(1, 2).

Farklı toplumlarda dispepsi prevalansının yaklaşık %20-25 civarında olduğu ortaya konmuştur (3). Bunun yanında İngiltere'de % 26–41 (3, 4), ABD'de % 26 (5), ülkemizde ise %40-50 olarak belirlenmiştir(6). Gastroenteroloji poliklinik başvurularında hastaların %40-60 kadarı dispepsi tariflemektedir. Dispepsi prevalansı kadınlarda erkeklere göre biraz daha yüksektir. Toplumda dispepsi insidansı ise yılda %1 civarındadır. Bir başka ifadeyle toplumun yılda %1'i ilk kez dispepsi semptomları ile karşılaşmaktadır(7).

Dispepsi “Organik Dispepsi” ve “Fonksiyonel Dispepsi” olmak üzere temel olarak iki gruba ayrılır. Organik dispepside yapılan tetkiklerle ortaya konulabilmiş dispeptik yakınmalara sebep olabilecek peptik ülser, pankreatikobilyer hastalık, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), malignite gibi organik bir patoloji mevcuttur. Fonksiyonel dispepside ise günümüzdeki teknolojik imkanlarla yapılan tetkiklerle ortaya konulabilmiş patoloji mevcut değildir. Bir başka ifadeyle etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu yüzden fonksiyonel dispepsi dışlama tanısıdır. Fonksiyonel dispepsi oluşum süreciyle ilgili birbirinden farklı mekanizmalar ortaya konmuş olsa da bu mekanizmaların hastalıkla ilişkisi kesin olarak ortaya konulamamıştır.

Benzer şikayetlerle karşımıza geldiği için semptomlar sorgulanarak organik dispepsi ile fonksiyonel dispepsinin ayrımını yapmak mümkün değildir. Tedavi yaklaşımını etkileyeceği için organik ve fonksiyonel dispepsi ayrımının yapılması önemlidir. Tanısal yaklaşımda dispeptik şikayetleri olan hastalardan iyi bir anamnez alınıp, ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. Fakat çoğu kez anamnez, fizik muayene ve rutin laboratuvar tetkikleri tanı için yeterli olmayıp; endoskopi, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi gibi tetkiklere başvurulmaktadır. Endoskopi günümüzde dispepsisi olan hastalarda organik bir sebep araştırılması için sıkça başvurulmuş bir tetkiktir. Bunun yanında endoskopistler tarafından gerekli görüldüğü zaman histopatolojik inceleme için endoskopik biyopsi işlemi sık sık uygulanmaktadır.

Biyopsi alınan dispepsi hastalarının patoloji sonuçları incelendiğinde farklı farklı patolojik tanımlar karşımıza çıkmaktadır. Bazı sonuçlar klinik açıdan anlamsız iken bazı sonuçlar ise takip veya tedavi gerektirmektedir. Premalign lezyonların zaman içerisinde histopatolojik değişiklikler geçirdiği düşünülmektedir. Bu lezyonlar belli aşamalar geçirerek son aşamada kanserle neticelenebilir. Prekanseroz lezyonlar içerisinde büyük çoğunluğu kronik gastrit vakaları oluşturmaktadır (8-12). 1990 yılında Sydney’de gastritlerin derece ve sınıflamasında histopatolojik yorumlara standart bir yaklaşım sağlamak için Sydney sınıflama ve derecelendirme sistemi önerildi (13). Gastritlerin Sydney sistemine göre sınıflamasında; topografik, morfolojik ve etyolojik bilgilerin bir şema halinde kombine olarak verilmesi amaçlanmaktadır. Bu da, klinik tanının daha verimli ve kullanışlı olmasını sağlamaktadır (14).

Çalışmamızda 2016-2021 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi’ne dispeptik şikâyetlerle başvuran ve endoskopik biyopsi alınan, premalign lezyonları olan hastaların demografik özellikleri ile mide biyopsilerinin histopatolojik bulgularının Sydney sınıflamasına göre analiz edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dispepsi

2.1.1. Tanım ve Semptomlar

Dispepsi; karnın üst bölümünde tekrarlayıcı, ısrarcı rahatsızlık ve hazımsızlık hissi olarak tanımlanabilir. Dispepsi bir hastalık olmaktan ziyade semptom ya da semptomlar kompleksi olarak ifade edilebilir.

Dispeptik şikâyetler subjektiftir. Hastalar şikâyetlerini ifade ederken güçlük yaşarlar. Dispeptik şikâyetler üst gastrointestinal sistemle ilişkilendirilebilir. Bu şikâyetlere epigastrik ağrı, şişkinlik, çabuk doyma, epigastrik huzursuzluk, bulantı, kusma, epigastrik rahatsızlık hissi, geğirme örnek olarak verilebilir. Hastalar bu şikâyetlerden birini ifade edebileceği gibi birden fazlasıyla da karşımıza gelebilirler. Şikâyetler öğünlerle ilişkili olabileceği gibi öğünlerle alakasız da olabilir. Semptomlar yeni başlamış olabileceği gibi uzun zamandır mevcut olabilir. Bunun yanında devamlı veya tekrarlayıcı nitelikte olabilir. Bu semptomların önemli bir özelliği ise herhangi bir organik patolojiye spesifik olmayışıdır.

2.1.2. Epidemiyoloji

Dispepsi birçok toplumda önemli bir sağlık sorunudur. Sık poliklinik başvurusu, işgücü kaybı, çoklu ilaç kullanımları sağlık maliyetlerini etkilemektedir. Toplumlardaki prevalansının yüksek olması (3, 5, 6) araştırma maliyetlerini ve çalışma sayılarını etkilemektedir. Dispepsi prevalansı belirli bir zaman diliminde dispeptik şikâyetler tarifleyen dispepsi tanısı alan kişilerin oranı olarak tanımlanır. Farklı toplumlarda dispepsi prevalansının %25–50 arasında değiştiği bildirilmiştir (15, 16). Her yıl beş yetiştinden birinin dispeptik yakınmaları olmaktadır (3). Gastroenteroloji polikliniğine başvuran hastaların %40-60'ı dispeptik şikâyetlerden yakınmaktadır(7). Dispepsisi olan hastaların yaklaşık %40'ının birinci basamağa başvurduğu bildirilmiştir (17). Bu hastaların yaklaşık % 15'inin bir üst basamağa sevkı gerekmektedir (18).

2.1.3. Fonksiyonel Dispepsi (FD)

2.1.3.1. Tanım ve Tanı Kriterleri

Günümüzün tetkik imkanlarıyla ortaya konulabilmiş organik patolojisi olmayan dispepsi vakaları fonksiyonel dispepsi olarak nitelendirilmektedir. Fonksiyonel dispepsi dışlama tanısı olarak da nitelendirilebilir. Tam bir uzlaşma olmasa da fonksiyonel dispepsinin multifaktöriyel bir sendrom olduğuna yönelik görüşler yaygınlaşmaktadır(19). Fonksiyonel dispepsinin tanısal değerlendirilmesinde yol gösterici olması adına 2016 yılında ROMA IV kriterleri tanımlanmıştır. Bu kriterler Tablo 1’ de belirtilmiştir (20). Fonksiyonel dispepsi literatürde farklı isimlerle de adlandırılmaktadır. Non Ülser Dispepsi (NÜD) , idiopatik dispepsi, nonorganik dispepsi, endoskopi negatif dispepsi, esansiyel dispepsi, epigastrik distress sendromu gibi farklı adları mevcuttur. Fonksiyonel dispepsisi olan hastalar semptomlara dayalı olarak ‘Postprandiyal Distres Sendromu (PDS)’ ve ‘Epigastrik Ağrı Sendromu (EAS)’ olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Yeni tanımlanan bu grupların önemine yönelik çalışmalar sürmektedir. Alt grupların her birisi için tanı kriterleri Tablo 2 ve Tablo 3’de gösterilmiştir (21).

Tablo 1. Fonksiyonel dispepsi için Roma IV tanı kriterleri

1) Aşağıdaki belirti / semptomlardan biri ya da daha fazlasının olması ve semptomların başlangıcının tanıdan en az 6 ay önce olması ve son 3 ay içinde tanı kriterlerinin karşılanması gerekir:
a. Rahatsız edici postprandial dolgunluk hissi b. Erken doyumluk hissi (normal boyutlarda yemeği bitirememe) c. Epigastrik ağrı d. Epigastrik yanma
2) Üst endoskopi dâhil yapılan tetkiklerde bu semptomları açıklayacak yapısal bir hastalık kanıtının bulunmaması.

Tablo 2. Postprandiyal Distres Sendromu tanı kriterleri

a) Aşağıdakilerden biri veya ikisi haftada en az 3 gün olmalıdır.	
I.	Postprandial dolgunluk (olağan aktivitelerini etkileyecek kadar ciddi)
II.	Erken doyma (sıkıntılı) (normal miktarda yemeği bitiremeyecek kadar ciddi)
<i>Üst GİS endoskopisi dâhil yapılan tetkiklerde semptomları açıklayacak organik, sistemik, metabolik hastalık saptanamamıştır. Tanıdan en az 6 ay önce başlamış semptomların olması, son üç aydır da her hafta en az üç gün bir veya her iki semptomun olması gereklidir.</i>	
b) Destekleyici kriterler;	
I.	Postprandial epigastrik ağrı, yanma, şişkinlik ve geğirme, bulantı bile görülebilir. (Kusma da birlikte ise başka bir hastalık olasılığı düşünülmelidir)
II.	Retrosternal yanma
III.	Dışkılamakla ve rektal gaz çıkarmakla semptomlar iyileşirse dispepsi olarak düşünülmemelidir. Postprandial distress sendromu ile birlikte gastroözofajial reflü hastalığı (GÖRH) veya irritabl barsak sendromunun (İBS)'da birlikte olma olasılığı unutulmamalıdır.

Tablo 3. Epigastrik Ağrı Sendromu tanı kriterleri

a. Aşağıdaki semptomlardan en az birinin haftada en az bir gün olması	
I.	Sıkıcı (bunaltıcı) epigastrik ağrı (olağan aktiviteleri etkileyecek kadar ciddi)
II.	Sıkıcı (bunaltıcı) epigastrik yanma (olağan aktiviteleri etkileyecek kadar ciddi)
<i>Organik, sistemik, metabolik bir hastalığı ortaya koyacak bulgu yoktur. Endoskopi dâhil gerekli tetkiklere rağmen semptomları açıklayacak veri yoktur. Semptomlar tanı konduktan en az 6 ay önce başlamış olmalıdır. Son 3 aydır da haftada en az bir gün yakınması olmalıdır.</i>	
b. Destekleyici kriterler;	
I.	Yemek yemekle ağrı açığa çıkabilir, yemek yemekle ağrı hafifleyebilir, ağrı açlıkta ortaya çıkabilir.
II.	Postprandial epigastrik şişkinlik, geğirme ve bulantı da olabilir.
III.	İnatçı kusma başka bir hastalığın varlığını düşündürmelidir.
IV.	Retrosternal yanma dispeptik bir semptom değildir. Fakat sıklıkla birlikte olabilir.
V.	Dispepside ağrı biliyer ağrı kriterlerine sahip değildir.
VI.	Semptomlar dışkılamakla ve rektal gaz çıkarmakla geçiyorsa dispepsi dışı bir rahatsızlık düşünülmelidir (İBS vs.) Epigastrik ağrı sendromunun GÖRH ve İBS ile birlikte de olabileceği unutulmamalıdır

2.1.3.2. Etyopatogenez

Fonksiyonel dispepsinin etyopatogenezi günümüzde tam olarak aydınlatılamamıştır. Fonksiyonel dispepsi olguları dispepsili hastaların % 66'sını (%27-83) oluşturmaktadır (22). Fonksiyonel dispepsili hastalar, dispepsi hastaları içerisinde büyük paya sahip olması nedeniyle patofizyolojisinin aydınlatılması için bilim adamlarını çalışmalara sevk etmiştir. Fonksiyonel dispepsinin multifaktöriyel bir temele dayandığı iddia edilmektedir. Bu faktörlere motor disfonksiyon, asit sekresyonu, psikolojik stres, çevresel faktörler ve H.pylori enfeksiyonu örnek olarak verilebilir(23). (Tablo-4)

Tablo 4. Fonksiyonel dispepsiye neden olduğu iddia edilen faktörler

1. Helicobacter Pylori gastriti
2. Aside duyarlılık
3. Gastrik dismotilite
4. Visseral hipersensivite
5. Vagal nöropati
6. Genetik
7. Antral hipomotilite ve mide boşalmasının gecikmesi
8. Psikolojik faktörler
9. Diyet ve çevresel faktörler

2.1.4. Organik Dispepsi (OD)

Dispeptik yakınmalar ile başvuran hastalar yapılan tetkikler sonucunda bir hastalığın varlığı saptanmış ise organik dispepsi sınıfına girer. Dispepsi tarifleyen hastaların yaklaşık olarak yarısında organik bir sebep olduğu ortaya konmuştur (24). Organik dispepsiye neden olan hastalıkların beraberinde ilaçlar, toksik maddelerin neden olduğu dispepsi vakaları da bu gruba dahil edilmektedir. Organik dispepsi nedenleri Tablo 5' te özetlenmiştir (4, 25).

