

بر اساس تصویب اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پاسخ دهندگان پرسشهای مطرح شده در این مقاله ۲ امتیاز بازآموزی به پزشکان عمومی، متخصصین داخلی و بیماریهای کودکان پزشکی تعلق می‌گیرد.

سوء هاضمه بدون زخم

Non ulcer dyspepsia

نویسندگان: دکتر ناصر ابراهیمی دریانی^۱، دکتر شهرام میرمؤمن^۲، دکتر علی اسد هشترودی^۳

خلاصه:

بسیاری از پزشکان در ویزیت‌های روزمره با شکایاتی از قبیل درد معده، احساس سنگینی و عدم هضم غذا، افزایش گازهای شکمی و تهوع و استفراغ مواجه هستند. این شکایات در طیف گسترده‌ای از مراجعه‌کنندگان اعم از زن و مرد در سنین مختلف مشاهده می‌شود. تصمیم‌گیری برای نحوه برخورد با این شکایات، مشکل و گاهی حتی برای متخصصین گیج‌کننده است. سوالات مهمی در این زمینه وجود دارند:

● آیا باید بدو اقدام به درمان علامتی کرد یا می‌بایست بررسیهای بیشتری انجام داد؟
● در کدام گروه نیاز به بررسیهای بیشتر وجود دارد و این بررسیها باید شامل کدام آزمایشات و روشهای تصویربرداری باشد؟

● در صورت اقدام به درمان علامتی کدام داروها با کدام مکانیسمها مناسب هستند؟
این نوشتار با مروری بر آخرین مقالات در زمینه سوء هاضمه سعی در رفع این ابهامات و ارائه آخرین شیوه‌های برخورد با این شکایت شایع دارد. در ابتدا با تعریف دیس پپسی بطور عام آشنا شده و مهمترین علل آن مختصراً بر شمرده می‌شوند، سپس بر موضوع اصلی یعنی سوء هاضمه بدون زخم متمرکز شده و به اتیولوژیهای آن اشاره می‌شود. در مرحله بعد شیوه برخورد با بیمار دیس پپسی آورده شده و همچنین آزمونهای مختلف مرتبط و مورد نیاز از جنبه‌های گوناگون با هم مقایسه شده‌اند. در پایان جدیدترین درمانهای موجود و مؤثر مورد بحث قرار گرفته‌اند. در طول این نوشتار با توجه به نقش مؤثر هلیکوباکتر پیلوری در بیماریهای دستگاه گوارش فوقانی نگاه ویژه‌ای به آن شده است.

در انتهای این مبحث برای برآورد میزان فراگیری خوانندگان تعدادی پرسش چند گزینه‌ای مطرح شده است

کلید واژه: سوء هاضمه بدون زخم، درمان

گوناگون است.

سالانه بطور متوسط ۲۵٪ مردم (بین ۱۳ تا ۴۰٪) از دیس پپسی شکایت دارند ولی اغلب به پزشک مراجعه نمی‌کنند (۱ و ۲ و ۳).
دیس پپسی شکایتی است که از منظر اقتصادی نیز بسیار مهم

دیس پپسی یا سوء هاضمه به دسته‌ای از علایم غیر اختصاصی نظیر درد اپیگاستر، تهوع و نفخ اطلاق می‌شود. این عارضه از شکایات شایع در طب داخلی و گوارش بوده و در برگیرنده طیف وسیعی از تشخیصهای افتراقی براساس پاتوفیزیولوژیهای

۱- دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران. فوق تخصص گوارش و کبد

۲- دانشیار علوم پزشکی تهران. فوق تخصص گوارش و کبد

۳- دانشیار علوم پزشکی ارتش - محقق

جدول ۱: تشخیص‌های افتراقی سوء هاضمه

تشخیص	شیوع تقریبی
سو هاضمه عملکردی	تا ۶۰٪
سو هاضمه ناشی از بیماریهای ساختمانی یا بیوشیمیایی	
- بیماریهای زخم پپتیک	۱۵ تا ۲۵٪
- ریفلاکس	۵ تا ۱۵٪
- کانسر مری و معده	کمتر از ۲٪
- بیماریهای مجاری صفراوی	نادر
- گاستروپارزی	نادر
- پانکراتیت	نادر
- سو جذب کربوهیدرات	نادر
- داروها (شامل افزودنیهای پتاسیمی، دیژیتالیس، آهن، تنوفیلین، آنتی بیوتیکهای خوراکی (بویژه آمپی سیلین و اریترومايسين)، NSAIDs، کورتیکواستروئیدها، نیاسین، جمفیروزیل، نارکوتیکها، کلشی‌سین، کینیدین، استروژنها، لوودوبا)	نادر
- بیماریهای ارشاحی معده (بیماری کرون، سارکوتیدوز)	نادر
- اختلالات متابولیک (هایپرکلسمی، هایپر کالمی)	نادر
- هیاتوما	نادر
- بیماریهای ایسکمیک روده	نادر
- بیماریهای سیستمیک (دیابت، اختلالات تیروئید و پاراتیروئید، بیماریهای بافت همبندی)	نادر
- انگلهای روده‌ای	نادر
- سرطانهای شکمی بویژه سرطان پانکراس	نادر

نمیشود که بعنوان اختلال عملکردی طبقه بندی شوند. (۱۶ و ۱۷ و ۱۸ و ۱۹) این نوع دیس پپسی شایعترین علت در بین بیماران مراجعه کننده محسوب شده و دیس پپسی عملکردی (فانکشنال/ایدیوپاتیک) یا (Non ulcer dyspepsia (NUD نامیده می شود (۲ و ۲۰ و ۲۱ و ۲۲)، که موضوع این نوشتار است. مهمترین بیماریهای ارگانیک که تظاهراتی به صورت سوء هاضمه دارند عبارتند از:

- ۱- زخم پپتیک (۲۳ و ۲۴ و ۲۵)
- ۲- رفلکس مری به معده (۲۶ و ۲۷ و ۲۸ و ۲۹ و ۷۰)
- ۳- بدخیمهای معدی (۳۰ و ۳۱)

می باشد؛ از یک طرف ساعات کار زیادی بعلت ابتلاء به این بیماری هدر می رود و از طرف دیگر درمان این تعداد بیمار هزینه سنگینی را بر دوش سیستمهای بهداشتی تحمیل می کند.

آیا می توانید دیس پپسی را تعریف کنید؟

دیس پپسی معمولاً "به طیف وسیعی از نشانه های پزشکی اطلاق میشود. بیماران برای توصیف ناراحتی خود از واژه های گوناگونی مثل «سوء هاضمه» استفاده می کنند که خود مطرح کننده اتیولوژیهای گوناگونی است. نفخ، سیری زودرس، تهوع و استفراغ، احساس سنگینی و پری بعد از غذا از واژه هایی هستند که برای توصیف دیس پپسی مورد استفاده بیماران قرار می گیرند.

سوء هاضمه بصورت درد و ناراحتی در قسمت فوقانی شکم (در خط وسط و یا اطراف هایپوکوندریوم راست یا چپ) تعریف شده است (۳). منظور از ناراحتی احساس ناخوشایندی غیر از درد است که بیمار از آن بصورت سنگینی بعد از غذا، سیری زودرس، نفخ و یا تهوع نام می برد. سوء هاضمه ممکن است دائمی باشد یا فقط گاهی بیمار را دچار کند و از طرف دیگر صرف غذا ممکن است بر علائم آن مؤثر باشد یا خیر (۴ و ۵ و ۶)

اپیدمیولوژی

تعیین اپیدمیولوژی حقیقی دیس پپسی موضوعی مشکل است چرا که در بسیاری بیماران علائم خفیف و گذراست. بنابراین منجر به مراجعه پزشکی نشده و خوددرمانی مشکل را مرتفع میکنند (۷). در کشورهای غربی کمتر از نیمی از بیماران دیس پپسی مراجعه پزشکی دارند (۸ و ۹ و ۱۰ و ۱۱ و ۱۲). با این وجود دیس پپسی شکایت عمده ای در طب بالینی است و علت ۲ تا ۵٪ تمام مراجعات به پزشکان خانواده است (۱۳).

چه عللی برای سوء هاضمه وجود دارند و شایعترین علت آن چیست؟

علل مختلفی میتواند باعث دیس پپسی شوند (۱۴ و ۱۵ و ۱۶ و ۱۷ و ۱۸ و ۱۹) (جدول ۱). برای بیش از ۶۰٪ بیماران دیس پپسی بیماری ارگانیکی یافت

۴- درد صفراوی:

نشانه‌هایی مثل پری در اییگاستر پس از صرف غذا، عدم تحمل غذاهای چرب و سنگین، آروغ زدن و رگورژیتاسیون در گذشته نشانه‌های اولیه سنگ صفرا تلقی می‌شدند. امروزه بیشتر تحقیقات ثابت کرده که این علائم غیر اختصاصی، وابستگی خاصی به سنگ صفراء ندارند، بلکه همراهی زیاد این علائم با کوله لیتیز باعلت شیوع زیاد دو بیماری دیس پیسی و سنگ صفرا در عامه مردم است (۳۲). تمیز بیمارانی که واقعا درد صفراوی دارند از آنهایی که بطور اتفاقی دیس پیسی همراه با کوله لیتیز دارند به دلایل متعددی اهمیت دارد. اول آنکه در آوردن کیسه صفرا در بیمارانی که سنگ بدون علامت (درد یا سایر مشکلات) دارند اندیکاسیون ندارد. بنابراین یافتن اتفاقی سنگ در بیماری که دیس پیسی هم دارد ممکن است منجر به کوله سیستکتومی غیر لازم شود. بعلاوه نتایج کوله سیستکتومی در چنین شرایطی ضعیف است (۳۳).

۵- درد جدار شکمی

۶- علل نادر

سوء هاضمه عملکردی (Non ulcer dyspepsia)

چنانکه گفته شد شایعترین علت دیس پیسی سوء هاضمه عملکردی یا NUD است. اینک به شرح مفصلتر این بیماری می‌پردازیم.

سوء هاضمه بدون زخم چگونه تعریف می‌شود؟

در سال ۱۹۹۹ کمیته‌ای از متخصصین NUD را بصورت زیر تعریف کرد:

وجود علائم زیر به مدت جمعا "۱۲ هفته (که میتواند منقطع باشد) ظرف ۱۲ ماه گذشته شامل:

◆ سوء هاضمه (درد یا نفخ، سیری زودرس، تهوع و استفراغ، احساس سنگینی و پری بعد از غذا) دائمی یا راجعه و متمرکز در قسمت فوقانی شکم.

◆ عدم وجود شواهدی دال بر بیماری ارگانیک (شامل بررسی آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی) که بتواند نشانه‌ها را توضیح دهد.

◆ عدم بهبودی درد با دفع مدفوع، عدم وجود تغییرات در اجابت مزاج و یا قوام (در واقع عدم وجود علائمی به نفع (IBS)

آیا این علائم برای همه گروه‌های سنی با ارزش است؟

در ۷۳ موارد دیس پیسی در افراد مسن (بالای ۵۰ سال) درد وجود ندارد. این میزان در خانمهای مسن به ۳۷٪ میرسد (۳۴). کرایت‌یاهای تشخیصی NUD در کودکان مشابه بزرگسالان است، گرچه طبقه بندی متفاوتی برای این گروه سنی قائل شده اند (۳۵).

چه عللی سبب ایجاد دیس پیسی بدون زخم می‌شوند؟

تحقیقات روی اتیولوژی NUD بر ۴ محور زیر استوار است:

۱. عملکرد حرکتی معده

۲. حساسیت احشائی

۳. عفونت هلیکوباکتر پیلوری

۴. عوامل روانی - اجتماعی (Psychosocial)

۱- عملکرد حرکتی معده:

عملکرد صحیح عصبی و حرکتی معده وابسته به هماهنگی پیچیده‌ای بین اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک، اعصاب داخلی معده و روده و سلولهای عضلات صاف است. اختلال در هر یک از این قسمت‌ها منجر به تأخیر در تخلیه معده شده و علائمی مثل سیری زودرس، نفخ و کاهش وزن ایجاد میکند. کند شدن تخلیه معده ممکن است در ۳۰ تا ۸۰٪ موارد در دیس پیسی عملکردی دیده شود ولی باعث تغییر نحوه برخورد نخواهد شد (۳۶ و ۳۷). در ۴۰٪ بیمارانی NUD گنجایش معده مختل شده و نشانه آن سیری زودرس است (۳۸). گاستروپارازی در مطالعات متعددی همراه دیس پیسی گزارش شده است (۳۹ و ۴۰ و ۴۱ و ۴۲ و ۴۳). کم حرکتی آنترال Antral hypomotility و اختلال حرکت اثنی عشر Duodenal dysmotility (۳۹ و ۴۰ و ۴۱ و ۴۴ و ۴۵ و ۴۶ و ۴۷ و ۴۸)، اختلال حرکات معده به صورت Gastric Dysrhythmia (۴۹ و ۵۰ و ۵۱) Gastric Fractionation (۵۱) نیز مورد اشاره قرار گرفته اند.