Tablo 5. Organik dispepsi nedenleri

1. Gastrointestinal Sisteme Ait Nedenler
a) Özofagus Gastroözofageal reflü hastalığı , özofagus kanseri
b) Mide Gastroparezi, mide kanserleri, kronik gastrit, peptik ülser, kronik mide volvulusu
c) Karaciğer ve safra yolu kaynaklı nedenler Kolelitiazis, koledokolitiazis, karaciğer veya safra yollarında yer kaplayıcı lezyonlar, hepatosellüler kanser, karaciğer metastazları
d) Duedonum-ince bağırsak Laktoz hassasiyeti, çölyak, bazı parazitler hastalıkları, kronik intestinal iskemi
e) Pankreas Hastalıkları Akut ve kronik pankreatitler, pankreas psödokist, kist, tümörleri
2. Diğer sistemik hastalıklar
a) Diabetes Mellitus
b) Hiper-hipotiroidi
c) Hiperparatiroidi
d) Kronik böbrek yetmezliği
e) İskemik kalp hastalığı
f) Kollajen doku hastalıkları
g) Karın içi maligniteler
h) Ailevi Akdeniz ateşi
i) C1 esteraz eksikliği
3. İlaçlar
a) Nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), aspirin
b) Oral antibiyotikler
c) Teofilin, demir, digital preparatları
d) Alendronat, orlistat, akarboz

2.2. Dispepsiye Klinik Yaklaşım

Dispepsiye yaklaşımda öykü, fizik muayene yanında laboratuvar testleri, endoskopik incelemeler ve radyolojik görüntülemeler bir arada değerlendirilmelidir. Anamnezde semptomlar tanı için fikir verebilmektedir. Örneğin pirozis tarifleyen hastada GÖRH akla gelirken, yağlı gıda tüketimi sonrası oluşan sağ üst kadranda ağrısı biliyer hastalıkları akla getirir. Öykü beraberinde fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri tanısal açıdan önemlidir. Anamnez alınırken en ön önemli husus hastalarda

alarm semptomlarının sorgulanmasıdır. Alarm semptomları Tablo 6’ da gösterilmiştir. (26).

Tablo 6. Dispepside alarm semptomları

1. 55 yaş üstü yeni başlayan dispepsi
2. İstemsiz kilo kaybı
3. İlerleyici disfaji
4. Odinofaji
5. Yineleyen kusma
6. Gastrointestinal sistem kanaması
7. Açıklanamayan demir eksikliği
8. Muayenede kitle veya lenfadenopati varlığı
9. Sarılık
10. Ailede malignite öyküsü

Alarm semptomları tarifleyen hastalarda endoskopik görüntüleme kaçınılmazdır. Endoskopi yanında malignite kuşkusu, biliyer patolojiler ve pankreas hastalıkları gibi durumlardan şüpheleniliyorsa bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, ultrasonografi gibi görüntüleme yöntemlerine başvurulabilir. Sonuç olarak tanısal yaklaşımda klinisyen anamnez ve fizik muayene sonrası ön tanılarına göre diğer tetkik yöntemlerine başvurabilmektedir.

Günümüzde endoskopi, klinisyenler tarafından ihtiyaç görüldüğünde sıkça başvurulanan tetkik ve tedavi yöntemi haline gelmiştir. Kesin tanı konulması adına biyopsi imkanı sunmaktadır. Hastalardan alınan biyopsilerin histopatolojik incelemelerinin neticeleri raporlanırken gastrit alt gruplarının sınıflandırılmasındaki karmaşadan kurtulma adına Sydney klasifikasyonu kılavuz rolü oynamaktadır(27, 28). 1990 yılında bir grup uzman gastrit alt gruplarını sınıflandırma ve evreleme amacıyla Sydney de toplandılar. Sydney klasifikasyonu sayesinde patolojik bulguların değerlendirilmesinde hem gastroenterologların hem de patoloğların ortak kullanabileceği uniform bir evreleme ve sınıflandırma sistemi oluşmuştur. Zaman içerisinde küçük revizyonlar yapılan Sydney sınıflama sistemi patoloğlar arasındaki yorum farklılıklarını minimal düzeye indirmiştir (29).

2.3. Premalign Mide Lezyonları

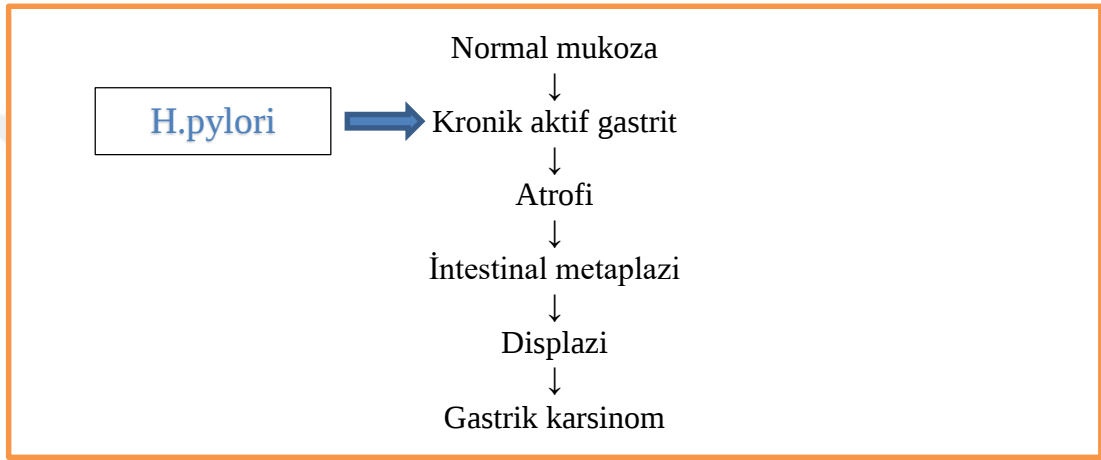
Mide kanseri sıklığında azalma olmasına rağmen halen dünya genelinde önemli bir sağlık sorunudur. Dünyada kansere bağlı ölüm nedenleri içinde ikinci sıradadır. Mide adenokarsinomu tüm mide kanserlerinin yaklaşık %90'ını oluşturur ve midenin en sık rastlanılan tümörüdür. Mide adenokanserleri 1960'lardan beri Lauren sınıflaması temel alınarak "intestinal" ve "diffüz" tip olarak başlıca iki histolojik başlıkta sınıflandırılmaktadır. Diffüz mide kanserinde hücreler arasında interselüler bağlantılar olmadığından glandüler yapılar izlenmez ve bu nedenle diffüz tipte lezyon, kitle ve infiltrasyon yapma eğilimindedir. İntestinal tipteki adenokanserler diffüz tipe göre daha klasik formdaki mide kanseri tipidir ve en sık görülen formdur. Mide kanserlerinin %10'dan azı kalıtsaldır. Mide kanserleri büyük oranda sporadiktir ve çoğu uzun süredir devam eden inflamatuvar durumlar tarafından tetiklenir (esas olarak enfeksiyöz, ancak aynı zamanda kimyasal ajanlar veya otoimmün hastalıklar nedeniyle). Mide kanseri etiyolojisinde en çok suçlanan faktörlerin başında prekanseröz mide lezyonları gelmektedir. Yapılan çalışmalar sporadik mide kanserinin hiçbir şekilde bir istisna olmadığını göstermiştir. Dispepsi tarifleyen hastalardan alınan patoloji örnekleri incelendiğinde birçoğu klinik olarak anlamsız iken önemli bir çoğunluğu ise ek tetkik, takip veya tedavi gerektirmektedir. Bu lezyonlar içerisinde prekanseröz lezyonlar mide kanserine ilerleyebildiği için önem arz etmektedir. Premalign mide lezyonları Tablo 7'de listelenmiştir.

Tablo 7. Midenin premalign lezyonları

1. Kronik Gastrit
2. Gastrik İntestinal Metaplazi
3. Displazi
4. Adenomatöz Gastrik Polipler
5. Menetrier Hastalığı
6. Pernisiyöz Anemi
7. Parsiyel Mide Rezeksiyonu
8. Falmilyal Adenomatöz Polipozis (FAP)

Prekanseröz lezyonların büyük bir çoğunluğunu kronik atrofik gastrit vakaları oluşturmaktadır. Dokulardaki kansere ilerleme sürecinde; kronik gastrit, atrofi,

intestinal metaplazi, displazi ve karsinoma şeklinde sıralanan değişim serisini çoğunlukla H. pylori infeksiyonun başlattığı kabul edilmektedir. İlk olarak Pelayo Correa tarafından tarif edilen mide kanseri oluşum süreci, günümüzde Correa'nın kaskadı olarak bilinir. Correa'ya göre, uzun süredir devam eden mukoza iltihabı, kanser öncülü lezyonlara ilerleyebilir ve gastrik atrofi/ intestinal metaplazi ile sonuçlanabilir. İntestinal tip mide karsinogenezinde histopatolojik değişikliklerin bu sırayla oluştuğu kabul edilir(8-12). Correa kaskadı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Correa kaskadı

Kronik gastritin en sık iki nedeni arasında H. pylori gastriti ve otoimmün gastrit sayılabilir. Birbirinden farklı etiyojiler olsalar da sonuçta atrofik gastrite yol açan kronik gastrit tablosuna neden olmaları premalign lezyon olarak kabul edilmeleri için yeterli görülür. Histopatolojik olarak lenfoplazmositer tipte mononükleer hücresel infiltrasyon zemini (nötrofilik infiltrasyon varlığı aktivite derecesini belirleyen bulgudur) tipik görünümüdür. İncelemede farklılıklar çok olduğu için objektif ve standart bir histopatolojik derecelendirme ve evrelendirme için Sydney sınıflaması kullanılması önerilir. Kronik H.pylori gastriti hem diffüz hem de intestinal tipte mide kanserleri için risk faktörüdür, ancak diffüz tipte premalign lezyon izlenmezken, intestinal tipte klasik atrofi-metaplazi-displazi ilerlemesi görülür.

Atrofik gastrit pariyetal ve esas (chief) hücrelerin kaybı ile karakterize, genelde diffüz glandüler epitel kaybının görüldüğü bir patolojidir. Atrofi ile erken dönemde

lamina propria fibrozisi ile sonuçlanan glandüler kayıp izlenirken, geç dönemde bu glandüler kayıp yerini metaplastik epitele bırakır. H.pylori ile ilişkili kronik gastrit zemininde gelişen atrofik gastrit antrum yerleşimlidir. Otoimmün kronik gastrit daha çok proksimalde bu duruma yol açar.

İntestinal metaplazi, kronik gastritin hasara bağlı olarak zamanla metaplastik epitele doğru dönüşmesi ile oluşur. Kansere gidişatın ikinci evresidir. İlk olarak incisura angulariste ortaya çıkmaktadır. Burada ilerleme gösteren multifokal metaplastik adacıklar birleşme eğilimi gösterir ve proksimal mideye ilerler.

Kanser gelişim sıralamasında kanserden bir önceki aşama displazidir. Histopatolojik olarak metaplaziden büyük, disorganize yerleşimli ve hiperkromatik nükleus ile kolayca ayrılan mide displazisi; düşük dereceli displazi ve yüksek dereceli displazi olarak ikiye ayrılabilir ve sırası ile %1-23 ile %60-85 oranında kanserleşme riskine sahiptir. Ayrıca yüksek dereceli displazi olan hastalarda yüksek olasılıkla eş zamanlı invaziv karsinom odakları saptanmaktadır. Bu yüzden özellikle yüksek dereceli displazi saptanan hastaların yakın takibi önemlidir.

Prekanseroz lezyonların tanısı ve takibi için konsensüs oluşturmak için birçok merkez çalışmalar ortaya koymuştur. Endoskopik görüntülemelerin yorumlanabilmesi için uygun eğitimin alınmış olunması ve görüntülemelerde ayrıntılı topografik görüntüleme ve dokümantasyonun yapılması önerilmektedir. Yüksek çözünürlüklü konvansiyonel beyaz ışık endoskopisi pre-neoplastik lezyonları doğru olarak ayırt edemez bu yüzden yüksek çözünürlüklü kromoendoskopi önerilir. Endoskopinin verimini artıracak endoskopik inceleme süresi en az 7 dakika olmalıdır. Tanısal endoskopi en az 2 adet antrum ve 2 korpus olmak üzere 4 biyopsi içermeli, hedef lezyondan ayrıca biyopsi alınmalıdır. Displazi saptanan hastalarda çok sayıda örnekleme yapılarak biyopsi tekrarı yararlıdır. Bunun yanında düşük grade displazi tanısı olan vakalarda özellikle H. pylori pozitif ise tedavi sonrası biyopsi tekrarı yapılmalıdır. Ayrıca yüksek grade displazi tanısı alan vakalara tedavi öncesi endosonografi yapılmalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Helsinki Deklerasyonu kararlarına, hasta hakları yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak planlandı. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulunun 15.04.2021 tarih 3 nolu oturumun ve 63 no'lu kararı ile etik kurul onayı alındıktan sonra araştırmaya başlandı.

Çalışmamızda 2017-2021 yılları arasında Atatürk Üniversitesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji polikliniklerine başvuran, 18 yaş ve üstü olan, dispepsi tarifleyen, endoskopik biyopsi yapılan hastalar ele alındı. İncelemeye alınan hastaların demografik özellikleri ve patolojik bulguları incelendi. Premalign nitelikte olan ve histopatolojik olarak Sydney sistemine göre değerlendirilmesi yapılan patoloji raporları incelendi. Sydney sistemine göre H. pylori, kronik inflamasyon, akut inflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi olmak üzere 5 farklı skorlama sub grubu 0-1-2-3 olarak dördümlü skalada değerlendirildi (Tablo-8). Veri toplanması sırasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi otomasyon sisteminden faydalanıldı. Verilerin analizinde SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Grupların genel özellikleri ve demografik özellikleri Frequency (Tanımlayıcı analiz: tek değişkene ilişkin sıklık analizi) analiziyle belirlendi. İkili karşılaştırmalarda; iki bağımsız grubun ortalama karşılaştırılmaları için Independent Sample t-Testi ve iki ya da ikiden fazla değişkenin belirli faktör çatısı altında ortalamalarının karşılaştırılmasında One Way ANOVA (tek yönlü varyans analizi) kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda Post-Hoc Duncan analizi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki tespitinde Ki-kare Testi kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Histogram grafiğı ile incelendi. Çalışmanın tamamında $p \leq 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 8. Sydney sistemine göre biyopsi numunelerinin histopatolojik olarak evrelemesinde yer alan parametreler ve dörtlü skala değerleri

1. H. pylori
Yok → 0 Hafif (1-3 bakteri) → 1 Orta (Bakteri tabakası) → 2 Şiddetli (Bakteri kümeleri) →3
2. Akut İnflamasyon (derecelendirmede nötrofil sayısı esas alınır)
Yok → 0 Hafif → 1 Orta → 2 Belirgin →3
3. Kronik İnflamasyon (derecelendirmede lenfosit, plazma ve makrofaj hücre sayısı esas alınır)
Normal → 0 Hafif →1 Orta → 2 Şiddetli→3
4. Atrofi
Yok → 0 Hafif → 1 Orta → 2 Şiddetli → 3
5. İntestinal metaplazi
Yok → 0 Hafif → 1 Orta → 2 Şiddetli → 3

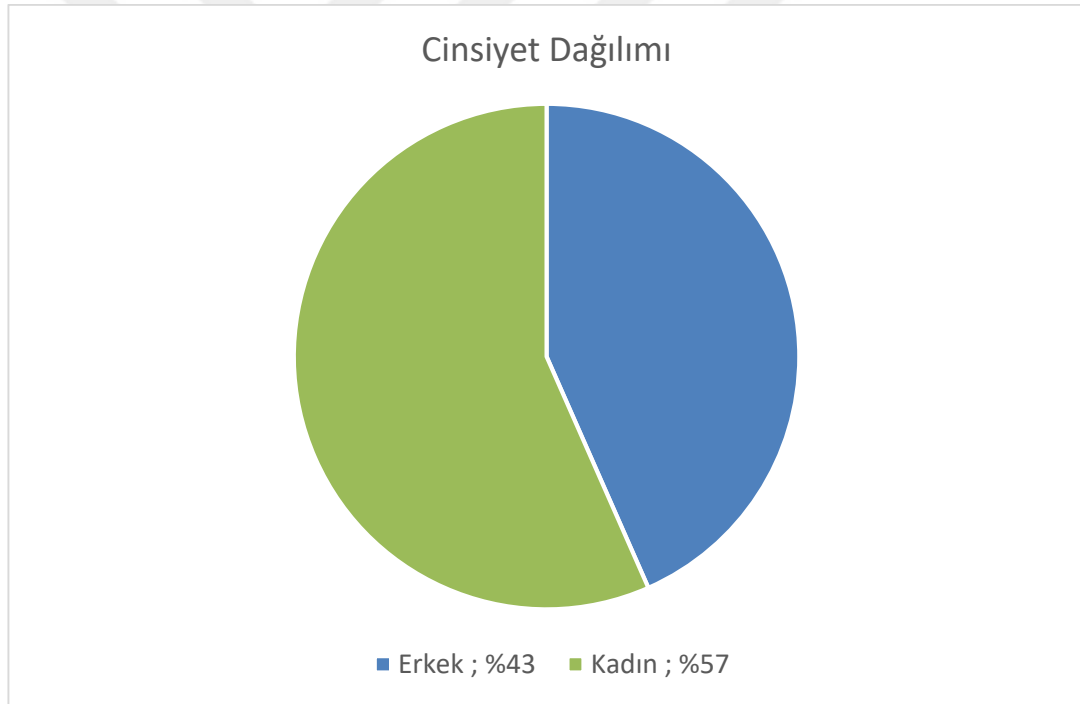
Tablo 9. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:
• ≥18 yaş olması • Dispepsi semptomlarının olması • Polikliniklerimize başvuru sonrası endoskopik biyopsi yapılmış olması, patolojik tanının premalign özellikte olması ve raporların Sydney sınıflamasına göre raporlanmış olması
2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri
• <18 yaş olması • Patoloji raporlarında Sydney sınıflaması yapılmayan hastalar ve premalign özellikler taşımayan sonuçlar

4. BULGULAR

Çalışmamızda 2017 ile 2021 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji polikliniklerine başvuran, 18 yaş ve üstü olan, dispepsi tarifleyen, endoskopik biyopsi yapılan 500 hasta ele alındı. İncelemeye alınan hastaların demografik özellikleri: yaş, cinsiyet ve patolojik bulguları retrospektif olarak incelendi. Histopatolojik olarak Sydney sistemine göre histolojik gastrit evrelemesi yapılan patoloji raporları incelendi.

Çalışmamıza alınan 500 hastanın; 217' si (%43) erkek hasta, 283'ü (%57) kadın hastaydı. Hastaların cinsiyet dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Cinsiyet dağılımı

Bütün hastaların yaş ortalaması $54,25 \pm 15,482$ olarak hesaplandı. Yaşı en küçük hasta 21 yaşında, en büyük hasta 96 yaşındaydı. Hastalar 55 yaş altı ve 55 yaş ve üstü olmak üzere iki gruba alındı. Çalışmaya alınan hastaların 141' i ≥ 55 yaşında iken 359' u < 55 yaşında idi. 55 yaş altında olan hastaların yaş ortalaması $46,97 \pm 11,240$ iken ≥ 55 yaşında olan hastaların yaş ortalaması $72,77 \pm 7,072$ idi. Erkek

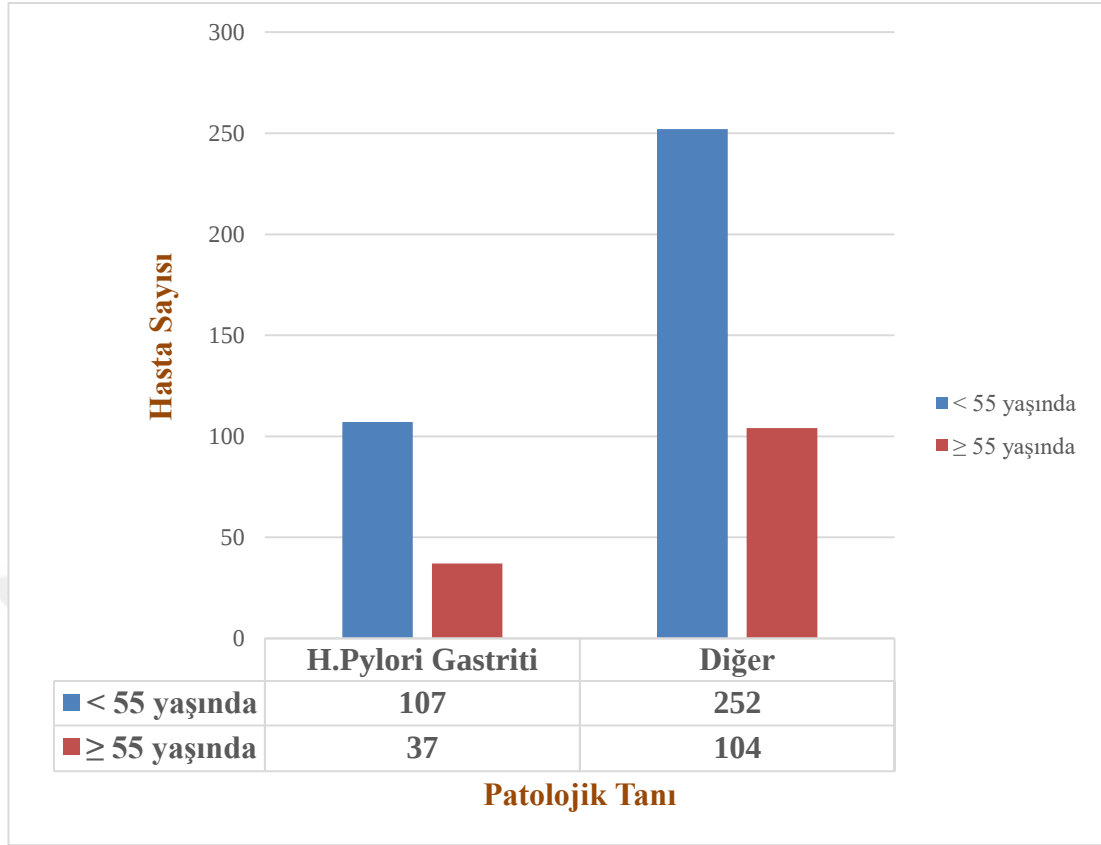
hastaların yaş ortalaması $54,49 \pm 15,126$; kadın hastaların yaş ortalaması $53,94 \pm 15,964$ idi. Hastalar yaşadıkları bölgeye göre kırsal kesimde yaşayanlar ve şehir merkezinde yaşayanlar olarak iki ayrı grupta kategorize edildi. Hastaların 159' u kırsal bölgede yaşıyor iken 341' i şehir merkezinde yaşamakta idi. Hastalardan kadınların 83'ü (%29,3) kırsalda, 283'ü (%70,7) şehir merkezinde yaşamakta iken; erkeklerin 76' sı (%35) kırsalda, 141' i (%65) şehir merkezinde yaşamakta idi. Çalışmaya alınan hastalardan kadınların 205' i (%72,4) <55 yaşında iken, 78 'i (%27,6) ≥ 55 yaşında idi. Erkek hastaların 154 'ü (%71) <55 yaşında iken, 63 'ü ≥ 55 yaşında idi.

Çalışmaya alınan hastaların patoloji raporları incelendi. Hastalar patolojik tanılarına göre H. pylori gastriti tanısı olanlar ve diğer tanıları olan hastalar olarak iki ayrı grupta kategorize edilerek incelendi. Hastaların 144'ünün patolojik tanısı H.pylori gastriti iken 356 hastanın diğer patolojik tanıları mevcuttu. Hastalar patolojik tanılarına göre yaşadığı bölgeye dağılımına bakıldığında H.pylori gastriti tanısı olanların 42'si (%29,2) kırsalda 102'si (%70,8) ise şehir merkezinde yaşamakta idi. Diğer patolojik tanıları olan hastaların ise 117'si (%32,9) kırsalda, 239' u (%67,1) şehir merkezinde yaşamakta idi. Hastaların patoloji tanılarına göre yaşadığı bölgeye göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.(P=0,459). Hastaların patoloji tanılarına göre yaşadığı bölgeye göre dağılımı Tablo 10' de gösterilmiştir.

Tablo 10. Hastaların patolojik tanısına göre yaşadığı bölgeye dağılımı

		Yaşadığı Bölge n (%)		P değeri
		Kırsal	Şehir Merkezi	
Patolojik Tanı	H.pylori Gastriti	42 (29,2)	102(70,8)	0,459
	Diğer	117 (32,9)	239 (67,1)	

Patolojik tanısı H.pylori gastriti olan hastaların 107'si (%74,3) < 55 yaşında iken 37'si ≥ 55 yaşında idi. Diğer patolojik tanıları olan hastaların ise 252'si (%70,8) <55 yaşında iken 104 'ü (%29,2) ≥ 55 yaşında idi. H.pylori gastriti tanısı olan hastaların yaş ortalaması $53,5 \pm 13,916$ iken diğer tanıları olan hastaların yaş ortalaması $54,55 \pm 16,081$ idi. Patolojik tanı ile yaş dağılımı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç olmadığı görüldü (P=0,445). Hastaların patolojik tanısına göre yaş dağılımı Şekil 3' te gösterilmiştir.