۲- حساسیت احشائی



آندوسکوپی در اغلب موارد منجر به یافتن علت واقعی دیس پپسی می‌شود. تشخیص NUD بر مبنای علائم بالینی و رد سایر علل دیس پپسی بر اساس آندوسکوپی صورت می‌گیرد. هیچ یک از سیستم‌های امتیاز دهی به علائم نتوانستند همزمان Sensitivity و Specificity بالایی داشته باشند (۷۱ و ۷۲ و ۷۳ و ۷۴). روش‌های تحلیلی مختلفی برای برخورد با دیس پپسی ارائه شده است (۷۵ و ۷۶ و ۷۷) که در هر یک از آنها نقطه نظر خاصی لحاظ شده، مثل: ارزش اقتصادی، پذیرش بیمار، میزان مصرف دارو و مدت زمان بی‌علامتی بیمار.

علائم خطر چیست؟ (Alarm sign)

این علائم با توجه به خطرناکترین علت دیس پپسی یعنی بدخیمها گزینش شده‌اند. علائم خطر عبارتند از (۷۸ و ۷۹ و ۷۷ و ۷۸):

✓ سن بالای ۴۰-۵۰ سال (۳۰ و ۳۱) تعیین مرز سن بعنوان یکی از علائم خطر وابسته به منطقه جغرافیایی و شیوع سرطان دارد (۳۰ و ۸۱ و ۸۲) به نظر می‌آید در کشور ما بهتر است سن پائینتری را در نظر گرفت.

✓ کاهش وزن

✓ خونریزی

✓ آنمی

✓ دیسفاژی

برخی صاحب‌نظران علائم زیر را هم جزو علائم خطر می‌شمارند:

✓ استفراغ مکرر

✓ توده شکمی

✓ لنفادنوپاتی

کارایی علائم خطر در پیش بینی پیامدهای خطرناک چقدر است؟

برخی مطالعات نشان داده که علائم خطر عامل پیش‌بینی کننده دقیقی در ارتباط با وجود یافته‌های آندوسکوپی (تومور، زخم یا تنگی مری) نیستند (۸۳). در مقابل عدم وجود علائم خطر با دقت ۹۹٪ رد کننده احتمال بدخیمی است. این بدان معنی است که در بیمار زیر ۴۵ سال که علائم خطر ندارند سرطان مری یا

در برخی افراد آستانه درد پایانه‌های عصبی احشائی در مقابل دیستانسیون پائین آمده و حتی در شرایط معمولی هم در بیمار احساس درد برانگیخته می‌شود. این شرایط در برخی بیماران دیس پپسی نشان داده شده است (۵۲ و ۵۳ و ۵۴). این بیماران به اسید نیز حساسترند. این افزایش حساسیت ممکن است مکانیسم محیطی (پایانه‌ها) و یا مکانیسم مرکزی (نخاع یا مغز) داشته باشد (۵۵).

۳- هلیکوباکتر پیلوری

رابطه اثبات شده‌ای بین عفونت با این باکتری و NUD یافت نشده است اگرچه ممکن است پاسخ سیستم ایمنی به این عفونت سبب اختلال در عملکرد عضلات صاف و یا پائین آمدن آستانه درد شود (۵۶). ولی اغلب مطالعات، اختلال حرکتی یکسانی در معده افراد مبتلا به H.Pylori و غیر مبتلا به آن را نشان داده‌اند (۵۷ و ۵۸) با تمام این اوصاف در برخی موارد NUD درمان ریشه کنی باعث بهبود علائم می‌شود (۵۹ و ۶۰). گرچه این مقدار ممکن است خیلی زیاد نباشد (۶۱ و ۶۲). در حال حاضر به نظر نمی‌رسد ریشه کنی H.Pylori در موارد NUD مؤثر باشد و بنابراین مگر در موارد خاص توصیه نمی‌شود (۶۳).

۴- عوامل روانی اجتماعی

اضطراب، نوروتیسم و افسردگی در بیماران NUD بیش از مردم عادی دیده می‌شود ولی تیپ شخصیتی خاصی برای آنها یافت نشده است (۱۷). در بیماران NUD سطوح سایکوپاتولوژی بالاتری نسبت به بیماران دارای زخم دئودنوم دیده می‌شود، بویژه در این بیماران شکایات سوماتیک به وفور وجود دارد (۶۴). به نظر می‌آید رابطه دوگانه‌ای بین عوامل فیزیولوژیک و روانی اجتماعی در بیماران NUD وجود دارد به نحوی که هر یک بر دیگری تأثیر می‌گذارند (۶۵).

بیمار با شکایت دیس پپسی را باید چگونه بررسی کرد؟

اخذ یک شرح حال خوب و معاینه فیزیکی کامل همراه با آزمایشات پاراکلینیک و رادیوگرافیک مناسب و بررسی

با پاتوژنز، علائم و پاسخ به درمان نداشت (۹۱ و ۹۰ و ۹۱).
شایعترین گروه، شبه زخم بوده ولی ۴۳٪ موارد دیس پپسی در بیش از یک گروه طبقه بندی می شوند که نشان می دهد شرح حال تنها، ارزش تشخیصی کمی در تعیین اتیولوژی دیس پپسی دارد. در واقع بیمارانی که در گروه زخم قرار می گرفتند لزوماً در آندوسکوپی بیش از سایر گروهها زخم پپتیک نداشته اند (۹۳ و ۹۲ و ۹۱ و ۹۰).

در این بین نشانه های ریفلاکس ارزش تشخیصی بیشتری در بین گروهها دارد و تنها با اتکا بر این نشانه ها میتوان بیماری ریفلاکس را تشخیص داد (۹۴ و ۹۵ و ۹۶). البته مصاحبه حضوری ارزش بیشتری از پرسشنامه دارد ۲۲ و ۹۷. در ارزیابی بالینی دیس پپسی شناسائی نشانه ها تنها بخشی از شرح حال را تشکیل میدهد. پرسشهایی که در تعیین علت دیس پپسی با ارزش هستند در جدول ۲ آورده شده است.

در معاینه بالینی بیمارانی چه نکاتی یافت می شود؟
در بیمارانی که دیس پپسی بدون عارضه (Uncomplicated) دارند، بجز تندر نس ایگاستر در اغلب موارد نکته پاتولوژیکی یافت نمیشود. اگر به خونریزی گوارشی مشکوک هستید، کنترل دقیق علائم حیاتی بسیار مهم است. یافتن یا رد کردن بیماریهای ارگانیک فقط بر اساس علائم Sensitive و Specific نیست (۹۴ و ۹۷ و ۹۶ و ۹۸ و ۹۹).

از چه آزمایشاتی در برخورد با بیمار دیس پپسی می توان استفاده کرد؟ آزمایش خون

بررسیهای استاندارد و روتین که می توان در بیمارانی دیس پپسی انجام داد شامل شمارش گلبولها و بیوشیمی خون (آزمون عملکرد کبد و سطح کلسیم خون) می باشد، گرچه میتوان بر اساس فاکتورهایی مثل سن، تداوم نشانه ها و غیره برای هر بیمار آزمایشات بخصوصی درخواست کرد و یا اصلاً آزمایشی انجام نداد این آزمایشات کمک میکنند تا علائم خطر (مثل آنمی) شناخته شده و

معده نامحتمل است. بنابراین پرسش از این علائم و بررسی آنها هنوز از اهمیت زیادی برخوردار بوده و سهم مهمی در چگونگی برخورد با دیس پپسی دارند یک مطالعه چند مرکزی بزرگ روی حدود ۴۰۰۰ بیمار درباره کارائی علائم خطر در پیش بینی وجود مخاطراتی نظیر وجود زخم، ایجاد تنگی و سرطانها انجام شده که حساسیت ۸۷٪ و ویژگی ۲۶٪ برای این علائم نشان داده است. بنابراین به نظر می آید این علائم اهمیت سابق را در پیش بینی پیامدهای دیس پپسی از دست داده اند و احتیاج به عوامل پیش بینی کننده بهتری احساس می شود (۸۴).

آیا اخذ شرح حال در بیمارانی سوء هاضمه ارزش دارد؟
گرچه تنها بر اساس نشانه ها نمی توان تشخیص بخصوصی را مطرح ساخت ولی یک شرح حال جامع در ارزیابی بیمار دیس پپسی اهمیت دارد. گروهی از محققین سعی داشتند که بیمارانی را بر اساس نشانه ها به گروههای شبه زخم (Ulcer-like) (بهبودی با غذا یا آنتی اسید و ارتباط نشانه ها با غذا) شبه اختلالات حرکتی (dysmotility like) (تهوع، نفخ و بی اشتها بی بارز)، شبه ریفلاکس (Reflux like) و دیس پپسی نامشخص تقسیم کنند (۷۰ و ۸۵) ولی نهایتاً با هم پوشانی وسیع بین گروهها مواجه شده ۱ و نتوانستند نتایج جالب توجهی بدست آورند (۸۰ و ۸۱ و ۷۰ و ۸۷ و ۸۸) ضمن آنکه این طبقه بندی همخوانی کافی

جدول ۲

سوالاتی که باید از بیمار سوء هاضمه پرسیده شود

گروه شبه زخم پپتیک- آیا بیمار سابقه ای از زخمهای قبلی دارد؟ آیا از داروهای NSAIDS استفاده کرده است؟ آیا سیگار می کشد؟
بیماری ریفلاکس- آیا بیمار از سوزش سر دل یا بازگشت غذا به دهان شاکی است؟ آیا دراز کشیدن باعث تشدید علائم بیمار می شود؟ آیا بیمار سرفه های مزمن و یا گرفتگی صدا دارد؟
بیماریهای مجاری صفراوی- آیا بیمار سابقه ای از حملات درد در RUQ که حداقل یک ساعت طول بکشد دارد؟ آیا درد بعد از غذا شروع می شود؟ آیا درد ارتباطی با غذا یا بادگلو دارد؟
پانکراتیت- آیا درد به پشت تیر می کشد؟ آیا درد شروع ناگهانی دارد؟ آیا شدید و غیر قابل تحمل است؟ آیا درد مدت طولانی بدون بهبودی ادامه دارد؟ آیا بیمار سابقه ای از مصرف الکل یا داروهای نظیر ازاتیوپرین دارد؟ آیا سابقه فامیلی از پانکراتیت وجود دارد؟
سرطان- آیا بیمار بیش از ۳۵ سال سن دارد؟ آیا کاهش وزن شدید و اخیر داشته است؟ آیا بیمار در بلع مشکلی دارد؟ آیا سیگار می کشد؟ آیا سابقه طولانی مدت ریفلاکس دارد؟
IBS- آیا بیمار کرایتریای Rome یا مانینگ برای IBS را پر می کند (شامل: بهبودی درد پس از اجابت مزاج، افزایش دفعات اجابت مزاج با شروع درد، مدفوع شل در شروع درد، دیستانسیون شکمی واضح، دفع موکوس، احساس عدم تخلیه کامل مدفوع)؟
اختلالات متابولیک/ تاخیر در تخلیه معده- آیا بیمار سابقه ای از دیابت، کمکاری یا پرکاری تیروئید و یا هایپر پاراتیروئیدسم دارد؟
داروها- آیا بیمار از داروهایی که دیس پپسی ایجاد می کنند (مثل آهن، NSAIDS، بیسفونواتژو برخی آنتی بیوتیکها) استفاده می کند؟



در این روش توصیه می شود که بهتر است از ابتدا و قبل از ریشه کنی هلیکوباکتر گاستروسکوپی انجام شود.

ارزش آندوسکوپی در بررسی دیس پپسی تاچه حد است؟
در دهه ۸۰ درمان empiric با آنتی اسید و H₂Blockers برای بیماران دیس پپسی بهترین شیوه برخورد بود و آندوسکوپی برای کسانی که علائمشان باقی میماند یا مجدداً برمی گشت، نگاه داشته میشد (۱۰۳).

در یک مطالعه دو شیوه برخورد متفاوت با هم مقایسه شدند (۱۰۴). در یک گروه درمان براساس نتایج آندوسکوپی انجام شد (گروه ۱) و در گروه دیگر درمان H₂Blocker بصورت empiric انجام شده و آندوسکوپی فقط در مواردی که درمان نتیجه نداده و یا نشانه ها ظرف یکسال بازگردند (گروه ۲) به کار گرفته شد. نتایج این مطالعه به شرح زیر است:

- ◆ بیماری عضوی در ۳۳٪ کسانی که آندوسکوپی شدند (گروه ۱) پیدا شد. از این بین ۲۳ موارد زخم داشتند.
- ◆ در ۶۶٪ افراد گروه دوم نهایتاً آندوسکوپی لازم شد.
- ◆ تفاوتی بین نشانه ها و کیفیت زندگی دو گروه پس از ۱ سال مشاهده نشد.

شیوه برخورد مطابق گروه دوم (درمان empiric) هزینه بیشتر، ناشی از روزهای بیشتر ترک کار بعلت بیماری و نیز قیمت داروهای بیمار داشت. از طرف دیگر بیماران گروه اول بعلت روشن شدن سریع تکلیف بیمار، راضیتر بودند. این مطالعه نشان داد انجام آندوسکوپی اولیه در تمام بیماران دیس پپسی که نشانه های کافی دارند مقرون به صرفه تر از درمان empiric با H₂Blockers است. با کشف H. Pylori این نتیجه گیری مجدداً دستخوش تغییر شد (۱۰۵).