Şekil 3. Patolojik tanıya göre yaş dağılımı

Patolojik tanısı H.pylori gastriti olan hastaların 78'i (%54,2) kadın iken 66'sı (%45,8) erkek idi. Diğer patolojik tanıları olan hastaların ise 205'i (%57,6) kadın iken 151'i (%42,4) erkek idi. Cinsiyet ile patolojik tanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,488$). Hastaların patolojik tanısına göre cinsiyet dağılımı Tablo 11 ' te gösterilmiştir.

Tablo 11. Hastaların patolojik tanısına göre cinsiyet dağılımı

		Cinsiyet n (%)		P değeri
		Kadın	Erkek	
Patolojik Tanı	H.pylori Gastriti	78 (54,2)	66 (45,8)	0,488
	Diğer	205 (57,6)	151 (42,4)	

İncelenen patoloji raporlarında kronik inflamasyon dereceleri belirgin olan 138, orta olan 247, hafif olan 112, normal olan 3 hasta vardı. Kronik inflamasyon dereceleri

normal olan hastaların yaş ortalaması $57.33 \pm 7,024$, hafif olanların $56,02 \pm 15,183$, orta olanların $56,09 \pm 15,316$, belirgin olanların $49,46 \pm 15,243$ idi. Kronik inflamasyon derecesi alt grupları ile hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu idi ($p= 0,089$).

Hastaların kronik inflamasyon derecesine göre <55 yaşında ve ≥ 55 yaşında olma durumları analiz edildi. Kronik inflamasyon derecesi normal olanların tamamı <55 yaşında idi. Kronik inflamasyon derecesi hafif olanların 77 ‘ si (%68,8) <55 yaşında iken, 35 ‘ i (%31,2) ≥ 55 yaşında idi. Kronik inflamasyon derecesi orta olanların 169 ‘ u (%68,4) < 55 yaşında iken, 78 ‘ i (%31,6) ≥ 55 yaşında idi. Kronik inflamasyon derecesi belirgin olanların 110‘ u (%79,7) < 55 yaşında iken, 28 ‘ i (%20,3) ≥ 55 yaşında idi. Kronik inflamasyon derecesi ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,062$.).

Hastaların kronik inflamasyon derecesine göre cinsiyet dağılımı analiz edildi. Kronik inflamasyon derecesi normal olanların tamamı kadın idi. Kronik inflamasyon derecesi hafif olanların 65‘i (%58,0) kadın iken, 47 ‘si (%42) erkek idi. Kronik inflamasyon derecesi orta olanların 148‘ i (%59,9) kadın iken, 99‘u (%40,1) erkek idi. Kronik inflamasyon derecesi belirgin olanların 67‘ si (%48,6) kadın iken, 71‘i (%51,4) erkek idi. Kronik inflamasyon derecesi ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,068$).

Hastaların kronik inflamasyon derecesine göre yaşadığı bölge dağılımı analiz edildi. Kronik inflamasyon derecesi normal olanların tamamı şehir merkezinde yaşamakta idi. Kronik inflamasyon derecesi hafif olanların 42‘si (%37,5) kırsalda yaşamakta iken, 70‘i (%62,5) şehir merkezinde yaşamakta idi. Kronik inflamasyon derecesi orta olanların 77‘ si (%31,2) kırsalda yaşamakta iken, 170 ‘ i (%68,8) şehir merkezinde yaşamakta idi. Kronik inflamasyon derecesi belirgin olanların 40 ‘ ı (%29) kırsalda yaşamakta iken, 98‘i (%71) şehir merkezinde yaşamakta idi. Hastaların kronik inflamasyon derecesi ile yaşadığı bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,305$).

İncelenen patoloji raporlarında akut inflamasyon dereceleri belirgin olan 71, orta olan 275, hafif olan 112, normal olan 42 hasta vardı. Akut inflamasyon dereceleri normal olan hastaların yaş ortalaması 53.55 ± 17.426 , hafif olanların 52.76 ± 15.703 , orta olanların 55.37 ± 15.015 , belirgin olanların 52.68 ± 15.686 idi. Akut inflamasyon derecesi ile yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ($p=0.348$).

Hastaların akut inflamasyon derecesine göre <55 yaşında ve ≥ 55 yaşında olma durumları analiz edildi. Akut inflamasyon derecesi normal olanların 31'i (%73,8) <55 yaşında iken 11'i (% 26,2) ≥ 55 yaşında idi. Akut inflamasyon derecesi hafif olanların 85'i (%75,9) < 55 yaşında iken, 27 'si (%24,1) ≥ 55 yaşında idi. Akut inflamasyon derecesi orta olanların 191 ' i (%69,5) < 55 yaşında iken, 84'ü (%30,5) ≥ 55 yaşında idi. Akut inflamasyon derecesi belirgin olanların 52 'si (%73,2) < 55 yaşında iken, 19 'u (%26,8) ≥ 55 yaşında idi. Akut inflamasyon derecesi ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.608$).

Hastaların akut inflamasyon derecesine göre cinsiyet dağılımı analiz edildi. Akut inflamasyon derecesi normal olanların 25'i (%59,5) kadın, 17'si (%40,5) erkek idi. Akut inflamasyon derecesi hafif olanların 66'sı (%58,9) kadın iken, 44 'ü (%41,1) erkek idi. Akut inflamasyon derecesi orta olanların 154' ü (%56) kadın iken, 121'i (%44) erkek idi. Akut inflamasyon derecesi belirgin olanların 38 ' i (%53,5) kadın iken, 33'ü (%46,5) erkek idi. Akut inflamasyon derecesi ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.871$).

Hastaların akut inflamasyon derecesine göre yaşadığı bölge dağılımı analiz edildi. Akut inflamasyon derecesi normal olanların 12'si (%28,6) kırsal bölgede yaşamakta iken 30 'u (%71,4) şehir merkezinde yaşamakta idi. Akut inflamasyon derecesi hafif olanların 34'ü (%30,4) kırsalda yaşamakta iken, 78 'i (%69,6) şehir merkezinde yaşamakta idi. Akut inflamasyon derecesi orta olanların 89' u (%32,4) kırsalda yaşamakta iken, 186'sı (%67,6) şehir merkezinde yaşamakta idi. Akut inflamasyon derecesi belirgin olanların 24 'ü (%33,8) kırsalda yaşamakta iken, 47'si (%66,2) şehir merkezinde yaşamakta idi. Hastaların akut inflamasyon derecesi ile yaşadığı bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.923$).

İncelenen patoloji raporlarında intestinal metaplazi dereceleri belirgin olan 23, orta olan 53, hafif olan 66, intestinal metaplazi olmayan 358 hasta vardı. İntestinal metaplazi olmayan hastaların yaş ortalaması 53.16 ± 15.474 , hafif olanların 54.23 ± 16.905 , orta olanların 53.49 ± 11.226 , belirgin olanların 66.09 ± 15.198 idi. İntestinal metaplazi derecesi ile yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ($p=0.098$).

Hastaların İntestinal metaplazi derecesine göre <55 yaşında ve ≥ 55 yaşında olma durumları analiz edildi. İntestinal metaplazi olmayan hastaların 260'ı (%72,6) <55 yaşında iken 98'i (% 27,4) ≥ 55 yaşında idi. İntestinal metaplazi derecesi hafif olanların 47'si (%71,2) < 55 yaşında iken, 19 'u (%28,8) ≥ 55 yaşında idi. İntestinal metaplazi derecesi orta olanların 41' i (%77,4) < 55 yaşında iken, 12' si (%22,6) ≥ 55 yaşında idi. İntestinal metaplazi derecesi belirgin olanların 11'i (%47,8) < 55 yaşında iken, 12 'si (%52,2) ≥ 55 yaşında idi. İntestinal metaplazi derecesi ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.508$).

Hastaların İntestinal metaplazi derecesine göre cinsiyet dağılımı analiz edildi. İntestinal metaplazi olmayan hastaların 205'i (%57,3) kadın, 153'ü (%42,7) erkek idi. İntestinal metaplazi derecesi hafif olanların 42 ' si (%63,6) kadın iken, 24 'ü (%36,4) erkek idi. İntestinal metaplazi derecesi orta olanların 29' u (%54,7) kadın iken, 24' ü (%45,3) erkek idi. İntestinal metaplazi derecesi belirgin olanların 7'si (%30,4) kadın iken, 16'sı (%69,6) erkek idi. İntestinal metaplazi derecesi ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0.049$).

Hastaların İntestinal metaplazi derecesine göre yaşadığı bölge dağılımı analiz edildi. İntestinal metaplazi olmayanların 110'u (%30,7) kırsal bölgede yaşamakta iken 248 'u (%69,3) şehir merkezinde yaşamakta idi. İntestinal metaplazi derecesi hafif olanların 26'sı (%39,4) kırsalda yaşamakta iken, 40 'ı (%60,6) şehir merkezinde yaşamakta idi. İntestinal metaplazi derecesi orta olanların 17' si (%32,1) kırsalda yaşamakta iken, 36'sı (%67,9) şehir merkezinde yaşamakta idi. İntestinal metaplazi derecesi belirgin olanların 6'sı (%26,1) kırsalda yaşamakta iken, 17'si (%73,9) şehir merkezinde yaşamakta idi. Hastaların İntestinal metaplazi derecesi ile yaşadığı bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.514$).

İncelenen patoloji raporlarında atrofi dereceleri belirgin olan 10, orta olan 25, hafif olan 58, atrofi olmayan 407 hasta vardı. İntestinal metaplazi olmayan hastaların yaş ortalaması 53.17 ± 15.382 , hafif olanların 59.6 ± 16.363 , orta olanların 56.64 ± 11.733 , belirgin olanların 61.3 ± 15.628 idi. Atrofi derecesi belirgin olan hastaların yaş ortalaması daha yüksek olarak saptandı. Atrofi derecesi ile yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ($p=0.09$).

Hastaların atrofi derecesine göre <55 yaşında ve ≥ 55 yaşında olma durumları analiz edildi. Atrofi olmayan hastaların 295'i (%72,5) <55 yaşında iken 112'si (% 27,5) ≥ 55 yaşında idi. Atrofi derecesi hafif olanların 37' si (%63,8) < 55 yaşında iken, 21'i (%36,2) ≥ 55 yaşında idi. Atrofi derecesi orta olanların 21' i (%84) < 55 yaşında iken, 4' ü (%16) ≥ 55 yaşında idi. Atrofi derecesi belirgin olanların 6'sı (%60) < 55 yaşında iken, 4 'ü (%40) ≥ 55 yaşında idi. Atrofi derecesi ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.216$).

Hastaların atrofi derecesine göre cinsiyet dağılımı analiz edildi. Atrofi olmayan hastaların 236'sı (%58) kadın, 171'i (%42) erkek idi. Atrofi derecesi hafif olanların 29'u (%50) kadın iken, 29 'u (%50) erkek idi. Atrofi derecesi orta olanların 14' ü (%56) kadın iken, 11' i (%44) erkek idi. Atrofi derecesi belirgin olanların 4' ü (%40) kadın iken, 6'sı (%60) erkek idi. Atrofi derecesi ile cinsiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.480$).

Hastaların atrofi derecesine göre yaşadığı bölge dağılımı analiz edildi. Atrofi olmayanların 129'u (%31,7) kırsal bölgede yaşamakta iken 278 'i (%68,3) şehir merkezinde yaşamakta idi. Atrofi derecesi hafif olanların 23'ü (%39,7) kırsalda yaşamakta iken, 35 'i (%60,3) şehir merkezinde yaşamakta idi. Atrofi derecesi orta olanların 4' ü (%16) kırsalda yaşamakta iken, 21 'i (%84) şehir merkezinde yaşamakta idi. Atrofi derecesi belirgin olanların 3'ü (%30) kırsalda yaşamakta iken, 7'si (%70) şehir merkezinde yaşamakta idi. Hastaların atrofi derecesi ile yaşadığı bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.208$).

İncelenen patoloji raporlarında H.pylori hücre yoğunluğu yoğun olan 36, orta olan 133, hafif olan 231, H.pylori hücresi olmayan 100 hasta vardı. H.pylori hücresi olmayan hastaların yaş ortalaması 57.67 ± 16.52 idi. H.pylori hücre yoğunluğu hafif

olanların yaş ortalaması $54,8 \pm 15,05$, orta olanların $51,6 \pm 15,536$, yoğun olanların $51,03 \pm 13,192$ idi. H.pylori hücre yoğunluğu ile yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ($p=0,064$).

Hastaların H.pylori hücre yoğunluğuna göre <55 yaşında ve ≥ 55 yaşında olma durumları analiz edildi. H.pylori hücresi olmayan hastaların 66'sı (%66) <55 yaşında iken 34'ü (% 34) ≥ 55 yaşında idi. H.pylori hücre yoğunluğu hafif olanların 166'sı (%71,9) < 55 yaşında iken, 65'i (%28,1) ≥ 55 yaşında idi. H.pylori hücre yoğunluğu orta olanların 97'si (%72,9) < 55 yaşında iken, 36'sı (%27,1) ≥ 55 yaşında idi. H.pylori hücre yoğunluğu yoğun olanların 30'u (%83,3) < 55 yaşında iken, 6'sı (%16,7) ≥ 55 yaşında idi. H. pylori hücre yoğunluğu ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,250$).

Hastaların H.pylori hücre yoğunluğuna göre cinsiyet dağılımı analiz edildi. H.pylori hücresi olmayan hastaların 57'si (%57) kadın, 43'ü (%42) erkek idi. H.pylori hücre yoğunluğu hafif olanların 138'i (%59,7) kadın iken, 93'ü (%40,3) erkek idi. H. pylori hücre yoğunluğu orta olanların 74'ü (%55,6) kadın iken, 59'u (%44,4) erkek idi. H.pylori hücre yoğunluğu yoğun olanların 14'ü (%38,9) kadın iken, 22'si (%61,1) erkek idi. H.pylori hücre yoğunluğu ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,134$).

Hastaların H.pylori hücre yoğunluğuna göre yaşadığı bölge dağılımı analiz edildi. H.pylori hücresi olmayan hastaların 38'i (%38) kırsal bölgede yaşamakta iken 62'si (%62) şehir merkezinde yaşamakta idi. H.pylori hücre yoğunluğu hafif olanların 73'ü (%31,6) kırsalda yaşamakta iken, 158'i (%68,4) şehir merkezinde yaşamakta idi. H.pylori hücre yoğunluğu orta olanların 37'si (%27,8) kırsalda yaşamakta iken 96'sı (%72,2) şehir merkezinde yaşamakta idi. H.pylori hücre yoğunluğu yoğun olanların 11'i (%30,6) kırsalda yaşamakta iken, 25'i (%69,4) şehir merkezinde yaşamakta idi. Hastaların H.pylori hücre yoğunluğu ile yaşadığı bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,428$). Histopatolojik incelemede Sydney sistemine göre değerlendirilen parametreler ve hastaların demografik özellikleri istatistiksel olarak Tablo 12, Tablo 13, Tablo 14 ve Tablo 15 te gösterilmiştir.

Tablo 12. Sydney kriterlerine göre alt grupların sayısal dağılımı ve yaş ortalamaları

		n	Yaş Ortalaması $\pm$ ss	p değeri
Kronik İnflamasyon Derecesi	Normal	3	57,33 $\pm$ 7,024	0,089
	Hafif	112	56,02 $\pm$ 15,183	
	Orta	247	56,09 $\pm$ 15,316	
	Belirgin	138	49,46 $\pm$ 15,243	
Akut İnflamasyon derecesi	Normal	42	53,55 $\pm$ 17,426	0,348
	Hafif	112	52,76 $\pm$ 15,703	
	Orta	275	55,37 $\pm$ 15,015	
	Belirgin	71	52,68 $\pm$ 15,686	
İntestinal metaplazi derecesi	Yok	358	53,16 $\pm$ 15,474 ^a	0,098
	Hafif	66	54,23 $\pm$ 16,905 ^a	
	Orta	53	56,49 $\pm$ 11,226 ^a	
	Belirgin	23	66,09 $\pm$ 15,198 ^b	
Atrofi Derecesi	Yok	407	53,17 $\pm$ 15,382	0,097
	Hafif	58	59,6 $\pm$ 16,363	
	Orta	25	56,64 $\pm$ 11,733	
	Belirgin	10	61,3 $\pm$ 15,628	
H.pylori Hücre Yoğunluğu	Yok	100	57,67 $\pm$ 16,52 ^c	0,064
	Hafif	231	54,8 $\pm$ 15,05 ^c	
	Orta	133	51,6 $\pm$ 15,536 ^{cd}	
	Yoğun	36	51,03 $\pm$ 13,192 ^d	

* a, b,c,d: aynı sütundaki ortalamalar birbirinden farklıdır (p < 0,05). Ortak harf bulunmayan gruplar birbirinden farklıdır. Aynı harf veya ortak harf bulunan alt gruplarının yaş ortalaması değerleri birbirleri ile benzerdir.

Tablo 13. Sydney kriterlerine göre alt grupların yaş dağılımları

		Yaş n (%)		p değeri
		< 55 Yaşında	≥ 55 Yaşında	
Kronik İnflamasyon Derecesi	Normal	3 (100)	0 (0,0)	0,062
	Hafif	77 (68,8)	35 (31,2)	
	Orta	169 (68,4)	78 (31,6)	
	Belirgin	110 (79,7)	28 (20,3)	
Akut İnflamasyon Derecesi	Normal	31 (73,8)	11 (26,2)	0,608
	Hafif	85 (75,9)	27 (24,1)	
	Orta	191 (69,5)	84 (30,5)	
	Belirgin	52 (73,2)	19 (26,8)	
İntestinal metaplazi Derecesi	Yok	260 (72,6)	98 (27,4)	0,508
	Hafif	47 (71,2)	19 (28,8)	
	Orta	41 (77,4)	12 (22,6)	
	Belirgin	11 (47,8)	12 (52,2)	
Atrofi Derecesi	Yok	295 (72,5)	112 (27,5)	0,216
	Hafif	37 (63,8)	21 (36,2)	
	Orta	21 (84,09)	4 (16,0)	
	Belirgin	6 (60,0)	4 (40,0)	
H.pylori hücre yoğunluğu	Yok	66 (66,0)	34 (34,0)	0,250
	Hafif	166 (71,9)	65 (28,1)	
	Orta	97 (72,9)	36 (27,1)	
	Yoğun	30 (83,3)	6 (16,7)	

Tablo 14. Sydney kriterlerine göre alt grupların cinsiyet dağılımları

		Cinsiyet n (%)		p değeri
		Kadın	Erkek	
Kronik İnflamasyon derecesi	Normal	3 (100)	0 (0,0)	0,068
	Hafif	65 (58,0)	47 (42,0)	
	Orta	148 (59,9)	99 (40,1)	
	Belirgin	67 (48,6)	71(51,4)	
Akut İnflamasyon Derecesi	Normal	25(59,5)	17(40,5)	0,871
	Hafif	66 (58,9)	46 (41,1)	
	Orta	154 (56,0)	121 (44,0)	
	Belirgin	38 (53,5)	33 (46,5)	
İntestinal metaplazi derecesi	Yok	205 (57,3)	153 (42,7)	0,049*
	Hafif	42 (63,6)	24 (36,4)	
	Orta	29 (54,7)	24 (45,3)	
	Belirgin	7 (30,4)	16 (69,6)	
Atrofi Derecesi	Yok	236 (58,00)	171 (42,00)	0,48
	Hafif	29 (50,00)	29 (50,00)	
	Orta	14 (56,00)	11 (44,00)	
	Belirgin	4 (40,00)	6 (60,00)	
H.pylori hücre yoğunluğu	Yok	66 (66,0)	34 (34,0)	0,134
	Hafif	166 (71,9)	65 (28,1)	
	Orta	97 (72,9)	36 (27,1)	
	Yoğun	30 (83,3)	6 (16,7)	

Tablo 15. Sydney kriterlerine göre alt grupların yaşadığı bölgeye göre dağılımları

		Yaşadığı Bölge n (%)		p değeri
		Kırsal	Şehir Merkezi	
Kronik İnflamasyon derecesi	Normal	0 (0,0)	3 (100)	0,305
	Hafif	42(37,5)	70(62,5)	
	Orta	77 (31,2)	170 (68,8)	
	Belirgin	40 (29,0)	98 (71,0)	
Akut İnflamasyon Derecesi	Normal	25(59,5)	17(40,5)	0,871
	Hafif	66 (58,9)	46 (41,1)	
	Orta	154 (56,0)	121 (44,0)	
	Belirgin	38 (53,5)	33 (46,5)	
İntestinal metaplazi derecesi	Yok	110 (30,7)	248 (69,3)	0,514
	Hafif	26 (39,4)	40 (60,6)	
	Orta	17 (32,1)	36 (67,9)	
	Belirgin	6 (26,1)	17 (73,9)	
Atrofi Derecesi	Yok	129 (31,7)	278 (68,3)	0,208
	Hafif	23 (39,7)	35 (60,3)	
	Orta	4 (16,0)	21 (84,0)	
	Belirgin	3 (30,0)	7 (70,0)	
H.pylori hücre yoğunluğu	Yok	129 (31,7)	278 (68,3)	0,208
	Hafif	23 (39,7)	35 (60,3)	
	Orta	4 (16,0)	21 (84,0)	
	Yoğun	3 (30,0)	7 (70,0)	

Atrofi derecesi ile H. pylori hücre yoğunluğu arasındaki ilişki Tablo 16’da gösterilmiştir. Atrofi derecesi ile H.pylori hücre yoğunluğu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi($p=0.002$).

Tablo 16. Atrofi derecesi ile H.pylori yoğunluğu arasındaki ilişki

		Atrofi Derecesi n (%)				p değeri
		Yok	Hafif	Orta	Belirgin	
H.pylori hücre yoğunluğu n (%)	Yok	65 (65,0)	22(22,0)	8 (8,0)	5 (5,0)	0,002*
	Hafif	195 (84,4)	21 (9,1)	12 (5,2)	3 (1,3)	
	Orta	114 (85,7)	12 (9,0)	5 (3,8)	2 (1,5)	
	Yoğun	33 (91,7)	3 (8,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	

İntestinal metaplazi derecesi ile H. pylori hücre yoğunluğu arasındaki ilişki Tablo 17’de gösterilmiştir. İntestinal metaplazi derecesi ile H. pylori hücre yoğunluğu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.000$).

Tablo 17. İntestinal metaplazi derecesi ile H. pylori yoğunluğu arasındaki ilişki

		İntestinal metaplazi derecesi n (%)				p değeri
		Yok	Hafif	Orta	Belirgin	
H.pylori hücre yoğunluğu n (%)	Yok	51 (51,0)	21(21,0)	22 (22,0)	6 (6,0)	0,000*
	Hafif	175 (75,8)	26(11,3)	17 (7,4)	13 (5,6)	
	Orta	105 (78,9)	13(9,8)	11 (8,3)	4 (3,0)	
	Yoğun	27 (75,0)	6(16,7)	3 (8,3)	0 (0,0)	

Akut inflamasyon derecesi ile H.pylori hücre yoğunluğu arasındaki ilişki Tablo 18’de gösterilmiştir. Akut inflamasyon derecesi ile H.pylori hücre yoğunluğu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.000$).

Tablo 18. Akut inflamasyon derecesi ile H. pylori hücre yoğunluğu arasındaki ilişki

		Akut İnflamasyon derecesi n (%)				p değeri
		Normal	Hafif	Orta	Belirgin	
H.pylori hücre yoğunluğu n (%)	Yok	29(29,0)	21(21,0)	43(43,0)	7(7,0)	0,000*
	Hafif	9(3,9)	81(35,1)	127(55)	14(6,1)	
	Orta	4(3,0)	8(6,0)	81(60,9)	40(30,1)	
	Yoğun	0(0,0)	2(5,6)	24(66,7)	10(27,8)	

Kronik enflamasyon derecesi ile H. pylori hücre yoğunluğu arasındaki ilişki Tablo19’da gösterilmiştir. Kronik inflamasyon derecesi ile H.pylori hücre yoğunluğu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.000).