در آندوسکوپی تعداد کمی از بیماران دیس پپسی زخم و از آن کمتر سرطان رؤیت میشود (۱۰۶ و ۱۰۵). هرچه سن بیشتر شود، دستاوردهای آندوسکوپی افزایش می یابد (۱۰۷ و ۱۰۸). پس از انجام آندوسکوپی با اطمینان بیشتر می توان آزمایشات plan بعدی را تعیین کرد (۱۰۹ و ۱۱۰ و ۱۱۱ و ۱۱۰ و ۱۱۱).

هدف آندوسکوپی بویژه در سنین بالا یافتن سرطانهای معده در مراحل اولیه و قابل درمان است (۱۰۹ و ۱۱۱). انجام آندوسکوپی

اقدامات تشخیصی بعدی از جمله آندوسکوپی بعمل آید. در مورد ارزش آزمون خون مخفی در مدفوع بیماران دیس پپسی اطلاعات زیادی موجود نیست و چندان توصیه نمی شود.

رادیوگرافی

آزمون بلع باریم از آندوسکوپی ارزانتر بوده و در مقابل دقت کمتری هم دارد (۱۰۰). یکی از محدودیتهای اصلی رادیوگرافی عدم برداشت بیوپسی و تعیین عفونت با هلیکوباکتر است. یک مطالعه ۶ ماهه برای مقایسه رادیوگرافی و آندوسکوپی انجام شد و نشان داد به علت باقی ماندن نشانه ها در ۲۱٪ افرادی که براساس یافته های رادیوگرافی درمان شده بودند، آندوسکوپی لازم شد. بعبارت دیگر هزینه مضاعفی نسبت به انجام آندوسکوپی از ابتدا، تحمیل میشود. به این ترتیب تنها برتری رادیوگرافی بر آندوسکوپی یعنی قیمت کمتر هم زیر سؤال میرود.

سونوگرافی فقط در ۱ تا ۳٪ موارد دیس پپسی نتایج مثبت دارد و بیشتر مواقع سنگ صفراء بصورت اتفاقی یافت میشود (۱۰۹ و ۱۰۲ و ۱۰۱ و ۸۱).

برخورد مناسب با بیماران دیس پپسی بدون علائم خطر

شیوه برخورد مناسب با این بیماران هنوز بدرستی معلوم نیست. مطالعات متعددی مقرون به صرفه بودن ارزیابی های مختلف دیس پپسی، بویژه نقش آندوسکوپی در برابر آزمونهای غیرتهاجمی هلیکوباکتر را بررسی کرده اند (۱۲۸ و ۱۲۹ و ۱۳۰) و نتایج مختلفی بدست آورده اند و به همان نسبت نظرات گوناگونی ساخته و پرداخته شده است. در اواسط دهه ۹۰ (ACG (American comitee of gastroentrolgy) سه شیوه برخورد با دیس پپسی تازه ایجاد شده از بیمارانی که سابقه مصرف NSAID نداشتند، پیشنهاد کرد:

- ۱- آندوسکوپی در تمام بیماران (scope and treat).
- ۲- آزمون غیرتهاجمی H. pylori و درمان ریشه کنی در صورتیکه جواب مثبت باشد (test and treat).
- ۳- یک دوره درمان empiric ضد ترشچی

۱- روش : Scope and treat

رابطه تأیید شده ای بین هلیکوباکتریلوری و بیماری زخم پپتیک وجود دارد (۱۲۳ و ۱۲۴). ارتباط H.pylori با زخم مزمن پپتیک و بدخیمی معده به اثبات رسیده است (۲۳ و ۲۵ و ۱۲۶). ولی ارتباط بین این باکتری و دیس پپسی عملکردی (Functional) بوضوح معلوم نیست. برخی مطالعات حاکی از آن است که H.Pylori نقش اتیولوژیک در پاتوژنر آن ندارد (۱۲۷). بدون در نظر گرفتن این مورد این باکتری تقریباً به راحتی توسط تستهای non Invasive قابل بررسی است.

چه روشی برای تشخیص H. pylori بهتر است؟

آزمونهای شناسایی این باکتری به دو گروه تستهای مستقیم شامل (مشاهده، کشت) و غیر مستقیم (اوره آز، آنتی بادی) تقسیم می شوند. تمام تستهایی که بر اساس آندوسکوپی بنا شده اند، مثل: اوره آز در نمونه بیوپسی و مشاهده مستقیم در Brushing و کشت تستهای تهاجمی محسوب میشوند.

با استفاده از آندوسکوپی میتوان توسط سه روش هلیکوباکتر را بررسی کرد. تست اوره آز در نمونه بیوپسی، بافت شناسی و کشت که در روش آخر کمتر مورد استفاده قرار می گیرد. در بیمارانی که قبل از آندوسکوپی مهارکننده های پمپ پروتون، مهار کننده H₂، آنتی بیوتیک و یا بیسموت دریافت کرده اند و یا

در سنین بالای ۴۰ سال، احتمال یافتن بدخیمی را در مراحل اولیه از ۱٪ به ۲۶٪ رسانده است (۱۰۹). آندوسکوپی بویژه در ناهنجاریهای ساختمانی نسبت به زادیوگرافی بلع باریم برتری دارد (۱۱۲ و ۱۱۳ و ۱۱۴ و ۱۱۵). پس از یکبار آندوسکوپی احتیاجی به تکرار آن نیست، مگر علامت خطر جدیدی ایجاد شود که نیاز به بررسی داشته باشد.

اغلب بیماران آندوسکوپی را به بلع باریم ترجیح میدهند (۱۱۶). یکی از مزایای آندوسکوپی بر بلع باریم برداشتن بیوپسی و تشخیص سرطانهای خوش خیم و بدخیم است (۱۱۷ و ۱۱۸). در عین حال میتواند وضعیت H.Pylori را با استفاده از تست (CLO) Rapid Urease مشخص کند. این آزمایش نسبتاً ارزان، حساس (Sensitivity ۸۰ تا ۹۵٪) و بسیار Specific (تا ۱۰۰٪) میباشد (۱۱۹ و ۱۲۰).

عوارض ناشی از آندوسکوپی بسیار نادر و از ۱ در ۳۳۰ تا ۲۷۰۰ گزارش شده است (۱۲۱ و ۱۲۲). شایعترین عوارض شامل عوارض قلبی ریوی از ۷۶۹۰ تا ۷۶۰۰، سپس پرفوراسیون ۷۹۰۰ تا ۷۴۲۰۰ و خونریزی (۷۳۴۰۰ تا ۷۱۰۰۰) میباشد. مرگ و میر ناشی از آندوسکوپی در ۷۳۳۰۰ تا ۷۴۰۰۰ موارد گزارش شده است.

۲- روش Test treat:

موافقین این روش توصیه می کنند که ابتدا یک روش غیر

تهاجمی برای بررسی هلیکوباکتر انجام و در صورت مثبت بودن درمان ریشه کنی انجام شده و بیمار پیگیری شود. در صورت تداوم علائم آندوسکوپی اندیکاسیون پیدا می کند. به این منظور ویزیت پیگیری ۴ تا ۸ هفته بعد از ریشه کنی انجام و علائم مجدداً ارزیابی میشوند. در صورت عدم بهبودی یا بوجود آمدن علامت خطر آندوسکوپی انجام میشود. این محدوده زمانی به آن علت است که سرطان جدید (قابل درمان) معده ظرف ۱ تا ۲ ماه به سرطان پیشرفته تبدیل میشود.

جدول ۳- مقایسه از مونهای H.Pylori

آزمون	متوسط حساسیت، درصد	متوسط خصوصیت، درصد	قیمت تقریبی بر حسب دلار
سرم، داخل مطب	۸۸-۹۴	۷۴-۸۸	۱۰-۳۰
خون کامل، داخل مطب	۶۷-۸۸	۷۵-۹۱	۱۰-۳۰
سرولوژی الایزا	۸۶-۹۴	۷۸-۹۵	۴۰-۱۰۰
آنتی بادی بزاق	۶۵-۸۹	۷۲-۹۰	N/a
UBT	۹۰-۹۶	۸۸-۹۸	(C۱۳) ۲۵-۳۵ (C۱۴) ۲۰-۶۵
اوره آز در بیوپسی	۸۸-۹۵	۹۵-۱۰۰	۶-۲۰
آنتی ژن مدفوع	۸۶-۹۴	۸۶-۹۵	۶۰
بافت شناسی	۹۳-۹۶	۹۸-۹۹	۶۰-۲۵۰
کشت	۸۰-۹۸	۱۰۰	۱۵۰

کسانی که خونریزی گوارشی اخیر داشته اند، موارد منفی کاذب با اوره آز نمونه بیوپسی بیشتر دیده می شود (۱۳۶). در صورت چنین مواردی منفی شدن تست اوره آز به معنی منفی بودن قطعی هلیکوباکتر نیست و بهتر است از سرولوژی در این موارد استفاده

آیا آزمون هلیکوباکتریلوری در NUD هم کمک کننده است؟

شماره ۵۱

جدول ۴ مزایا و معایب روشهای مختلف برخورد با سوه هاشمه

نحوه برخورد	مزایا	معایب
آندوسکوپی	بهترین روش انتخابی برای رد زخمهای عمده و دودنوم، ازوفلازیت ریفلاکسی، و سرطانهای گوارشی فوقانی. سودمند است زیرا بیش از ۴۰٪ موارد دیس پپسی طزای علت ارگانیک هستند. هم چنین برای بیمار اطمینان بخش است.	گران، تهاجمی، در بیماران جوان بدون علایم خطر اقتصادی نیست. ندرتا خطرات ناشی از آندوسکوپی
درمان empiric با سرکوب اسید	کم هزینه ترین درمان، بهبود سریع علایم، میزان پاسخدهی بالا، احتمالاً تعداد آندوسکوپی ها را کاهش می دهد.	مزیت ارزانی با عود علایم یا عدم بهبودی از بین می رود. میزان بالای عود علایم باعث استفاده طولانی مدت از داروها می شود. ممکن است باعث تمویق انجام آزمونهای تشخیصی شده و علایم زخمهای بدخیم را پوشاند. کمترین اطمینان بخشی را برای بیمار ایجاد می کند.
ازمون H.pylori و درمان در صورت مثبت بودن آن	روش قبلی AGA. احتمالاً تعداد آندوسکوپی ها را کاهش می دهد.	احتمالاً سطح مقاومت میکروبی را افزایش می دهد. سنگی به میزان دقت ازمون H.pylori دارد. ممکن است باعث درمان بیش از حد ناشی از موارد مثبت کاذب و درمان کمتر از حد در موارد منفی کاذب شود. در NUD نتایج نامید کنندهای داشته است. سرطان و زخم مورد اغماض واقع می شوند. رژیمهای مختلف درمان برای بیمار گنج کننده است. نتایج بلند مدت این نحوه برخورد هنوز منتشر نشده است.
ریشه کنی empiric هلیکوباکتر	از هزینه های ازمون هلیکوباکتر و آندوسکوپی اجتناب می کند. احتمالاً تعداد آندوسکوپی ها را کاهش می دهد.	اکثر صاحب نظران مخالف این روش هستند. باعث افزایش مقاومت میکروبی می شود. در NUD نتایج نامید کنندهای داشته است. سرطان و زخم مورد اغماض واقع می شوند. رژیمهای مختلف درمان برای بیمار گنج کننده است. نتایج بلند مدت این نحوه برخورد هنوز منتشر نشده است.
ازمون H.pylori و انجام آندوسکوپی در صورت مثبت بودن آن	آندوسکوپی زخمهای عمده و دودنوم، ازوفلازیت ریفلاکسی، و سرطانهای گوارشی فوقانی را پیدا می کند. مقاومت میکروبی را کاهش می دهد.	از نظر اقتصادی در مقابل ازمون هلیکوباکتر و درمان موارد مثبت به صرفه نیست. موارد مثبت کاذب باعث افزایش آندوسکوپیهای بیفایده می شود.

شود. اگر بیمار یکی از شرایط فوق را دارا است، می بایست ۴ هفته صبر کرد. سیتولوژی و رنگ آمیزی گرم نمونه ای که با Brushing توسط آندوسکوپ بدست می آید حساسیت بالایی دارد و در افرادی که بیماری خونریزی دهنده دارند، بهتر از بیوپسی است (۱۳۷ و ۱۳۸ و ۱۳۹).

* تستهای غیر تهاجمی شامل تست تنفسی اوره آز (Urease Breathing Test) (UBT)، آنتی ژن در مدفوع، سرولوژی و chain reaction Polymerase (PCR) می باشد. در این بین UBT بهترین تست غیر تهاجمی است (۱۴۰) بویژه در بیمارانی که یک دوره درمان ریشه کنی انجام داده اند و کارآئی درمان مورد بررسی است. UBT در زنان باردار و بچه ها توصیه نمیشود، موارد منفی کاذب مشابه تست اوره آز در نمونه بیوپسی است (۱۴۱) از سرولوژی گرانتر است، ولی دقت بیشتری در تعیین عفونت اخیر H.Pylori دارد (۱۴۲).

در بزاق هم یافت میشود (۱۵۴) ولی دقت آن کمتر از سرولوژی است (۱۵۵ و ۱۵۶). همینطور الیزارا میتوان روی ادرار انجام داد که دقتی کمتر از UBT و نزدیک به سرولوژی دارد (۱۵۷ و ۱۵۸). همه بیماران احتیاجی به بررسی میزان ریشه کنی پس از درمان ندارند. آزمایش مجدد را میتوان به مواردی مثل مشکلات ناشی از زخم، MALTOMA معده، سرطان اخیر معده و یا وجود علائم راجعه پس از ریشه کنی محدود ساخت (۱۴۰). برای پیگیری بیمار و بررسی نتیجه ریشه کنی باید از تستهای دقیقتری مثل UBT و یا آنتی ژن مدفوع استفاده کرد.

مقایسه دو روش

صاحب نظران امر بیش از همه به جنبه اقتصادی تستهای تشخیصی (Cost effectiveness) تکیه می کنند. گرچه مطالعات اخیر و تحلیل روشهای مختلف نقطه نظرات گوناگون را به یک توافق کلی نزدیک ساخته است. تست تشخیصی اولیه میتواند از بین بلع باریم، آندوسکوپی

سرولوژی آنتی بادیهای IgA و IgG را بررسی می کنند (۱۴۳ و ۱۴۴) پس از انجام ریشه کنی، انجام سرولوژی بعنوان تست پیگیری بعد از حداقل ۱ سال مناسب است، زیرا تا قبل از آن هنوز آنتی بادی در خون بیمار وجود دارد (۱۴۵) آزمونهای مختلف هلیکوباکتر در جدول ۳ از نظر sensitivity و specifity و قیمت باهم مقایسه شده اند.

تست سرولوژی جدیدتری توسط FDA تأیید شده که طی آن مقداری بیکربنات نشان دار شده توسط بیمار بلعیده شده و دو نمونه سرم قبل و ۱ ساعت پس از خوردن گرفته میشود. در صورت وجود هلیکوباکتر میزان بیکربنات سرم در خون بالا میرود (۱۴۶ و ۱۴۷).

بررسی آنتی ژن هلیکوباکتر در مدفوع روش غیر تهاجمی دیگری است (۱۴۸ و ۱۴۹ و ۱۵۰ و ۱۵۱). محدودیتهای آن شبیه تستهای اوره آز است (۱۵۲). در صورتی که بعنوان پیگیری درمان استفاده شود حداقل باید ۱ ماه از پایان درمان بگذرد (۱۵۳). آنتی ژن

مراحل شیوه برخورد با دیس پپسی
پیشنهادات مختلفی برای برخورد با بیماران دیس پپسی توسط مراجع ذیربط ارائه شده است (۱۶۶ و ۱۶۷).

گروه اروپائی مطالعه هلیکوباکتر
این گروه در اواخر سال ۱۹۹۶ پروتکل زیر را پیشنهاد کردند (۱۶۶).

◆ بیماران زیر ۴۵ سال و بدون علائم هشدار دهنده (کاهش وزن، خونریزی، آنمی و دیسفاژی) تحت آزمون غیر تهاجمی هلیکوباکتر قرار گیرند (سرولوژی یا UBT) و در موارد مثبت ریشه کنی انجام شود.

◆ بیماران بالای ۴۵ سال، یا دارای علائم خطر در هر سنی برای بررسی آندوسکوپی به متخصص ارجاع داده شوند تا در مورد ریشه کنی هلیکوباکتر یا سایر درمانها تصمیم گیری شود. در مورد مرز ۴۵ سال بسته به شیوع سنی سرطان معده در هر منطقه میتوان تصمیم گرفت.

◆ تمام بیمارانی که سابقه قبلی زخم معده دارند باید آندوسکوپی شوند.

مجمع متخصصین گوارش آمریکا AGA

خلاصه ای از نحوه برخورد پیشنهادی این انجمن در نمودارهای ۱ و ۲ دیده میشود (۱۶۸). این پروتکل در اساس شبیه شیوه اروپایی است ولی از آن کاملتر است. (گرچه بابدست آمدن نتایج مطالعات بزرگتر این نحوه برخورد زیر سوال رفته و در حال حاضر در بیماران دارای علائم خطر ابتدا آندوسکوپی توصیه می شود و درمان ریشه کنی فقط برای مواردی نگه داشته می شود که بیمار در آندوسکوپی دارای پاتولوژی باشد. در بیماران فاقد علائم خطر نیز یک دوره درمان ضد ترشچی و در صورت عدم پاسخ آندوسکوپی توصیه می شود).

سایر بررسیها

حتی بدون وجود درد تبیک صفراوی بسیاری از پزشکان ترجیح میدهند سونوگرافی از کبد و کیسه صفراوی بیماران دیس پپسی بعمل آورند. اگرچه همانطور که قبلاً اشاره شد

و یا بررسی هلیکوباکتر انتخاب شود. شواهد اخیر نشان می دهد در بیماران دیس پپسی که فاقد علائم خطر می باشند یک دوره درمان ضد ترشح اسید نسبت به آندوسکوپی و یا ریشه کنی هلیکوباکتر بر اساس تستهای غیر تهاجمی ارجح باشد (۱۳۱). سایر روشها شامل ریشه کنی empiric هلیکوباکتر و یا انجام آندوسکوپی در بیمارانی است که عفونت با H.pylori دارند می باشد. مضرات و منافع هر یک از این شیوه ها در جدول ۴ آمده است.

بحث جاری صاحب نظران گوارش معطوف به انتخاب آندوسکوپی و یا آزمون هلیکوباکتر بعنوان قدم اول می باشد. مطالعات فوق از جهاتی مثر مثر هستند ولی از فاکتورهای مهمی درباره بیمار چشم پوشی کرده اند. فاکتورهایی مثل تشخیص دقیق و سریع، بهبودی نشانه ها، اطمینان دادن به بیمار و رد کردن بدخیمی. مثلاً یک آندوسکوپی منفی خیال بیمار را در مورد ناخوشی خود با قاطعیت راحت کرده و شیوه زندگی او را بهبود می بخشد (۱۳۲ و ۱۳۳). در یک مطالعه که کیفیت زندگی بیماران دیس پپسی قبل و بعد از آندوسکوپی را مقایسه کرده بودند نشان داد که شرایط نامطلوب بیماران یک هفته قبل از آندوسکوپی به سطح مردم عادی پس از آندوسکوپی رسیده و حتی با وجود آنکه تغییر بارزی در نشانه ها موجود نیامده بود (۱۳۳). در واقع این مطالعه نشان داد انجام آندوسکوپی و اظهار نظر قاطع درباره بیماری تأثیر بسزائی در کیفیت زندگی بیمار دارد.

لیست بلند بالائی از این مطالعات که فاکتورهای مختلف حاصل از نتایج آندوسکوپی و ریشه کنی هلیکوباکتر را با هم مقایسه می کنند وجود دارد (۱۳۴ و ۱۳۵). مطالعه بزرگی برای ۵۰۰ نفر ظرف ۱ سال تفاوت بارزی بین بهبود نشانه ها، کیفیت زندگی، روزهای مرخصی استعلاجی، ویزیت پزشکان و یا بستری در بیمارستان در دو گروه نشان نداد (۱۳۴). از انجام آندوسکوپی در ۶۰٪ موارد ریشه کنی هلیکوباکتر بدنال تست مثبت جلوگیری شد. در عوض میزان رضایت بیماران از نحوه درمانشان در گروه فوق بطور معنی داری کمتر از گروهی بود که از ابتدا آندوسکوپی می شدند.

باریک در بیماران دیس پپسی استفاده کرد.

روشهای مختلف درمان در دیس پپسی عملکردی

چيست؟

درمان NUD اغلب ناامید کننده است و هنوز اتفاق نظری برای آن وجود ندارد. درمان NUD مثل بیماری روده تحریک پذیر بیشتر وابسته به توضیح، اطمینان دادن به بیمار، ارزیابی عوامل روانی - اجتماعی و رژیمهای غذایی است. درمان داروئی هم در برخی موارد مؤثر است.

آیا آنتی اسید تاثیری در درمان دیس پپسی عملکردی

دارد؟

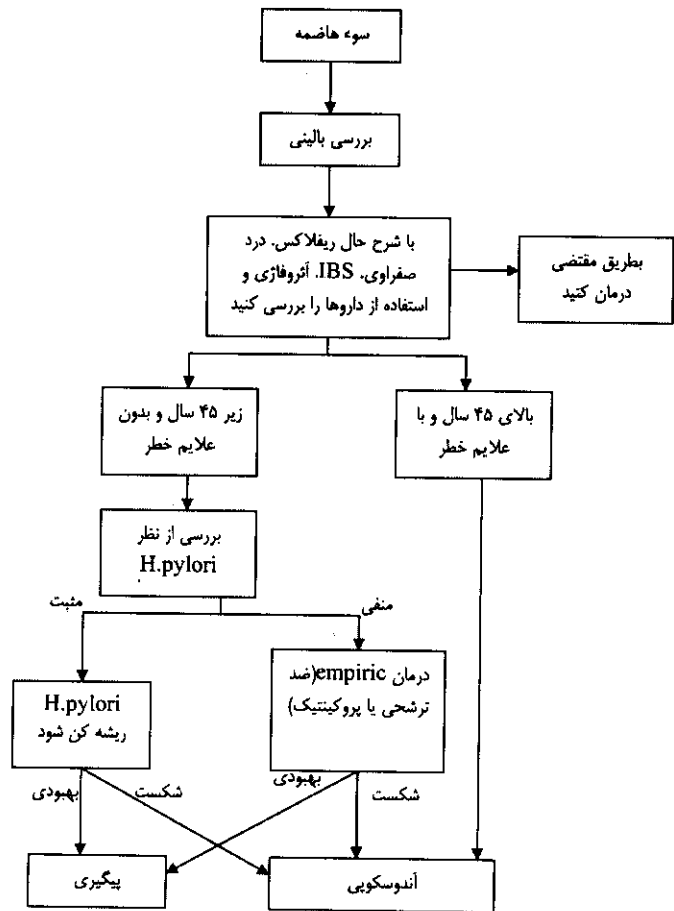
بر خلاف تصور عامه و حتی برخی پزشکان رابطه اثبات شده ای بین ترشح اسید و دیس پپسی عملکردی وجود ندارد (۱۷۱ و ۱۷۲) به همین علت مطالعاتی که تأثیر آنتی اسید بر NUD را بررسی کرده اند، برتری نسبت به پلاسبو بدست نیاورده اند (۱۷۳ و ۱۷۴ و ۱۷۵). بنابراین تجویز داروهای مثل سوسپانسیون Al-Mg جایی در درمان دیس پپسی عملکردی ندارند.

جایگاه مهارکننده های هیستامینی کجاست؟

مهار گیرنده های H₂ تأثیر خوبی بر دیس پپسی داشته است (۱۷۶ و ۱۷۷ و ۱۷۸ و ۱۷۹ و ۱۸۰ و ۱۸۱). هم اکنون سه گونه از این داروها در ایران موجود است که عبارتند از سایمتیدین، رانیتیدین و فاموتیدین. بسیاری از بیماران از مصرف آنها راضی هستند. این داروها عارضه جانبی جدی ندارند. مهمترین مشکل در مصرف طولانی مدت آنها پدیده تاکی فیلاکسی است و پس از مدتی کارآیی خود را از دست می دهند. مصرف همزمان این داروها با مهارکننده های پمپ پروتون اثر جمعی نداشته و تجویز یکی کافی است بجز در موارد ریفلاکس مصرف توآمان هر دو نتیجه بهتری داشته است.

مهارکننده های پمپ پروتون (PPI) proton pump inhibitor

این داروها کاربرد وسیعی در NUD پیدا کرده اند. امپرازول



نمودار ۱
روش برخورد با سوء هاضمه

رویت سنگ در این بررسی همراه برخی علائم دیس پپسی ممکن است به جراحی غیر لازم منجر شود، بنابراین در غیاب علائم مربوط به اختلالات صفراوی بهتر است از اقدام به سونوگرافی اجتناب ورزید.