Tablo 19. Kronik inflamasyon derecesi ile H. Pylori hücre yoğunluğu arasındaki ilişki

		Kronik İnflamasyon derecesi n (%)				p değeri
		Normal	Hafif	Orta	Belirgin	
H. pylori hücre yoğunluğu n (%)	Yok	0(0,0)	35(35,0)	56(56,0)	9(9,0)	0,000*
	Hafif	3(1,3)	64(27,7)	108(46,8)	56(24,2)	
	Orta	0(0,0)	8(6,0)	69(51,9)	56(42,1)	
	Yoğun	0(0,0)	5(13,9)	14(38,9)	17(47,2)	

Tablo 20. Sydney parametrelerinin demografik özellikler ile ilişkisi

		Kronik İnflamasyon			Akut İnflamasyon			Atrofi			İntestinal Metaplazi			H.pylori		
		Var	Yok	p değeri	Var	Yok	p değeri	Var	Yok	p değeri	Var	Yok	p değeri	Var	Yok	p değeri
Cinsiyet n (%)	Erkek	217 (100)	0 (0)	0,435	200 (92)	17 (8)	0,068	46 (21)	171 (79)	0,086	64 (29)	15 (71)	0,568	183 (84)	34 (16)	0,346
	Kadın	280 (98)	3 (2)	0,321	258 (91)	25 (9)	0,760	47 (14)	236 (86)	0,078	78 (27)	205 (73)	0,002*	217 (76)	66 (24)	0,398
Yaş n (%)	< 55 Yaşında	353 (99)	3 (1)	0,871	328 (91)	31 (9)	0,548	64 (17)	295 (83)	0,670	99 (27)	260 (73)	0,345	293 (81)	66 (29)	0,932
	≥ 55 Yaşında	144 (100)	0 (0)	0,673	130 (92)	11 (8)	0,078	29 (20)	112 (80)	0,589	43 (30)	98 (70)	0,453	107 (75)	34 (25)	0,208
Yaşanılan Bölge n (%)	Kırsal	159 (100)	0 (0)	0,443	134 (84)	25 (26)	0,098	30 (18)	129 (82)	0,879	49 (30)	110 (70)	0,345	33 (20)	129 (80)	0,104
	Kentsel	338 (99)	3 (1)	0,123	324 (95)	17 (5)	0,099	63 (18)	278 (82)	0,230	93 (27)	248 (73)	0,567	60 (17)	278 (83)	0,094

5. TARTIŞMA

Dispepsi; karın üst bölgesinde rahatsızlık hissi, yanma, erken doyma, şişkinlik ve yemek sonrası dolgunluk gibi semptomlar kümesi olarak tanımlanmıştır. Toplumda çok sık rastlanması ve poliklinik başvurularının sık sebeplerinden biri olması nedeniyle önemli bir klinik problemdir. Gastroenteroloji polikliniklerine ayaktan başvuran hastaların içinde sayı olarak ilk sırayı dispepsi hastaları oluşturmaktadır.

Dispepsi prevalansı dünya çapında oldukça değişkenlik göstermektedir(30, 31). Ford ve arkadaşlarının dispepsinin global prevalansını belirlemek için yapmış olduğu bir meta-analizin sonuçlarına göre dispepsi prevalansı; Güney Doğu Asya'da ortalama %14,6, Kuzey Amerika'da ortalama %22,1, Kuzey Avrupa'da ortalama %21,7, Güney Avrupa'da ortalama %24,3, Avustralya'da ortalama %20,6, Güney Amerika'da ortalama % 37 olarak saptanmıştır(31). Suudi Arabistan'da Roma IV kriterlerini kullanarak yapılan çalışmada 2811 kişinin %18,3' ünde dispepsi saptanmıştır(32). Goyal ve arkadaşlarının 2020 yılında yapmış olduğu bir çalışmada hastaların %15,2'sinde dispepsi olduğu tespit edilmiştir (33). Roma Vakfı'nın Roma IV kriterlerini kullanarak global fonksiyonel gastrointestinal hastalıkların prevalansını saptamak için yapmış olduğu çalışmada Türkiye'de dispepsi prevalansı ortalama %5,3 olduğu saptanmıştır(34). Farklı bölgelerde farklı sonuçların çıkmasının temelinde çalışmalarda dispepsiyi tanımlamak için farklı kriterlerin kullanılmış olmasının rol aldığı düşünülebilir. Endoskopi dahil yapılan tetkikler ve tedavi için kullanılan ilaçlar göz önünde bulundurulduğunda dispepsi ülkeler için önemli ekonomik maliyetlere sebep olmaktadır.

Dispepsi prevalansının cinsiyet dağılımına yönelik birçok popülasyon çalışması mevcuttur. Bunların çoğunluğunda cinsiyetler arasında dispepsi prevalansında hiçbir farklılık görülmemiştir. Bununla birlikte, farklı popülasyonlarda yapılan birçok çalışmada, kadınların oranının erkeklere göre yüksek olduğu kaydedilmiştir. Ford ve arkadaşlarının dispepsi epidemiyolojisine yönelik yaptığı bir meta-analizde, dispepsi prevalansının kadınlarda erkeklerden biraz daha yüksek olduğu sonucu çıkmıştır. Farklı ülkelerde yapılan birçok çalışmada benzer sonuçlar

ortaya çıkmıştır (31). Zhao ve arkadaşlarının Çin’ de dispepsi ile ilgili yaptıkları bir çalışmada dispepsi tarifleyen hastalar içinde kadın/erkek oranı 1.4:1 olarak saptanmıştır (35) . İtalya’ da Zagari ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (36). Buna karşılık Kore’ de yapılan bir çalışmada cinsiyetler arasında dispepsi prevalansı benzer çıkmıştır (37). İstatistiksel olarak anlamlı derecede olmamakla birlikte, çalışmamızın sonucu dispepsinin kadınlarda daha sık görüldüğü görüşünü desteklemektedir.

Çoğu araştırma, dispepsinin belirli bir yaş grubuyla ilişkili olmadığını gösterse de, birçok çalışmada farklı farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Kanada’ da yapılan bir araştırmada dispepsi için pik prevalansı 45-54 yaşları arasında kaydedilmiştir (38). Dispepsi prevalansı Çin’de yapılan bir çalışmada 41-50 yaş arası pik yapmış iken Japonya da yapılan başka bir çalışmada 50-59 yaş arası Japon yetişkinlerde pik yapmıştır (39,40). Amerika Birleşik Devletleri’ inde yapılan bir başka çalışmada artan yaşla birlikte dispepsi prevalansının arttığı ortaya konmuştur(41). Hindistan'ın Mumbai kentinde yapılan bir ankette, dispepsinin 40 yaş üstü yetişkinlerde daha yaygın olduğu sonucu çıkmıştır (42). Bununla beraber Tayvan ve Danimarka’ da yapılan anketlerde dispepsi prevalansının artan yaşla birlikte azaldığı görülmüştür (43,44). Amerika Birleşik Devletleri’nde 1990 yılında 1644 katılımcı ile yapılan bir çalışmada yaş arttıkça dispepsi sıklığının azaldığı saptanmıştır (45). Kore'de yapılan bir çalışmada, < 60 yaş hastalara kıyasla, ≥60 yaşındaki hastalarda dispepsi prevalansı daha yüksek olduğu ortaya konmuştur(46). Bizim çalışmamızda ise hastaların çoğunluğu < 55 yaşında idi. Tüm bu sonuçlar neticesinde dispepsinin belirli bir yaş grubu ile ilişkisinin net olmadığı kanaatine varılabilir.

Çalışmamıza alınan hastaların çoğunluğu şehir merkezinde yaşamakta idi. Çalışmamız neticesinde dispepsi oluşumunda kentsel yaşam koşullarının ilişkisi olabileceği görüşü ortaya konulabilir. Buna karşın yapılan bir çalışmada Contreras ve arkadaşları düşük sosyoekonomik durum ve kötü hijyen koşulları nedeniyle dispepsi oluşumunda kırsal yaşam koşullarının ilişkisi olabileceğini ortaya koymuşlardır (47). Çalışmalar arasındaki sonuç farklılığının temelinde coğrafi koşul farklılığının ve sağlık merkezine erişim imkanlarının farklılığının neden olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda dispepsi tarifleyen hastaların Sydney sistemine göre değerlendirilen patoloji raporlarını ele aldık. İncelediğimiz patolojik tanıların büyük bir çoğunluğunu kronik gastrit vakaları oluşturmaktaydı. Kronik gastrit zaman içerisinde maligniteye dönüşebilmesi nedeniyle önem arz etmektedir. Kronik gastritleri sınıflamanın asıl önemi inflamasyon ve atrofinin bazı paternleri arasındaki ilişki ve onların hastalıkla birlikteliğinde yatar. Patolojik bakının sonuçları subjektif yorumlamaya dayalı olup pratikte tam bir tanısal uzlaşım mümkün değildir. Bir çalışmada Sydney klasifikasyonunun kullanımıyla 0.81'in üzerinde ideal kappa değeriyle istatistiksel olarak minimal düzeyde değerlendirme farklılıkları sağladığı ortaya konmuştur (48).

Çalışmamızda Sydney sistemindeki parametrelerin birbirleri ve demografik özellikler ile ilişkisini araştırdık. Sydney sınıflamasında değerlendirilen parametrelerden birisi kronik inflamasyondur. Normal sağlıklı kişilerin mide mukozasında plazma hücreleri bulunmaz, bunların varlığı kronik inflamatuvar cevabın bir göstergesidir. Kronik inflamatuvar hücrelerin yoğunluğunu derecelendirmek antibakteriyel tedavinin uzun süreli takibi açısından önemlidir(14). Shafii ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kronik gastritli tüm olgularda farklı derecelerde olmak üzere kronik inflamasyon saptanmıştır. Aynı çalışmada olguların çoğunluğunda hafif derecede kronik inflamasyon mevcuttu (49). Ohkusa ve arkadaşlarını tarafından yapılan çalışmada, patoloji sonuçları Sydney sistemine göre değerlendirilmiş olguların %1'inde kronik inflamasyon saptanmazken; diğer olguların tümünde kronik inflamasyon izlenmiştir. Olguların çoğunda ise orta derecede kronik inflamasyon tespit edilmiştir (50). Bizim çalışmamızda da birkaç hasta haricinde diğer hastaların tamamında farklı derecelerde kronik inflamasyon mevcuttu. Ayrıca Ohkusa ve arkadaşlarının çalışmasına paralel olarak olguların çoğunluğunda orta derecede kronik inflamasyon mevcuttu. Çalışmamızda hastaların demografik özellikleri ile birlikte kronik inflamasyon derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi.

Akut inflamasyonun göstergesi olarak nötrofil yoğunluğu değerlendirilmektedir. İntraepitelyal nötrofil yoğunluğu mukozal hasarın genişliği ve H. pilori infeksiyonunun yoğunluğu ile koreledir (14). Shafii ve arkadaşlarının çalışmasında olguların bir kısmında akut enflamasyon saptanmıştır. Nötrofil

yoğunluğu anatomik biyopsi bölgesine göre farklılık göstermiştir. Çalışmamızda literatüre paralel sonuçlar gözlemlendi. Bunun yanında akut inflamasyon derecesi ile demografik özellikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi.

Gastrik mukozanın atrofisi glanduler dokunun kaybı olarak tanımlanır. İntestinal metaplazi ise gastrik mukozada morfolojik olarak goblet hücreleri, absorptif hücreler, kolon benzeri veya onların enzim ve münin içeriğine sahip hücrelerin görülmesi ile tanınabilir. Mukozal atrofiye genellikle intestinal metaplazi eşlik eder ve bu da gastrik kanser gelişme riskinin artışı ile yakından ilişkilidir (51, 52). Japonya’ da yapılan bir çalışmada kronik gastritli olguların yarısından çoğunda değişik derecelerde intestinal metaplazi ve atrofi mevcuttu. Atrofi ve intestinal metaplazi dereceleri biyopsi alınan anatomik bölgelere göre farklılık göstermekteydi (53). Craanen ve arkadaşlarının kronik gastritli olgularda yaptıkları bir çalışmada tüm olguların %25’inde, intestinal metaplazi saptamışlardır. Kadın hastalarda intestinal metaplazi görülme oranı daha yüksek olarak tesbit edilmiştir (54). Shafii ve arkadaşları yaptıkları çalışmada olguların %10’unda intestinal metaplazi tesbit etmişlerdir (49). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise kronik gastritli olguların %21’inde intestinal metaplazi saptanmıştır(55). Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan bir çalışmada endoskopik biyopsi yapılan hastaların patoloji sonuçları taranmış , %15 hastada intestinal metaplazi saptanmıştır. Aynı çalışmada istatistiksel olarak kadınlarda intestinal metaplazi oranı daha yüksek bulunmuştur (56). Bir başka çalışmada intestinal metaplazi prevalansı araştırılmış benzer sonuçlar elde edilmiştir(57). Bizim çalışmamızda literatüre benzer oranda hastalarda intestinal metaplazi tespit edilmiştir. Buna ek olarak çalışmamızda hastalarda literatürdekine benzer şekilde intestinal metaplazi prevalansı kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksekti.