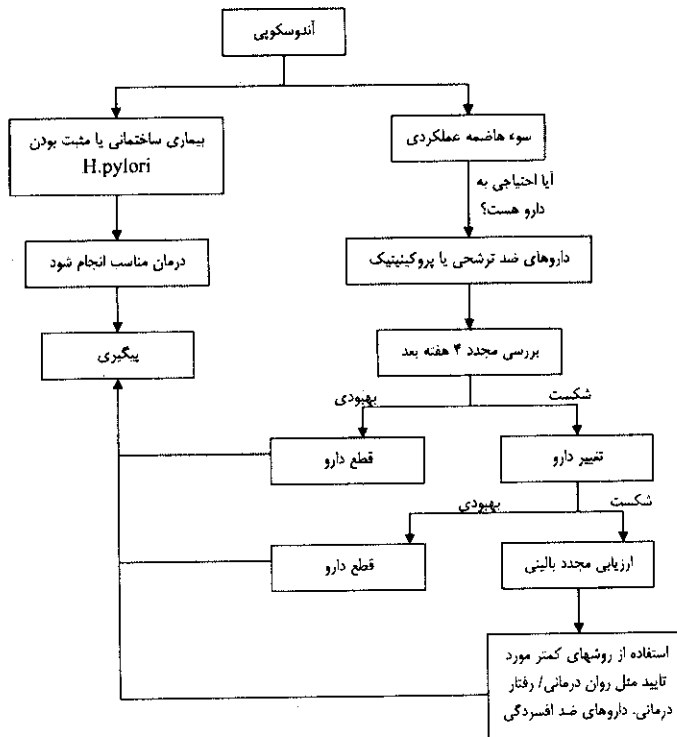
در ۳۰ تا ۸۰٪ بیماران که از نشانه های دیس پپسی شاکی هستند تأخیر در تخلیه معده مشاهده میشود (۲۰ و ۲۱ و ۱۶۹). از آنجائیکه هدایت کردن درمان به سمت این اختلال فیزیولوژیک تأثیر اثبات شده ای ندارد (۱۷۰)، بنابراین بررسی عملکرد حرکتی معده (Motor Function) در بیماران دیس پپسی در حال حاضر ابزاری در حد تحقیقات محسوب میشود. براساس مشاهدات بالینی و بسته به هر مورد میتوان از CT Scan و ترانزیت روده

عوامل محرک گوارش (Gastrokinetic)

این داروها تأثیرات درمانی خوبی در NUD از خود نشان داده‌اند (۱۷ و ۱۹۰ و ۱۹۱ و ۱۹۲ و ۱۹۳). گرچه به نظر می‌رسد که سر دسته داروهای محرک یعنی سیزپراید برای ریفلاکس هم بسیار مناسب است. بنابراین اگر بیماران ریفلاکس را از گروه NUD حذف کنیم، شاید تأثیر درمانی چندانی برای این داروها در درمان NUD باقی نماند. سیزپراید (۱۹۴) رها شدن استیل کولین در شبکه میانتریک را تسهیل میکند و به این ترتیب ضمن افزایش انقباض عضلانی در اسفنکتر تحتانی مری حرکات معده را بهبود بخشیده و تخلیه آن را تسریع می‌بخشد (۱۹۵ و ۱۹۶). کارآیی آن در مطالعات متعدد تأیید شده است (۱۹۷ و ۱۹۸ و ۱۹۹) ولی بعلت عوارض شدید قلبی (آرتمی) از فارماکوپه ایالات متحده حذف شده است (۲۰۰). متوکلوپرامید با مهار رسپتورهای دوپامینرژیک حرکت قسمت فوقانی دستگاه گوارش را تشدید میکند (۹۱ و ۲۰۱). دمپریدون (۲۰۲) Domperidone تأثیراتی مشابه متوکلوپرامید داشته، ولی چون از سد خونی-مغزی (blood brain barrier) رد نمیشود، اثرات جانبی آن کمتر است. این دو دارو بر اساس فارماکوکینتیک بیشتر بر دیس پیسی Dysmotility like مؤثر می‌باشند البته استفاده از آنها شایع نمی‌باشد. داروهایی که از طریق رسپتورهای مختلف سروتونین اثر می‌کنند مانند tegaserod و Alosetron تحت بررسی هستند که اولی داروی مناسبتری به نظر آمده و در مقابل، دومی به علت عوارض جانبی از بازار حذف شده است (۱۹۴ و ۲۰۲ و ۲۵۸ و ۲۶۰ و ۲۶۱ و ۲۶۲ و ۲۶۳).

آیا در بیماران سوء هاضمه با آندوسکوپي نرمال (NUD) ریشه کني هلیکوباکتر پیلوری باید انجام شود؟

یکی از مسائل عمده در زمینه NUD درمان یا عدم درمان هلیکوباکتر است. در تمام مجلات طب داخلی و گوارش مقالات متعددی له یا علیه ریشه کني H.pylori در سوء هاضمه عملکردی وجود دارد. از یکطرف بررسی رابطه این باکتری با NUD به نتایج قطعی منجر نشده و از طرف دیگر نتایج ریشه کني هلیکوباکتر در مطالعات مختلف، تفاوت دارد. این تفاوت فقط بر اساس نوع رژیم، مقاومت دارویی و پذیرش بیمار قابل توضیح نیست. ۴ مطالعه بزرگ که از نظر متدولوژی هم مشکلی ندارند، درمان



نمودار ۲

چه با دوز استاندارد ۲۰ mg و چه با دوز نصف نسبت به پلاسبو تأثیرات خوبی در درمان نشانه های دیس پیسی داشته است (۱۸۲ و ۱۸۳ و ۱۸۴ و ۱۸۵ و ۱۸۶ و ۱۸۷). مطالعه ای روی ۴۷ بیمار نشان داده در صورت وجود برخی عوامل مثل دردهای شبانه، استفاده اخیر از داروهای مهارکننده H₂ و چاقی (BMI بالا) امپرازول پاسخ بهتری می دهد در حالیکه تهوع پاسخ به امپرازول را کمتر می کند (۱۸۸). در یک مطالعه تأثیر داروهای مهارکننده پمپ پروتون بر حرکات معده و دژودنوم بررسی شده که علیرغم کاهش حساسیت به اسید و بهبود مکانیسم های هورمونی، تأثیری بر حرکات دژودنوم نداشته است (۱۸۹). کارآیی زیاد این داروها در کنترل علائم حتی نحوه برخورد با بیماران دیس پیسی را تغییر داده و امروزه در بیماران فاقد علائم خطر توصیه می شود یک دوره یک تا دو ماهه از این داروها استفاده شود و در صورت عدم پاسخدهی بیمار آندوسکوپي گردد.

شماره ۸۲ / شماره ۵

جدول ۵ میزان ریشه کنی H.pylori با رژیمهای مختلف

نوع رژیم	درصد ریشه کنی
تک دارویی	
آموکسی سیلین	۲۰ تا ۶۱۵
بیسموت	۲۰ تا ۶۱۵
کلاریترومایسین	۵۰ تا ۶۱۵
دو دارویی	
PPI+C	۸۰ تا ۵۰
PPI+A	۹۰ تا ۵۰
سه دارویی	
B+M+T	۹۶ تا ۸۲
B+M+A	۹۰ تا ۷۵
B+C+T	۹۳
PPI+M+C	۹۰ تا ۸۰
PPI+C+A	۹۰ تا ۸۵
PPI+M+A	۹۰ تا ۷۷
H2RA+M+A	۹۰
چهار دارویی	
B+M+T+PPI	۹۸ تا ۹۴
B+M+T+H2RA	۹۵ تا ۸۴

B= bismuth, M=metronidazole, T= tetracycline,
A= amoxicillin, C= clarythromycin, PPI= proton pump inhibitor, H2RA= histamine type 2 receptor antagonist

پیلوری در موارد مثبت بسته به نظر پزشک و بر اساس شرایط بیمار (سن، منطقه زندگی از نظر شیوع سرطان، سوابق فامیلی، شرایط اقتصادی و اجتماعی...) باید اتخاذ شود. در حال حاضر بجز موارد خاص مثل وجود سابقه سرطان توصیه به ریشه کنی هلیکوباکتر در بیماران NUD نمی شود (۵۶، ۱۹۰، ۱۹۰ و ۲۲۰ و ۲۲۱).

رژیمهای پیشنهادی برای ریشه کنی هلیکوباکتر چیست؟

درمانهای مختلف ۲، ۳ یا ۴ دارویی برای هلیکوباکتر پیلوری ارائه شده است (۲۲۲ و ۲۲۳ و ۲۲۴ و ۲۲۵ و ۲۲۶) (جدول ۵). در انتخاب درمان بجز کار آئی باید هزینه، عوارض جانبی و موارد مصرف را در نظر داشت.

ریشه کنی H.Pylori را در بیماران NUD مقایسه کرده اند و متفقاً به این نتیجه رسیده اند که بهبودی چندانی در علائم حاصل نشده است (۲۰۳ و ۲۰۴ و ۲۰۵ و ۲۰۶). بنابراین حتی در موارد NUD که هلیکوباکتر مثبت است، درمان ریشه کنی را توصیه نکرده اند، مگر ظن قوی برای تبدیل شدن به زخم (ریسک جغرافیائی، مصرف NSAID، سابقه خانوادگی و...) وجود داشته باشد (۲۰۷ و ۲۰۸ و ۲۰۹). مطالعه بزرگی در اسکاتلند نشان داده در حدود ۲۵-۲۰٪ افراد NUD از ریشه کنی هلیکوباکتر سود می برند که اختلاف قابل توجهی با پلاسبو نشان نمیدهد (۲۱۰ و ۲۱۱). در مقابل عده ای از صاحب نظران ریشه کنی را توصیه میکنند، زیرا اولاً برخی مطالعات بهبودی نشانه ها را با این درمان بدست آورده ثانیاً هزینه ای معادل بقیه درمانها داشته ثالثاً احتمال پیشرفت به سوی زخم و سرطان را کاسته و از آتروفی معده جلوگیری میکند (۲۱۲ و ۲۰۳ و ۲۰۴ و ۲۱۳ و ۲۰۷ و ۲۰۸).

علت تفاوت بین نتایج مطالعات

شاید اختلاف نتایج این دو گروه به علت در نظر نگرفتن چگونگی بافت شناسی معده قبل از اقدام به درمان ریشه کنی باشد. یک مطالعه با در نظر گرفتن این شرایط نشان داد هر چه امتیاز التهاب حاد (AIS) Acute Inflammation Score بیشتر و فولیکولهای لنفوی کمتر باشند، پاسخ به درمان ریشه کنی هلیکوباکتر و بهبودی علائم بیشتر خواهد بود (۲۱۴).

به همین ترتیب چند مطالعه روی ساختمان ژنتیکی هلیکوباکتر نشان داده که وجود ژن Cytotoxin-associated gene (CAG) باعث افزایش پاسخ التهابی در سطح مخاط معده میشود (۲۱۵ و ۲۱۶). بنابراین بیمارانی که عفونت H.Pylori از سوش CagA مثبت دارند، به درمان بهتر جواب میدهند، البته در گروه CagA مثبت بعلا ت تحریک بیشتر سیستم ایمنی بویژه در رده B cell احتمال بروز لنفوم های روده ای خصوصاً Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) بیشتر است (۲۱۷). از چنین آنتی ژنهایی (مثل CagA, VacA, NAP) برای ساختن واکسنهایی بر ضد هلیکوباکتر پیلوری استفاده شده که در رده تحقیقات اولیه است (۲۱۸).

در کشور ما کدام شیوه برخورد مناسب است؟ به نظر می آید در ایران تصمیم به ریشه کنی هلیکوباکتر

وجود دارد؟

شبهات قابل توجهی بین سندرم روده تحریک پذیر و دیس پسی عملکردی وجود دارد. علائم آنها گاهی مشترک بوده و شک به هر دو را برمی انگیزد. بیماران مبتلا به IBS با طیف گسترده‌ای از نشانه‌های گوارشی و شکایات خارج روده‌ای تظاهر میکنند. علی‌الحال ترکیبی از درد مزمن شکمی و تغییر عادات اجابت مزاج همچنان بعنوان علائم اولیه و غیر اختصاصی تلقی میشود (۹۷ و ۲۵۷). در یک مطالعه بزرگ روی افراد سالم شیوع دیس پسی ۱۴٪ (در صورتی که دیس پسی با چهره غالب ریفلاکس و دیس پسی همراه IBS را هم لحاظ کنیم ۳۲٪) و شیوع IBS ۱۲/۵٪ بوده. در بین بیماران IBS ۸۷٪ کرایتریای دیس پسی را هم بر میکردند و هم پوشانی زیر گروههای دیس پسی بیش از ۵۰٪ بود. حتی استفاده از کرایترهای دقیقتر هم نتوانست از میزان هم پوشانی بکاهد. نکته جالب آن است که ظرف ۱ سال نیمی از بیماران از گروه IBS به گروه دیس پسی منتقل شدند و یاروند معکوسی را طی کردند. این مطالعه نشان داد مرز بندی بین IBS و دیس پسی عملکردی مشکل و گاهی نشدنی است.

آیا داروهای ضد افسردگی جایی در درمان NUD دارند؟

استفاده گسترده این داروها در IBS و تأثیر درمانی آن از یکطرف و قرابت IBS و NUD از طرف دیگر باعث شده تا در برخی مطالعات از این داروها در درمان NUD استفاده شود (۲۴۲). هنوز نتایج قطعی این مطالعات به ثمر نرسیده است ولی به نظر می آید تجویز ۵۰ mg آمی تریپتیلین ۴ بار در روز همراه با بهبودی علائم پس از ۴ هفته بوده است (۲۴۳). در موقع تجویز داروهای آرامبخش باید توجه داشت که بهترین داروها از گروه ضدافسردگیها هستند نظیر فلوکستین و یاسه حلقه ایها. از تجویز طولانی مدت بنزودیازینها باید پرهیز کرد زیرا باعث وابستگی و بروز سندرم محرومیت پس از قطع می گردند.

مسکنهای احشائی

پژوهش روی مسکنهای احشائی مثل آنتاگونیست گیرنده سروتونین، اکثر نتایج (آنالوگ سوماتوستاتین) و فلو توزین (آگونیست گیرنده مخدر کاپا) در درمان بیمارانی که افزایش حساسیت احشائی دارند مثل IBS و NUD در حال انجام می باشد (۲۵۳). فلو توزین تأثیر درمانی خوب از خود نشان داده است (۲۵۴ و ۲۵۵).

سایر درمانها

✓ رژیم انتخابی سه دارویی و شامل: داروهای مهارکننده پمپ پروتون (PPI) (مثل امپرازول یا لانزوپرازول، پانتوپرازول، رابپرازول و اس امپرازول) (آموکسی سیلین (در صورت وجود حساسیت به آموکسی سیلین، مترونیدازول)، و کلاریتر و مایسین به مدت ۲ هفته است (برخی مطالعات ۱۰ روز را هم کافی دانسته اند).

✓ یک PPI همراه با بیسموت و دو آنتی بیوتیک مثل مترونیدازول و تتراسیکلین برای ۲ هفته که با توجه به بازار دارویی و عدم دسترسی راحت به کلاریتر و مایسین رژیم مناسبی در بیماران ایرانی است. هم چنین بجای تتراسیکلین می توان از آموکسی سیلین بهره برد.

✓ یک روش جدید ۱۰ روزه شامل امپرازول و کلاریتر و مایسین و تینیدازول برای ۵ روز اول و سپس امپرازول و کلاریتر و مایسین و تینیدازول برای ۵ روز بعدی حدود ۹۵٪ ریشه کنی داشته است (۲۲۷).

درمانهای دودارویی PPI و آنتی بیوتیک بعلت میزان ریشه کنی پائین بعنوان شروع نباید بکار روند (۲۳۳ و ۲۲۵ و ۲۲۶ و ۲۲۸ و ۲۲۹ و ۲۳۰) در صورتی که درمان سه دارویی منجر به شکست شود، میتوان از درمان ۴ دارویی استفاده کرد. و یا آنتی بیوتیکها را تغییر داد (۲۳۱ و ۲۳۲) با توجه به شیوع مقاومت به مترونیدازول (۲۲۶ و ۲۲۳ و ۲۳۴ و ۲۲۵ و ۲۳۶ و ۲۳۷) (۲۲ تا ۳۹٪) در جهان داروهایی برای جایگزینی آن پیشنهاد شده اند. یکی از آنها فورازولیدون بوده که در ایران ارزان و در دسترس بوده و در مطالعات داخلی و خارجی نتایج قابل توجهی داشته است (۲۳۸ و ۲۳۹).

توانایی ریشه کنی هر یک از این رژیمها در جدول ۵ دیده می شود.

چه عوارض جانبی در رژیمهای ریشه کنی هلیکوباکتر دیده می شود؟

عوارض جانبی تا ۵۰٪ مواردی که از رژیمهای ریشه کنی استفاده می کنند، دیده میشود (۲۲۵ و ۲۴۰). این عوارض شامل موارد زیر است: احساس مزه فلز در دهان (مترونیدازول یا کلاریتر و مایسین)، نوروباتی محیطی و یا seizure (مترونیدازول)، حساسیت به نور و منع مصرف در حاملگی (تتراسیکلین)، اسهال یا واکنش حساسیتی (آموکسی سیلین)، کاهش فشار اسفنکتر تحتانی مری و برگشت اسید به مری بدون ترش کردن (درمان ریشه کنی) (۲۴۱).

آیا ارتباطی بین NUD و سندرم روده تحریک پذیر (IBS)

کوله سیستوکینین CCK در فیزیولوژی این فرآیند نقش دارد، آنتاگونیستهای آن در رفع علائم ناشی از دیستانسیون ممکن است مؤثر باشند. مطالعه‌ای اثر Dexoloxiglumide (آنتاگونیست CCK A) را بررسی و نتایج قابل قبولی در کاهش علائم گرفته است (۲۵۶).

عود علایم

بیماران دیس پیسی عملکردی سابقه عود مکرر علائم دارند (۱۵۹ و ۱۸۶ و ۱۱۷ و ۱۶۰ و ۱۶۱) اغلب مطالعات بازگشت علائم را در بیش از ۶۰٪ موارد پس از یکسال گزارش کرده‌اند. اگر ریشه کنی هلیکوباکتر صورت نگیرد، زخمهای پپتیک و ریفلاکس (خصوصاً دئودنوم) نیز در ۵۰ تا ۸۰٪ موارد عود می‌کنند (۱۵۹ و ۱۶۲ و ۱۶۳ و ۱۶۴ و ۱۶۵).

References:

1. Talley, NJ, Zinsmeister, AR, Schleck, CD, Melton, LJ III. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: A population-based study. *Gastroenterology* 1992; 102:1259.
2. Talley, NJ, Colin-Jones, D, Koch, KL, et al. Functional dyspepsia: A classification with guidelines for diagnosis and management. *Gastroenterol Int* 1992; 4:145.
3. Talley, NJ, Stanghellini, V, Heading, RC, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999; 45 Suppl 2:II37.
4. Talley, NJ, McNeil, D, Piper, DW. Discriminant value of dyspeptic symptoms: a study of the clinical presentation of 221 patients with dyspepsia of unknown cause, peptic ulceration, and cholelithiasis. *Gut* 1987; 28:40.
5. Talley, NJ, Weaver, AL, Tesmer, DL, Zinsmeister, AR. Lack of discriminant value of dyspepsia subgroups in patients referred for upper endoscopy. *Gastroenterology* 1993; 105:1378.
6. Adang, RP, Ambergen, AW, Talmon, JL, et al. The discriminative value of patient characteristics and dyspeptic symptoms for upper gastrointestinal endoscopic findings: a study on the clinical presentation of 1,147 patients. *Digestion* 1996; 57:118.
7. Johannessen, T, Petersen, H, Kristensen, P, et al. The intensity and variability of symptoms in dyspepsia. *Scand J Prim Health Care* 1993; 11:50.
8. Talley, NJ, Zinsmeister, AR, Schleck, CD, Melton III, LJ. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: A population-based study. *Gastroenterology* 1992; 102:1259.
9. Drossman, DA, Li, Z, Andruzzi, E, et al. U.S. household survey of functional gastrointestinal disorders: prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993; 38:1569.
10. Holtmann, G, Goebell, H, Talley, NJ. Dyspepsia in consulters and non-consulters: prevalence, health-care seeking behaviour and risk factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994; 6:917.
11. Jones, R, Lydeard, S. Dyspepsia in the community: a follow-up study. *Br J Clin Pract* 1992; 46:95.
12. Agréus, L. Socio-economic factors, health care consumption and rating of abdominal symptom severity: a report from The Abdominal Symptom Study. *Fam Pract* 1993; 10:152.
13. Knill-Jones, RP. Geographical differences in the prevalence of dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26(Suppl 182):17.
14. Talley, NJ, Weaver, AL, Tesmer, DL, Zinsmeister, AR. Lack of discriminant value of dyspepsia subgroups in patients referred for upper endoscopy. *Gastroenterology* 1993; 105:1378.
15. Barnes, RJ, Gear, MW, Nicol, A, Dew, AB. Study of dyspepsia in a general practice as assessed by endoscopy and radiology. *BMJ* 1974; 4:214.
16. Talley, NJ, Stanghellini, V, Heading, RC, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999; 45 Suppl 2:II37.
17. Scolapio, JS, Camilleri, M. Nonulcer dyspepsia. *Gastroenterologist* 1996; 4:13.
18. Koch, KL, Stern, RM. Functional disorders of the

stomach. *Semin Gastrointest Dis* 1996; 7:185.

19. Quartero, AO, de Wit, NJ, Lodder, AC, et al. Disturbed solid-phase gastric emptying in functional dyspepsia: A meta-analysis. *Dig Dis Sci* 1998; 43:2028.

20. Scolapio, JS, Camilleri, M. Nonulcer dyspepsia. *The Gastroenterologist* 1996; 4:136.

21. Koch, KL, Stern, RM. Functional disorders of the stomach. *Semin Gastrointest Dis* 1996; 7:185.

22. Malagelada, JR. Functional dyspepsia. Insights on mechanisms and management strategies. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25:103.

23. Graham, DY. Treatment of peptic ulcers caused by *Helicobacter pylori*. *N Engl J Med* 1993; 328:349.

24. Glise, H. Epidemiology in peptic ulcer disease: current status and future aspects. *Scand J Gastroenterol* 1990; 175(Suppl):13.

25. Soll, AH. Consensus conference. Medical treatment of peptic ulcer disease: practice guidelines. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *JAMA* 1996; 275:622.

26. Kahrilas, PJ. Gastroesophageal reflux disease. *JAMA* 1996; 276:983.

27. Klauser, AG, Schindlbeck, NE, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 1990; 335:205.

28. Klauser, AG, Schindlbeck, NE, Müller-Lissner, SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 1990; 335:205.

29. Small, PK, Loudon, MA, Waldron, B, et al. Importance of reflux symptoms in functional dyspepsia. *Gut* 1995; 36:189.

30. Williams, B, Luckas, M, Ellingham, JH, et al. Do young patients with dyspepsia need investigation? *Lancet* 1988; 2:1349.

31. Vaira, D, Stanghellini, V, Corinaldesi, R, Miglioli, M. *Helicobacter pylori* serology in pre-endoscopic screening: a world-wide safe policy? *Gastroenterology* 1996; 110(Suppl):A283.

32. Talley, NJ. Editorial: Gallstones and upper abdominal discomfort. Innocent bystander or a cause of dyspepsia? *J Clin Gastroenterol* 1995; 20:182.

33. Luman, W, Adams, WH, Nixon, SN, et al. Incidence of persistent symptoms after laparoscopic cholecystectomy: A prospective study. *Gut* 1996; 39:863.

34. Hilton D, Iman N, Burke GJ, Moore A, O'Mara G, Signorini D, Lyons D, Banerjee AK, Clinch D. Absence of abdominal pain in older persons with endoscopic ulcers: a

prospective study. *Am J Gastroenterol* 2001 Feb;96(2):380-4

35. Rasquin- weber A, Hyman PE, Cucchira S, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999; 45(suppl 2):60- 68.

36. Malagelada, JR. Gastrointestinal motor disturbances in functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26(Suppl 182):29.

37. Bortolotti, M, Bolondi, L, Santi, V, et al. Patterns of gastric emptying in dysmotility-like dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30:408.

38. Tack J. Functional dyspepsia: Impaired fundic accommodation. Current treatment options in gastroenterology. *Aug 2000. 3(4):288- 293*

39. Kerlin P. Post- prandial antral hypomotility in patients with idiopathic nausea and vomiting. *Gut* 1989; 30: 54- 59.

40. Labo G, Bortolotti M, Vezzadini P, Bonora G, Bensani G. Interdigestive gastroduodenal motility and serum motilin levels in patients with idiopathic delay in gastric emptying. *Gastroenterology* 1986; 90:20- 26.

41. Malagelada J-R, Stanghellini V. Manometric evaluation of functional upper gut symptoms. *Gastroenterology* 1985; 88: 1223- 1231.

42. Scott AM, Kellow JE, Shuter B et al. Intra-gastric distribution and gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia: lack of influence of symptoms subgroups and *Helicobacter pylori* infection. *Digestive disease science* 1993; 38: 2247- 2254.

43. Waldron B, Cullen PT, Kumar R et al. Evidence for hypomotility in non- ulcer dyspepsia: a prospective multifactorial study. *Gut* 1991; 32: 246- 251.

44. Fraser R, Horowitz M, Maddox AF, Dent J. Organization of antral, pyloric and duodenal motility in patients with gastroparesis. *J Gastrointest Motil* 1993; 5: 167-175.

45. Pieramico O, Ditschuneit H, Malfertheiner P. Gastrointestinal motility in patients with non- ulcer dyspepsia: a role for *helicobacter pylori* infection? *Am J Gastroenterology* 1993; 88: 364- 368.

46. Snape WJ, Wilson G. Antral hypomotility associated with vomiting in patients non ulcer dyspepsia. *Gastroenterology* 1994; 106: a 569.

47. Stanghellini V, Ghidini C, Maccarini MR, Paparo GF, Corinaldesi R, Barbara L. Fasting and postprandial gastrointestinal motility in ulcer and non- ulcer dyspepsia. *Gut* 1992; 33: 184- 190.