H.pylori ’nin keşfedilmesi ile gastritin tüm formlarının etyolojisi hakkındaki kabul görmüş fikirleri tamamen değiştirmiş ve bu organizma ile oluşan enfeksiyon kronik gastritin en önemli nedenlerinden birisi olarak yerini almıştır. Dispeptik semptomların oluşumunda mide mukozasındaki inflamasyonun rolünü araştıran çalışmalar büyük oranda H.pylori ile ilişkili prevalans çalışmalarıdır. Bir çalışmada Buckley ve arkadaşları; batı toplumlarında dispepsili hastalardaki H.pylori

prevalansının %30-87 arasında değiştiğini ortaya koymuştur(58). Talley ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada dispepsili hastalarda H.pylori prevalansı %37 olarak bulunmuştur (59). Greenberg ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada benzer sonuçlar çıkmıştır(60). Suudi Arabistan’ da yapılan başka bir çalışmada ise dispepsili hastalarda H.pylori prevalansı %54,9 olarak bulunmuştur(61). 2018 de yapılan bir meta-analizde dünya çapında H.pylori genel prevalansın %44,3 olduğu ortaya konmuştur(62). İncelediğimiz patoloji raporlarında gastrit vakalarının önemli bir kısmı H.pylori gastriti tanısı almıştı. Sonuçlarımız literatürdeki sonuçlarla paralel nitelikteydi. H.pylori enfeksiyonunun hastaların demografik özellikleri ile olan ilişkisi birçok çalışmada araştırılmıştır. Greenberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada dispepsili hastalar yaşa göre sınıflandırıldığında, artan yaşla birlikte H.pylori prevalansında anlamlı bir artış saptanmıştır(60). Japonya’ da yapılan başka bir çalışmada benzer sonuçlar ortaya konmuştur(63). Kuzey Avrupa da yapılan bir çalışmada H.pylori prevalansının 50 yaş üzeri bireylerde pik yaptığı sonucu ortaya konmuştur(64). Peleteiro ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada benzer sonuçlar ortaya konmuştur(65). Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş gruplarına göre dağılımlarına baktığımızda literatürdeki çalışmalardan farklı olarak H.pylori gastriti tanısı alan hastaların çoğunluğunu 55 yaş altındaki bireyler oluşturmaktaydı. Literatürden farklı sonuç elde etmemizin temelinde coğrafi koşul farklılıkları, beslenme alışkanlıkları farklılıkları veya sağlık merkezlerine erişim imkânlarının farklılığı olabilir. H. pylori’ nin cinsiyetler arası dağılımı birçok araştırmada analiz edilmiştir. Zamani ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde H. pylori prevalansı erkeklerde kadınlardan daha yüksekti(62). De Martel ve arkadaşlarının yaptığı başka bir meta-analizde de benzer olarak H. pylori prevalansı erkeklerde kadınlardan daha yüksekti (66). Suudi Arabistan’ da yapılan bir başka çalışmanın da sonuçları benzerdi (67). Buna karşın Khoder ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada H.pylori prevalansı kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksekti(68). Bizim alışmamızda da H.pylori gastrit tanısı alan hastaların çoğunluğunu kadın hastalar oluşturmaktaydı. Sonuç farklılıkların temelinde kültürel farklılıklar, sosyoekonomik faktörler etkili olabilir. H.pylori prevalansının kırsal ve kentsel bölgelere göre farklılıkları birçok çalışmada ortaya konmuştur. Çin’ de yapılan bir çalışmada kırsal bölgede yaşayanlarda H. pylori prevalansı belirgin olarak yüksekti (69). Buna karşılık başka bir çalışmada H.pylori

prevalansı kırsal ve kentsel bölgede yaşayanlarda benzer değerlerde çıkmıştır(70). Avustralya’da yapılan bir başka çalışmada H.pylori prevalansı kırsal bölgede yaşayanlarda kentsel bölgeye göre belirgin olarak yüksek çıkmıştır(71). Vietnam’da yapılan başka bir çalışmada ise tam tersi olarak kentsel bölgede yaşayanlarda H. pylori prevalansı daha yüksek olarak tespit edilmiştir(72). Bizim çalışmamızda da benzer olarak H.pylori gastriti tanısı olan hastaların çoğunluğunu kentsel bölgede yaşayanlar oluşturmaktaydı. Literatürde farklı sonuçların bulunmasının temelinde coğrafi koşul farklılıkları, beslenme alışkanlıkları farklılıkları veya sağlık merkezlerine erişim imkânlarının farklılığı olabilir.

Kişinin H.pylori ile enfekte olması halinde gastrik mukozadan salgılanan sitotoksik ajanlar enflamatuvar yanıtın başlamasına neden olmaktadır. H. pylori şiddeti arttıkça meydana gelen kronik enflamasyon, lamina propriaya yönelen lenfosit ve plazma hücrelerinde artışa neden olmaktadır. Bu artışa nötrofil aktivitesinde ki artış da eşlik etmektedir(73). Kronikleşen inflamatuvar süreç neticesinde mide mukozasındaki değişimler kanseröz lezyonlara kadar ilerleyebilir. Özellikle intestinal tip mide adenokarsinomunun patogenezi izah edilirken inflamasyon-atrofi-metaplazi-displazi dizisinin nihai sonucunda kanseröz lezyonların geliştiği ortaya konmuştur. Bu süreç Correa Kaskadı olarak nitelendirilmiştir. Kaskadda başlangıçta, çoğunlukla çevresel faktörlerin (H. pylori enfeksiyonu, yüksek tuz alımı, sigara vs.) neden olduğu kronik mukozal inflamasyon gelişir. Sonrasında paryetal hücre kaybı ile multifokal glandüler atrofi gelişir. Atrofi zaman içerisinde daha da ilerler ve gastrik mukozada müsin içeren goblet hücreleri oluşur ve intestinal tip epitel gelişir (intestinal metaplazi). Kaskadın sonraki basamağında, neoplastik hücre fenotipi ile karakterize displazi gelişir. En sonunda da neoplastik hücrelerin lamina propriayı aşması ile invaziv karsinom gelişir Correa kaskadındaki süreçlerde H.pylori’ nin etyopatogeneizde en önemli etkenlerden biri olduğu ileri sürülmüştür(74). Nitekim birçok çalışmada H. pylori yoğunluğu ile kronik enflamasyon , nötrofil aktivitesi , intestinal metaplazi ve atrofi arasında pozitif bir korelasyon olduğu ortaya konmuştur. Kenji ve arkadaşları H.pylori enfeksiyonu ile gastrit, atrofi, ve intestinal metaplazi derecesi arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve H. pylori enfeksiyonu ile gastrit derecesi arasında direkt ilişki saptamıştır. H. pylori enfeksiyonu sonucunda atrofi ve intestinal metaplazinin derecesinin arttığını tespit

etmişlerdir(75). Japonya’ da yapılan bir çalışmada H.pylori hücre yoğunluğu ile atrofi ve intestinal metaplazi derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir(76). Başka bir çalışmada Sipponen ve arkadaşları H.pylori ve inflamasyon dereceleri arasında pozitif korelasyon tespit etmişlerdir (77). Bunlara karşın Jakic-Razumovic ve arkadaşlarının yaptığı H.pylori enfeksiyonu ile Sydney kriterlerinin karşılaştırılmasını amaçlayan başka bir çalışmada bakteri yükü ile nötrofil aktivitesi arasında ilişki olmadığı görülmüştür (78). Başka bir çalışmada Grgov ve arkadaşları H.pylori hücre yoğunluğu ile atrofi ve intestinal metaplazi sıklığı arasında negatif korelasyon bulmuşlardır. H.pylori hücre yoğunluğu ile inflamasyon derecesi arasında pozitif korelasyon tespit etmişlerdir (79). Nai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçları bunu destekler nitelikteydi (80).Bizim çalışmamızda H.pylori yoğunluğu ile kronik inflamasyon, akut inflamasyon derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu. Yine benzer şekilde intestinal metaplazi ve atrofi derecesi ile H.pylori hücre yoğunluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu.

Çalışmamızda elde edilen veriler, 18 yaş ve üzeri, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Ana bilim dalı polikliniğine başvuran, dispepsi anamnezi olan, endoskopik görüntüleme yapıp biyopsi alınan hastalardan elde edilmiştir. Çalışmamızın nitelikleri nedeniyle toplumun geneline uyarlanacak insidans ve prevalans değerleri hesaplanamaz. Bunun yanında çalışmamız Sydney sistemi içerisindeki parametrelerle yaş, cinsiyet, yaşanan bölge gibi demografik özelliklerin ilişkisi hakkında bilgiler verdi. Erzurum ve çevresi için bu konu ile ilgili yapılan sınırlı sayıda çalışmalardan olması çalışmamızın güçlü yönüdür. Retrospektif nitelikte bir çalışma olması ve verilerin sınırlı olması nedeniyle hastaların demografik özellikleri, alışkanlıkları, sosyoekonomik özellikleri detaylı olarak değerlendirilemedi. Hastaların anamnez bilgileri sınırlı idi. Bunun yanında endoskopik görüntüleme raporları mevcut değildi. Çalışmamıza alınan hastaların tedavi alıp almadıkları bilinmiyordu. Bu nedenle tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmesi yapılamadı. Tedavi alan hastaların patoloji sonuçları normal çıkabilir veya çalışmamızın sonucunu değiştirecek düzeylerde olabilirdi. Bu durum çalışmamızın sınırlı alanı olarak değerlendirildi.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Dispepsi birçok toplumda önemli bir sağlık sorunudur. Sık poliklinik başvurusu, işgücü kaybı, çoklu ilaç kullanımları sağlık maliyetlerini etkilemektedir. Toplumlardaki prevalansının yüksek olması araştırma maliyetlerini ve çalışma sayılarını etkilemektedir. Birçok dispepsi vakasında altta yatan bir sebep ortaya konulamamışken azımsanamayacak sayıda hastada ise altta yatan kronik gastritten mide kanserine kadar farklı farklı birçok etyolojik faktör ortaya konmuştur. Bununla birlikte H.pylori tüm toplumlarda dispepsi araştırmalarında en önemli etyolojik faktörler içinde yerini almıştır. Premalign özellik gösteren kronik gastrit vakalarının mide kanserine ilerlemesinde H.pylori'nin rolü günümüzde yoğun olarak araştırılmaya devam etmektedir.

Çalışmamıza alınan hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, yaşanılan bölge) ile dispepsi arasında istatistiksel düzeyde anlamlı sonuçlar yoktu. Bununla birlikte çalışmamızdaki hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında, hastaların sayısal olarak çoğunluğu kadın hastaydı. Ayrıca hastaların sayısal olarak çoğunluğu <55 yaşında olup şehir merkezinde yaşamaktaydı.

Çalışmamızda değerlendirilen hastaların patoloji raporlarındaki akut inflamasyon derecesi, kronik inflamasyon derecesi ve atrofi derecesinin hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, yaşanılan bölge) ile arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar yoktu. Bunun yanında intestinal metaplazi derecesi ile kadın cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi.

H.pylori hücre yoğunluğu ile hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, yaşanılan bölge) ile arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde sonuçlar yoktu. Bununla birlikte patoloji raporlarında H.pylori gastriti tanısı alan hastalardan <55 yaş olan, kadın olan, şehir merkezinde yaşayan hastalar sayısal olarak çoğunlukta idi.

H.pylori hücre yoğunluğunun kronik inflamasyon, akut inflamasyon, intestinal metaplazi ve atrofi dereceleri ile ilişkisi araştırıldı. H.pylori hücre yoğunluğu ile kronik inflamasyon, akut inflamasyon, intestinal metaplazi ve atrofi dereceleri arasında

istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki tespit edildi. Değişkenler arasında pozitif korelasyon mevcuttu.

Daha büyük sayıda vaka içeren ve sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunun da bulunduğu prospektif çalışmalarda daha değerli sonuçlar elde edileceğini düşünmekteyiz. Bunun yanında H. pylori eradikasyonu neticesinde oluşacak histolojik düzelmelerin gözlemlenebileceği prospektif çalışmaların daha değerli veriler sunacağını düşünmekteyiz. Ülkemizde Sydney sınıflaması içerisindeki parametrelerin birbirleri ve hastaların demografik özellikleri ile olan ilişkisini inceleyen yeterli sayıda çalışma yoktur. Yeterli araştırmaların neticesinde dispepsinin ve prekanseröz lezyonların ülkemizdeki epidemiyolojisi hakkında anlamlı sonuçlar elde edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Heading R. Definitions of dyspepsia. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1991;26(sup182):1-6.
2. Ozden A. Dispepsi (dyspepsia). *Güncel Gastroenteroloji*. 2012;16(4):272-82.
3. Ford AC, Marwaha A, Sood R, Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*. 2015;64(7):1049-57.
4. Fisher RS, Parkman HP. Management of nonulcer dyspepsia. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(19):1376-81.
5. Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton III LJ. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. *Gastroenterology*. 1992;102(4):1259-68.
6. Köksal AŞ, Dilek O, Özden A. Türkiye'de birinci basamak sağlık kurumlarına başvuran hastalarda dispepsi görülme sıklığı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2008;7(1):11-7.
7. Agréus L. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders. *European Journal of Surgery*. 1998(583):60-6.
8. Faraji EI, Frank BB. Multifocal atrophic gastritis and gastric carcinoma. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2002;31(2):499-516.
9. Kyrilagkitsis I, Karamanolis DG. Premalignant lesions and conditions for gastric adenocarcinoma: diagnosis, management and surveillance guidelines. *Hepato-gastroenterology*. 2003;50(50):592-600.
10. Fuchs CS, Mayer RJ. Gastric carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 1995;333(1):32-41.
11. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—first American Cancer Society award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer research*. 1992;52(24):6735-40.
12. Koh J. WangT. Tumours in stomach. *Sleisenger and Fordtran's Gastrintestinal and Liver Disease*, 7th ed Philadelphia, Saunders. 2002;1:829-45.

13. Misiewicz J. The Sydney System: a new classification of gastritis. Introduction. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 1991;6:207-8.
14. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis: the updated Sydney system. *The American journal of surgical pathology*. 1996;20(10):1161-81.
15. Knill-Jones RP. Geographical differences in the prevalence of dyspepsia. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1991;182:17-24.
16. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GN. Functional gastroduodenal disorders. *Gut*. 1999.
17. Ford AC, Forman D, Bailey AG, Cook MB, Axon AT, Moayyedi P. Who consults with dyspepsia? Results from a longitudinal 10-yr follow-up study. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2007;102(5):957-65.
18. McBride D, Hardoon S, Walters K, Gilmour S, Raine R. Explaining variation in referral from primary to secondary care: cohort study. *Bmj*. 2010;341.
19. Talley NJ, Choung RS. Whither dyspepsia? A historical perspective of functional dyspepsia, and concepts of pathogenesis and therapy in 2009. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2009;24:S20-S8.
20. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastroduodenal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380-92.
21. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1466-79.
22. Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. Dyspepsia management in primary care: a decision analysis of competing strategies. *Gastroenterology*. 2002;122(5):1270-85.
23. Saruc M, Ozden N, Turkel N, Ayhan S, Demir M, Tuzcuoglu I, et al. ; Functional dyspepsia: relationship between clinical subgroups and *Helicobacter pylori* status in Western Turkey. *Brazilian journal of medical and biological research*. 2003;36:747-51.

24. Richter J. Dyspepsia: organic causes and differential characteristics from functional dyspepsia. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1991;26(sup182):11-6.
25. Talley NJ, Silverstein MD, Agréus L, Nyrén O, Sonnenberg A, Holtmann G. AGA technical review: evaluation of dyspepsia. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology*. 1998;114(3):582-95.
26. Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology*. 2005;129(5):1756-80.
27. Guarner J, Herrera-Goepfert R, Mohar A, Sanchez L, Halperin D, Ley C, et al. Interobserver variability in application of the revised Sydney classification for gastritis. *Human Pathology*. 1999;30(12):1431-4.
28. Andrew A, Wyatt JJ, Dixon MF. Observer variation in the assessment of chronic gastritis according to the Sydney system. *Histopathology*. 1994;25(4):317-22.
29. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *The American Journal of Surgical Pathology*. 1996;20(10):1161-81.
30. Aziz I, Palsson OS, Whitehead WE, Sperber AD, Simrén M, Törnblom H. Epidemiology, Clinical Characteristics, and Associations for Rome IV Functional Nausea and Vomiting Disorders in Adults. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2019;17(5):878-86.
31. Ford AC, Marwaha A, Sood R, Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*. 2015;64(7):1049-57.
32. Zacharakis G, Al-Ghamdi S, AlZahrani J, Almasoud A, Arahmane O, AlShehri A, et al. Effects of the Rome IV criteria to functional dyspepsia symptoms in Saudi Arabia: epidemiology and clinical practice. *The Korean Journal of Gastroenterology*. 2020;76(6):304-13.
33. Goyal O, Nohria S, Dhaliwal AS, Goyal P, Soni RK, Chhina RS, et al. Prevalence, overlap, and risk factors for Rome IV functional gastrointestinal disorders among college students in northern India. *Indian Journal of Gastroenterology*. 2021;40(2):144-53.

34. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation global study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99-114. e3.
35. Zhao Y, Zou D, Wang R, Ma X, Yan X, Man X, et al. Dyspepsia and irritable bowel syndrome in China: a population-based endoscopy study of prevalence and impact. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2010;32(4):562-72.
36. Zagari RM, Law GR, Fuccio L, Cennamo V, Gilthorpe MS, Forman D, et al. Epidemiology of functional dyspepsia and subgroups in the Italian general population: an endoscopic study. *Gastroenterology*. 2010;138(4):1302-11.
37. Ghoshal UC, Singh R, Chang F-Y, Hou X, Wong BCY, Kachintorn U. Epidemiology of uninvestigated and functional dyspepsia in Asia: facts and fiction. *Journal of neurogastroenterology and motility*. 2011;17(3):235.
38. Tougas G, Chen Y, Liu MM, MMS AE. Prevalence and impact of upper gastrointestinal symptoms in the Canadian population: findings from the DIGEST study. *The American journal of gastroenterology*. 1999;94(10):2845-54.
39. Hirakawa K, Adachi K, Amano K, Katsube T, Ishihara S, Fukuda R, et al. Prevalence of non-ulcer dyspepsia in the Japanese population. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 1999;14(11):1083-7.
40. Li Y, Nie Y, Sha W, Su H. The link between psychosocial factors and functional dyspepsia: an epidemiological study. *Chinese medical journal*. 2002;115(07):1082-4.
41. 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;18(1):54-65.
42. Shah SS, Bhatia SJ, Mistry FP. Epidemiology of dyspepsia in the general population in Mumbai. *Indian Journal of Gastroenterology*. 2001;20(3):103-6.
43. Lu C-L, Lang H-C, Chang F-Y, Chen C-Y, Luo J-C, Wang S-S, et al. Prevalence and health/social impacts of functional dyspepsia in Taiwan: a study based on the Rome criteria questionnaire survey assisted by endoscopic exclusion among

- a physical check-up population. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2005;40(4):402-11.
44. Kay L, Jørgensen T. Epidemiology of upper dyspepsia in a random population: prevalence, incidence, natural history, and risk factors. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1994;29(1):1-6.
 45. Talley N, Zinsmeister A, Schleck C, Melton Lr. Smoking, alcohol, and analgesics in dyspepsia and among dyspepsia subgroups: lack of an association in a community. *Gut*. 1994;35(5):619-24.
 46. Kim SE, Kim N, Lee JY, Park KS, Shin JE, Nam K, et al. Prevalence and Risk Factors of Functional Dyspepsia in Health Check-up Population: A Nationwide Multicenter Prospective Study. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2018;24(4):603-13.
 47. Contreras M, Fernández-Delgado M, Reyes N, García-Amado MA, Rojas H, Michelangeli F. *Helicobacter pylori* Infection in Rural and Urban Dyspeptic Patients from Venezuela. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2015;93(4):730-2.
 48. Guarner J, Herrera-Goepfert R, Mohar A, Sanchez L, Halperin D, Ley C, et al. Interobserver variability in application of the revised Sydney classification for gastritis. *Human pathology*. 1999;30(12):1431-4.
 49. Shafii M, Nikzad SE, Kasiri H, Naghipour M. Histopathological evaluation of chronic gastritis with and without *Helicobacter pylori* colonization: a study from Iran. *Malaysian Journal of Pathology*. 2008;30(1):27-30.
 50. Ohkusa T, Fujiki K, Takashimizu I, Kumagai J, Tanizawa T, Eishi Y, et al. Improvement in atrophic gastritis and intestinal metaplasia in patients in whom *Helicobacter pylori* was eradicated. *Annals of Internal Medicine*. 2001;134(5):380-6.
 51. Jass J, Filipe M. The mucin profiles of normal gastric mucosa, intestinal metaplasia and its variants and gastric carcinoma. *The Histochemical journal*. 1981;13(6):931-9.
 52. El-Zimaity HM. Gastric atrophy, diagnosing and staging. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2006;12(36):5757.

53. Satoh K, Kimura K, Taniguchi Y, Kihira K, Takimoto T, Saifuku K, et al. Biopsy Sites Suitable for the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection and the Assessment of the Extent of Atrophic Gastritis. *The American Journal of Gastroenterology*. 1998;93(4):569-73.
54. Craanen ME, Blok P, Dekker W, Ferwerda J, Tytgat GN. Subtypes of intestinal metaplasia and *Helicobacter pylori*. *Gut*. 1992;33(5):597-600.
55. Erdem L, Akbayır N, Sakız D, Alkım C, Sökmen HM, Karaca Ç, et al. Dispepsili hastalarda midenin prekanseröz lezyonları ile karşılaşma riski. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2005;4(2):78-82.
56. Almouradi T, Hiatt T, Attar B. Gastric intestinal metaplasia in an underserved population in the USA: prevalence, epidemiologic and clinical features. *Gastroenterology Research and Practice*. 2013;2013.
57. Fennerty MB, Emerson JC, Sampliner R, McGee DL, Hixson L, Garewal H. Gastric intestinal metaplasia in ethnic groups in the southwestern United States. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 1992;1(4):293-6.
58. Buckley M, O'Morain C. Prevalence of *Helicobacter pylori* in non-ulcer dyspepsia. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 1995;9:53-8.
59. Talley NJ. Prevalence of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia. *Archives of Internal Medicine*. 1991;151(11):2313-4.
60. Greenberg RE, Bank S. The prevalence of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia: Importance of stratification according to age. *Archives of Internal Medicine*. 1990;150(10):2053-5.
61. Ayoola AE, Ageely HM, Gadour MO, Pathak VP. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among patients with dyspepsia in South-Western Saudi Arabia. *Saudi medical journal*. 2004;25(10):1433-8.
62. Zamani M, Ebrahimitabar F, Zamani V, Miller W, Alizadeh-Navaei R, Shokri-Shirvani J, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2018;47(7):868-76.
63. Inoue M. Changing epidemiology of *Helicobacter pylori* in Japan. *Gastric Cancer*. 2017;20(1):3-7.

64. Roberts S, Morrison-Rees S, Samuel D, Thorne K, Akbari A, Williams J. the prevalence of *Helicobacter pylori* and the incidence of gastric cancer across Europe. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2016;43(3):334-45.
65. Peleteiro B, Bastos A, Ferro A, Lunet N. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection worldwide: a systematic review of studies with national coverage. *Digestive diseases and sciences*. 2014;59(8):1698-709.
66. De Martel C, Parsonnet J. *Helicobacter pylori* infection and gender: a meta-analysis of population-based prevalence surveys. *Digestive diseases and sciences*. 2006;51(12):2292-301.
67. Khan AR. An age-and gender-specific analysis of *H. pylori* infection. *Annals of Saudi medicine*. 1998;18(1):6-8.
68. Khoder G, Muhammad JS, Mahmoud I, Soliman SS, Burucoa C. Prevalence of *Helicobacter pylori* and its associated factors among healthy asymptomatic residents in the United Arab Emirates. *Pathogens*. 2019;8(2):44.
69. Cheng H, Hu F, Zhang L, Yang G, Ma J, Hu J, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and identification of risk factors in rural and urban Beijing, China. *Helicobacter*. 2009;14(2):128-33.
70. Aguemou B, Struelens M, Massougboji A, Ouendo EM. Prevalence and risk-factors for *Helicobacter pylori* infection in urban and rural Beninese populations. *Clinical microbiology and infection*. 2005;11(8):611-7.
71. Windsor HM, Morrow SD, Marshall BJ, Abioye-Kuteyi EA, Leber JM, Bulsara MK. Prevalence of *Helicobacter pylori* in Indigenous Western Australians: comparison between urban and remote rural populations. *Medical journal of Australia*. 2005;182(5):210-3.
72. Hoang TTH, Bengtsson C, Phung DC, Sörberg M, Granström M. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in urban and rural Vietnam. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2005;12(1):81-5.
73. Clyne M, Labigne A, Drumm B. *Helicobacter pylori* requires an acidic environment to survive in the presence of urea. *Infection and immunity*. 1995;63(5):1669-73.
74. Correa P, Piazuelo MB. The gastric precancerous cascade. *Journal of digestive diseases*. 2012;13(1):2-9.

75. Ohkuma K, Okada M, Murayama H, Seo M, Maeda K, Kanda M, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with atrophic gastritis and intestinal metaplasia. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2000;15(10):1105-12.
76. Asaka M, Sugiyama T, Nobuta A, Kato M, Takeda H, Graham DY. Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in Japan: results of a large multicenter study. *Helicobacter*. 2001;6(4):294-9.
77. Sipponen P, Stolte M. Clinical impact of routine biopsies of the gastric antrum and body. *Endoscopy*. 1997;29(07):671-8.
78. Jakić-Razumović J, Tentor D, Kusec V, Cuzić S, Brkić T. Histopathological features of gastritis before and after treatment for *Helicobacter pylori*. *Croatian Medical Journal*. 2000;41(2):159-62.
79. Grgov S, Stefanovic M, Katic V. The relationship between the density of *Helicobacter pylori* colonisation and the degree of gastritis severity. *Archives of Gastroenterohepatology*. 2002;21(3/4):66-72.
80. Nai GA, Parizi ACG, Barbosa RL. Association between *Helicobacter pylori* concentration and the combining frequency of histopathological findings in gastric biopsies specimens. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2007;44:240-3.