48. Van Custem E, Matsuo H, Wilmer A et al. Patients with severe motility- like dyspepsia often have a combina-

- tion of gastroparesis, visceral hypersensitivity, abnormal compliance and disordered motility. *Gastroenterology* 1994; 106: a 582.
49. Chen JDZ, Mccalum RW. Clinical applications of electrogastrography. *Am j gastroenterol* 1993; 88: 1324-1336.
50. Geldof H, Van der Schee EJ, Van Blankenstein M, Grashuis JL. Electrographic study of gastric myoelectrical activity in patients with unexplained nausea and vomiting. *Gut* 1986; 27: 799-808.
51. Troncon Lea, Bennett RJM, Ahluwalia NK, Thompson DG. Abnormal intragastric distribution of food during gastric emptying in functional dyspepsia. *Gut* 1994; 36: 327-332.
52. Mearin, F, Cucala, M, Azpiroz, F, Malagelada, JR. The origin of symptoms on the brain-gut axis in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1991; 101:999.
53. Mertz, H, Fullerton, S, Naliboff, B, Mayer, EA. Symptoms and visceral perception in severe functional organic dyspepsia. *Gut* 1998; 42:814.
54. Samsom, M, Verhagen, MA, van Berge, GP, et al. Exogenous acid and increased acid sensitivity of the proximal duodenum in dyspeptic patients. *Gastroenterology* 1999; 116:515.
55. Lovino, P, Azpiroz, F, Domingo, E, et al. The sympathetic nervous system modulates perception and reflex responses to gut distension in humans. *Gastroenterology* 1995; 108:680.
56. Talley, NJ, Hunt, RH. What role does *Helicobacter pylori* play in dyspepsia and nonulcer dyspepsia? Arguments for and against *H. pylori* being associated with dyspeptic symptoms. *Gastroenterology* 1997; 113:S67.
57. Minocha, A, Mokshagundam, S, Gallo, SH, Rahal, PS. Alterations in upper gastrointestinal motility in *Helicobacter pylori*-positive nonulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:1797.
58. Mearin, F, de Ribot, X, Balboa, A, et al. Does *Helicobacter pylori* infection increase gastric sensitivity in functional dyspepsia? *Gut* 1995; 37:47.
59. Talley, NJ. A critique of therapeutic trials in *Helicobacter pylori* positive functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1994; 106:1174.
60. Blum, AL, Talley, NJ, O'Morain, C, et al. Lack of effect of treating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998; 339:1875.
61. Friedman, LS. *Helicobacter pylori* and nonulcer dyspepsia [editorial; comment]. *N Engl J Med* 1998; 339:1928.
62. Laine, L, Schoenfeld, P, Fennerty, MB. Therapy for *Helicobacter pylori* in Patients with Nonulcer Dyspepsia. A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Ann Intern Med* 2001; 134:361.
63. Johnsen, R, Bernersen, B, Straume, B, et al. Prevalences of endoscopic and histological findings in subjects with and without dyspepsia. *BMJ* 1991; 302:749.
64. Haug, TT, Svebak, S, Wilhelmsen, I, et al. Psychological factors and somatic symptoms in functional dyspepsia. A comparison with duodenal ulcer and healthy controls. *J Psychosom Res* 1994; 38:281.
65. Drossman, DA, Creed, FH, Olden, KW, et al. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999; 45 Suppl 2:II25.
66. McIlmann, KM, Bonnevie, O, Gudbrand, HoE, Wulff, HR. A diagnostic study of patients with upper abdominal pain. *Scand J Gastroenterol* 1975; 10:805.
67. Fisher, JA, SurrIDGE, JG, Vartan, CP, Loehry, CA. Upper gastrointestinal endoscopy: a GP service. *BMJ* 1977; 2:1199.
68. Beavis, AK, La Brooy, S, Misiewicz, JJ. Evaluation of one-visit endoscopic clinic for patients with dyspepsia. *BMJ* 1979; 1:1387.
69. Holdstock, G, Wiseman, M, Loehry, CA. Open-access endoscopy service for general practitioners. *BMJ* 1979; 1:457.
70. Talley, NJ, Colin-Jones, D, Koch, KJ, et al. Functional dyspepsia: a classification with guidelines for diagnoses and management. *Gastroenterol Int* 1991; 4:145.
71. Mann, J, Holdstock, G, Harman, M, et al. Scoring system to improve cost effectiveness of open access endoscopy. *BMJ (Clin Res Ed)* 1983; 287:937.
72. Davenport, PM, Morgan, AG, Darnborough, A, De Dombal, FT. Can preliminary screening of dyspeptic patients allow more effective use of investigational techniques? *BMJ (Clin Res Ed)* 1985; 290:217.
73. Bytzer, P, Schaffalitzky de Muckadell, OB. Prediction of major pathologic conditions in dyspeptic patients referred for endoscopy: a prospective validation study of a scoring system. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27:987.
74. Lindberg, G, Seensalu, R, Nilsson, LH, et al. Transferability of a computer system for medical history taking and decision support in dyspepsia: a comparison of indicants for peptic ulcer disease. *Scand J Gastroenterol* 1987; 128(Suppl):190.
75. Silverstein, MD, Petterson, T, Talley, NJ. Initial endoscopy or empirical therapy with or without testing for *Helicobacter pylori* for dyspepsia: a decision analysis. *Gastroenterology* 1996; 110:72.

طب و تغذیه
شماره ۵۱

76. Read, L, Pass, TM, Komaroff, AL. Diagnosis and treatment of dyspepsia: a cost-effectiveness analysis. *Med Decis Making* 1982; 2:415.
77. Ofman, JJ, Etchason, J, Fullerton, S, et al. Management strategies for Helicobacter pylori-seropositive patients with dyspepsia: clinical and economic consequences. *Ann Intern Med* 1997; 126:280.
78. Brun, J. Managing patients in general practice. *Scand J Gastroenterol* 1996; 215(Suppl):116.
79. Agréus, L. Socio-economic factors, health care consumption and rating of abdominal symptom severity: a report from The Abdominal Symptom Study. *Fam Pract* 1993; 10:152.
80. Adang, RP, Vismans, JF, Talmon, JL, et al. Appropriateness of indications for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: association with relevant endoscopic disease. *Gastrointest Endosc* 1995; 42:390.
81. Axon, AT, Bell, GD, Jones, RH, et al. Guidelines on appropriate indications for upper gastrointestinal endoscopy. *BMJ* 1995; 310:853.
82. Lindell, G, Celebioglu, F, Von Holstein, CS, Graffner, H. On the natural history of peptic ulcer. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29:979.
83. Wallace, MB, Durkalski, VL, Vaughan, J, et al. Age and alarm symptoms do not predict endoscopic findings among patients with dyspepsia: A multicentre database study. *Gut* 2001; 49:29.
84. Wallace MB, Durkalski VL, Vaughan J, Palesch YY, Libby ED, Jowell PS, Nickl NJ, Schutz SM, Leung JW, Cotton PB. Age and alarm symptoms do not predict endoscopic findings among patients with dyspepsia: a multicentre database study. *Gut* [NLM - Medline]; Jul 2001; 49(1):29-34.
85. Colin-Jones, D, Bloom, B, Bodemar, G, et al. Management of dyspepsia: report of a working party. *Lancet* 1988; 1:576.
86. Agréus, L, Sv?rdsudd, K, Nyrén, O, Tibblin, G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology* 1995; 109:671.
87. Grainger, SL, Klass, HJ, Rake, MO, Williams, JG. Prevalence of dyspepsia: the epidemiology of overlapping symptoms. *Postgrad Med J* 1994; 70:154.
88. Bytzer, P, Hansen, JM, Havelund, T, et al. Predicting endoscopic diagnosis in the dyspeptic patient: the value of clinical judgement. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8:359.
89. Malgaleda JR. Functional dyspepsia. Insights on mechanisms and management strategies. *Gastroenterol North AM* 1996;25:103-12.
90. Talley NJ, Lam SK, Gob KL, et al. Management guidelines for uninvestigated and functional dyspepsia in the Asia-Pacific region: First Asian Pacific Working Party on Functional Dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13:335-53.
91. Talley NJ. Review article: functional dyspepsia: should treatment be targeted on disturbed physiology? *Ali cut Ph, rmacol Ther* 1995;9:107-15.
92. Daneshmend, TK, Bell, GD, Logan, RF. Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: results of a nationwide survey. *Gut* 1991; 32:12.
93. Johnsen, R, Bernersen, B, Straume, B, et al. Prevalences of endoscopic and histological findings in subjects with and without dyspepsia. *BMJ* 1991; 302:749.
94. Hungin, P. Open access gastroscopy. Thesis, University of Newcastle upon Tyne, Newcastle upon Tyne, England 1996.
95. Carlsson, R, Dent, J, Glise, H, et al. Evaluation of a questionnaire for the diagnosis of symptomatic gastroesophageal reflux disease (GERD). *Gastroenterology* 1996; 110(Suppl):A76.
96. Boyd, EJ. The prevalence of esophagitis in patients with duodenal ulcer or ulcer-like dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1539.
97. Johannessen, T, Petersen, H, Kleveland, PM, et al. The predictive value of history in dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25:689.
98. Kang, J, Ho, K, Yeoh, K, Guan, R. Chronic upper abdominal pain due to duodenal ulcer and other structural and functional causes: its localization and nocturnal occurrence. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11:515.
99. Bytzer, P, Müller-Hansen, J, Schaffalitzky de Muckadell, O, Malchow-Müller, A. Predicting endoscopic diagnosis in the dyspeptic patient: the value of predictive score models. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32:118.
100. Cotton, PB, Shorvon, PJ. Analysis of endoscopy and radiography in the diagnosis, follow-up and treatment of peptic ulcer disease. *Clin Gastroenterol* 1984; 13:383.
101. Kagevi, I, Löfstedt, S, Persson, LG. Endoscopic findings and diagnoses in unselected dyspeptic patients at a primary health care center. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24:145.
102. Klauser, AG, Voderholzer, WA, Knesewitsch, PA, et al. What is behind dyspepsia? *Dig Dis Sci* 1993; 38:147.
103. Endoscopy in the evaluation of dyspepsia. Health and Public Policy Committee, American College of Physi-

- cians. *Ann Intern Med* 1985; 102:266.
104. Bytzer, P, Hansen, JM, Schaffalitsky de Muckadell, OB. Empirical H2-blocker therapy or prompt endoscopy in management of dyspepsia. *Lancet* 1994; 343:811.
105. Axon, AT. Chronic dyspepsia: Who needs endoscopy? *Gastroenterology* 1997; 112:1376.
106. Lond, E, Litvinenko, T, Hermlin, E. Main digestive diseases diagnosed for the first time in a rural district. *Gut* 1994; 35(Suppl 4):A80.
107. Coffin, B, Azpiroz, F, Guarner, F, Malagelada, JR. Selective gastric hypersensitivity and reflex hyporeactivity in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1994; 107:1345.
108. El-Omar, E, Penman, I, Ardill, JE, McColl, KE. A substantial proportion of non-ulcer dyspepsia patients have the same abnormality of acid secretion as duodenal ulcer patients. *Gut* 1995; 36:534.
109. Hallissey, MT, Allum, WH, Jewkes, AJ, et al. Early detection of gastric cancer. *BMJ* 1990; 301:513.
110. Richter, JE. Dyspepsia: organic causes and differential characteristics from functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26(Suppl 182):11.
111. Silverstein, MD, Petterson, T, Talley, NJ. Initial endoscopy or empirical therapy with or without testing for *Helicobacter pylori* for dyspepsia: a decision analysis. *Gastroenterology* 1996; 110:72.
112. Greenlaw, R, Sheahan, DG, DeLuca, V, et al. Gastroduodenitis: a broader concept of peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci* 1980; 25:660.
113. Martin, TR, Vennes, JA, Silvis, SE, Ansel, HJ. A comparison of upper gastrointestinal endoscopy and radiography. *J Clin Gastroenterol* 1980; 2:21.
114. Shaw, PC, van Romunde, LK, Griffioen, G, et al. Peptic ulcer and gastric carcinoma: diagnosis with biphasic radiography compared with fiberoptic endoscopy. *Radiology* 1987; 163:39.
115. Dooley, CP, Larson, AW, Stace, NH, et al. Double-contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy: a comparative study. *Ann Intern Med* 1984; 101:538.
116. Stevenson, GW, Norman, G, Frost, R, Somers, S. Barium meal or endoscopy? A prospective randomized study of patient preference and physician decision making. *Clin Radiol* 1991; 44:317.
117. Bytzer, P. Endoscopic follow-up study of gastric ulcer to detect malignancy: is it worthwhile? *Scand J Gastroenterol* 1991; 26:1193.
118. Dekker, W, Tytgat, GN. Diagnostic accuracy of fiberendoscopy in the detection of upper intestinal malignancy: a follow-up analysis. *Gastroenterology* 1977; 73:710.
119. Thijs, JC, van Zwet, AA, Thijs, WJ, et al. Diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: a prospective evaluation of their accuracy, without selecting a single test as the gold standard. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:2125.
120. Cutler, AF. Testing for *Helicobacter pylori* in clinical practice. *Am J Med* 1996; 100:35.
121. Hart, R, Classen, M. Complications of diagnostic gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 1990; 22:229.
122. Daneshmend, TK, Bell, GD, Logan, RF. Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: results of a nationwide survey. *Gut* 1991; 32:12.
123. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. NIH Consensus Statement 1994; 12:1.
124. Vaira, D, Menegatti, M, Miglioli M. What is the role of *Helicobacter pylori* in complicated ulcer disease? *Gastroenterology* 1997; 113:S78.
125. Sobala, GM, Crabtree, JE, Pentith, JA, et al. Screening dyspepsia by serology to *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1991; 338:94.
126. Mendall, M, Goggin, P, Marrero, J, Molineaux, N, et al. Role of *Helicobacter pylori* serology in screening prior to endoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1992; 4:713.
127. Talley, NJ, Hunt, RH. What role does *Helicobacter pylori* play in dyspepsia and nonulcer dyspepsia? Arguments for and against *H. pylori* being associated with dyspeptic symptoms. *Gastroenterology* 1997; 113:S67.
128. Patel, P, Khulusi, S, Mendall MA, et al. Prospective screening of dyspeptic patients by *Helicobacter pylori* serology. *Lancet* 1995; 346:1315.
129. Ladabaum, U, Fendrick, AM, Scheiman, JM. Outcomes of initial noninvasive *Helicobacter pylori* testing in U.S. primary care patients with uninvestigated dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:2051.
130. Moayyedi, P, Soo, S, Deeks, J, et al. Systematic review and economic evaluation of *helicobacter pylori* eradication treatment for non-ulcer dyspepsia [In Process Citation]. *BMJ* 2000; 321:659.
131. Ofman, JJ, Rabeneck, L. The effectiveness of endoscopy in the management of dyspepsia: A qualitative systematic review. *Am J Med* 1999; 106:335.
132. Lucock, MP, Morley, S, White, C, Peake, MD. Responses of consecutive patients to reassurance after gastroscopy: Results of self administered questionnaire survey. *BMJ* 1997; 315:572.
133. Wiklund, I, Glise, H, Jerndal, P, et al. Does endoscopy have a positive impact on quality of life in dyspepsia? *Gastrointest Endosc* 1998; 47:449.
134. Lassen, AT, Pedersen, FM, Bytzer, P, Schaffalitzky

- de Muckadell, OB. Helicobacter pylori test-and-eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: A randomised trial. *Lancet* 2000; 356:455.
135. Heaney, A, Collins, JS, Watson, RG. A prospective randomised trial of a "test and treat" policy versus endoscopy in young Helicobacter pylori positive patients with ulcer-like dyspepsia referred to a hospital clinic. *Gut* 1999; 45:186.
136. Weston, AP, Campbell, DR, Hassanein, RES, et al. Prospective multivariate evaluation of CLOtest performance. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:1310.
137. Narvaez Rodriguez, I, Saez de, Santamaria J, Alcalde Rubio, MM, et al. Cytologic brushing as a simple and rapid method in the diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Acta Cytol* 1995; 39:916.
138. Huang, MS, Wang, WM, Wu, DC, et al. Utility of brushing cytology in the diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Acta Cytol* 1996; 40:714.
139. Brown, KE, Peura, DA. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22:105.
140. Howden, CW, Hunt, RH. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:2330.
141. Chey, WD, Spybrook, M, Carpenter, S, et al. Prolonged effect of omeprazole on the 14-C urea breath test. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:89.
142. Agréus, L, Talley, N. Challenges in managing dyspepsia in general practice. *BMJ* 1997; 315:1284.
143. Liston, R, Pitt, MA, Banerjee, AK. IgG ELISA antibodies and detection of Helicobacter pylori in elderly patients. *Lancet* 1996; 347:269.
144. Nardone, G, Coscione, P, Darmiento, FP, et al. Cirrhosis negatively affects the efficiency of serologic diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Ital J Gastroenterol* 1996; 28:332.
145. Feldman, M, Cryer, B, Lee, E, Peterson, WL. Role of seroconversion in confirming cure of Helicobacter pylori infection. *JAMA* 1998; 280:363.
146. Kim, MJ, Michener, R, Triadafilopoulos, G. Serum 13C-bicarbonate assay for the diagnosis of gastric Helicobacter pylori infection and response to treatment. *Gastroenterology* 1997; 113:31.
147. Cutler, AF, Toskes, P. Comparison of 13C urea blood test to 13C urea breath test for the diagnosis of helicobacter pylori. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:959.
148. Kelly, SM, Pitcher, MC, Farmery, SM, Gibson, GR. Isolation of Helicobacter pylori from feces of patients with dyspepsia in the United Kingdom. *Gastroenterology* 1994; 107:1671.
149. Braden, B, Teuber, G, Dietrich, CF, et al. Comparison of new faecal antigen test with (13)C-urea breath test for detecting Helicobacter pylori infection and monitoring eradication treatment: Prospective clinical evaluation. *BMJ* 2000; 320:148.
150. Trevisani, L, Sartori, S, Galvani, F, et al. Evaluation of a new enzyme immunoassay for detecting Helicobacter pylori in feces: A prospective pilot study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1830.
151. Vaira, D, Malfertheiner, P, Megraud, F, et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection with a new non-invasive antigen-based assay. *Lancet* 1999; 354:30.
152. Makristathis, A, Pasching, E, Schutze, K, et al. Detection of Helicobacter pylori in stool specimens by PCR and antigen enzyme immunoassay. *J Clin Microbiol* 1998; 36:2772.
153. Bravo, LE, Realpe, JL, Campo, C, et al. Effects of acid suppression and bismuth medications on the performance of diagnostic tests for Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:2380.
154. Pytko-Polonczyk, J, Konturek, SJ, Darczewska, E, et al. Oral cavity as permanent reservoir of Helicobacter pylori and potential source of reinfection. *J Physiol Pharmacol* 1996; 47:121.
155. Fallone, CA, Elizov, M, Cleland, P, et al. Detection of Helicobacter pylori infection by saliva IgG testing. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1145.
156. Luzzza, F, Maletta, M, Imeneo, M, et al. Salivary-specific immunoglobulin G in the diagnosis of Helicobacter pylori infection in dyspeptic patients. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:1820.
157. Kato, M, Asaka, M, Saito, M, et al. Clinical usefulness of urine-based enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibody to Helicobacter pylori: A collaborative study in nine medical institutions in Japan. *Helicobacter* 2000; 5:109.
158. Miwa, H, Hirose, M, Kikuchi, S, et al. How useful is the detection kit for antibody to Helicobacter pylori in urine (URINELISA) in clinical practice?. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:3460.
159. Talley, NJ, Weaver, AL, Zinsmeister, AR, Melton, LJ 3rd. Onset and disappearance of gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. *Am J Epidemiol* 1992; 136:165.
160. Logan, R, Dill, S, Bauer F, Misiewicz J. The European 13 C-urea breath test for the detection of Helicobacter pylori. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1991; 3:905.

161. Talley, NJ, McNeil, D, Hayden, A, et al. Prognosis of chronic unexplained dyspepsia: a prospective study of potential predictor variables in patients with endoscopically diagnosed non-ulcer dyspepsia. *Gastroenterology* 1987;92:1060.
162. Lane, MR, Lee, SP. Recurrence of duodenal ulcer after medical treatment. *Lancet* 1988; i:1147.
163. Soll, OH. Gastric, duodenal, and stress ulcer. In: *Gastrointestinal disease*, 5th ed, Sleisenger, MH, Fordtran, JS (Eds) Saunders and Co, Philadelphia 1993. p.580.
164. Kitchin, LI, Castell, DO. Rationale and efficacy of conservative therapy for gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1991; 151:448.
165. Hetzel, DJ, Dent, J, Reed, WD, et al. Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. *Gastroenterology* 1988; 95:903.
166. European Helicobacter pylori Study Group. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. *Gut* 1997; 41:8.
167. Peura, DA. The report of the Digestive Health Initiative International Update Conference on Helicobacter pylori. *Gastroenterology* 1997; 113:S4.
168. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 1998; 114:579.
169. Malagelada, JR. Functional dyspepsia. Insights on mechanisms and management strategies. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25:103.
170. Talley, NJ. Review article: Functional dyspepsia – should treatment be targeted on disturbed physiology? *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9:107.
171. Bechi P, Dei R, Amorosi A, Marcuzzo G, Cortesini C. Helicobacter pylori and luminal gastric pH. Relationship in non-ulcer dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 378-84.
172. Tucci A, Corinaldesi R, Stanghellini V, et al. Helicobacter pylori and gastric function in patients with chronic idiopathic dys-pepsia. *Gastroenterology* 1992; 103: 768-74.
173. Norrelund N, Helles A, Schmiegelow M. Ukaraktaristisk dyspepsi i almen praksis. En kontrolleret undersogelse med etantacidum (Aliminox @). *Ugeskr Laeger* 1980; 142: 1750-3.
174. Nyren O, Adami H-O, Bates S, et al. Absence of therapeutic benefit from antacids or cimetidine in non-ulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1986; 314: 339-43.
175. Gotthard R, Bodemar G, Brodin U, Jonsson K-A. Treatment with cimetidine, antacid or placebo in patients with dyspepsia of unknown origin. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23: 7-18.
176. Dobrilla G, Comberlato M, Steele A, Vallaperta P. Drug treatment of functional dyspepsia. A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Clin Gastroenterol* 1989; 11: 169-77.
178. Holtz J, Plein K, Bunke R. Wirksamkeit von Ranitidine beim Reizmagenssyndrom (funktionelle dyspepsie) im vergleich zu einem antacidum. *Med Klin* 1994; 89; 73-80.
179. Misra SP, Dwivedi M, Misra V, Agarwal SK. Sucralfate vs. ranitidine in non-ulcer dyspepsia: result of a prospective, randomized open controlled trial. *Indian J Gastroenterol* 1992; 11: 7-8.
180. Halter F, Miazza B, Brignoli R. Cisapride or cimetidin in the treatment of functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 618-23.
181. Carvalhinos A, Fidalgo P, Freire A, Matos L. Cisapride compared with ranitidine in the treatment of functional dyspepsia. *Eur j Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 411-17.
182. Hallerback B, Unge P, Carling L, et al. Omeprazole or ranitidine in long-term treatment of reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1994; 107; 1305-11.
183. Lauritsen K, Aalykke C, Havelund T, et al. Effect of omeprazole in functional dyspepsia; A double-blind, randomized, Placebo controlled study. *Gastroenterology* 1996; 4;A702(Abstract).
184. Blum AL, Arnold R, Keolz Hr, Stolte M and the FROSCH Study Group. Treatment of functional dyspepsia (FD) with omeprazole and ranitidine. *Gastroenterology* 1997; 112; A73(Abstract).
185. Meineche-Schmidt V, Krag E. Relief of symptoms in patients with reflux or ulcer-like dyspepsia after two weeks treatment with either omeprazole, cimetidine, or placebo-A Danish
186. Goves J, Oldring JK, Kerr D, Carr BP, Turbitt ML. First line treatment with omeprazole 10 mg OM is more effective strategy than gaviscon 10 mg qid in the relief of dyspepsia symptoms in primary care. *Gut* 1996; 39(Suppl. 1);A40(Abstract).
187. Carlsson R, Dent J, Watts R, et al. Gastro-oesophageal reflux disease in primary care; an international study of different treatment strategies with omeprazole. *Bur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10; 119-24.
188. Charlotte LoBuono. Predicting which patients with dyspepsia are good omeprazole responders *Patient Care; Oradell; Jan 15, 2001 35(1)116*
189. Schwartz, MP; Samsom, M; Henegouwen, GPV;

Smout, AJPM Effect of inhibition of gastric acid secretion on antropyloroduodenal motor activity and duodenal acid hypersensitivity in functional dyspepsia. ALIMENTARY Pharmacology & Therapeutics, 15: (12) 1921-1928 DEC 2001

190. 33. Talley, NJ. Review article: Functional dyspepsia – should treatment be targeted on disturbed physiology? Aliment Pharmacol Ther 1995; 9:107.

191. Dobrilla, G, Comberlata, M, Steele, A, Vallaperta, P. Drug treatment of functional dyspepsia. A meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Gastroenterol 1989; 11:169.

192. Van Outryve, M, De Nutte, N, Van Eeghem, P, Gooris, JP. Efficacy of cisapride in functional dyspepsia resistant to domperidone or metoclopramide: a double-blind, placebo-controlled study. Scand J Gastroenterol Suppl 1993; 195:47.

193. de Groot, GH, de Both, PS. Cisapride in functional dyspepsia in general practice. A placebo-controlled, randomized, double-blind study. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11:193.

194. Liehr H, Schmidt R. A german drug-monitoring study in general practice patients receiving cisapride for functional dyspepsia. Scand J Gastroenterol 1993; 28(suppl. 195):54-9

195. Archimandritis A, Tzivras M, Fertakis A, et al. Cisapride, metoclopramide, and ranitidine in the treatment of severe non ulcer dyspepsia. Clin Ther 1992;14: 553-61.

196. McCallum R, Prakash C, Campoli-Rishards DM, et al. Cisapride: a preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use as a prokinetic agent in gastrointestinal motility disorders. Drugs 1988;36: 652-81.

197. Chung JM. Cisapride in chronic dyspepsia: results of a double-blind, placebocontrolled trial. Scand J Gastroenterol 1993; 195(suppl): 11-4.

198. Hannon R. Efficacy of cisapride in patients with nonulcer dyspepsia: a placebocontrolled study. Curr Ther Res 1999;42:814-22.

199. Rbsch W. Cisapride in non-ulcer dyspepsia. Results of a placebo-controlled trial. S(,and J Gastroenterol 1987;22:161-4.

200. FDA UPDATES WARNINGS FOR CISAPRIDE. TALK PAPER: January 24, 2000 FDA

201. Holtman G, Talley NJ. Functional dyspepsia: Current treatment recommendations. Drugs 1993; 45:917-30

202. Talley NJ. Drug treatment of functional dyspepsia. Scand J Gastroenterol 1991; 26(Suppl. 182): 47-60.

203. McColl K, Murray L, EI-Omar E, et al. Symptomatic benefit from eradicating Helicobacter pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia. N Engl J Med 1998;339-

1869-74.

204. Blum AL, Talley NJ, O'Morain C, et al. Lack of effect of treating Helicobacter pylori infection in patients with non-ulcer dyspepsia. Omeprazole plus Clarithromycin and Amoxicillin Effect One Year after Treatment (OCA Y) Study Group. N Engl J Med 1998;339:1875-81.

205. Talley NJ, Vakil N, Ballard ED II, et al- Absence of benefit of eradicating Helicobacter pylori in patients with non ulcer dyspepsia. N Engl J Med 1999;341:1106-11-

206. Talley NJ, Janssens J, Lauritsen K, et al. Eradication of Helicobacter pylori in functional dyspepsia: randomised double blind placebo controlled trial with 12 months' follow up. The Optimal Regimen Cures Helicobacter Induced Dyspepsia (ORCHID) Study Group- BMJ 1999;318-833-7.

207. McColl K- No H pylori" less dyspepsia? Gut 2000;47:461-2.

208. Gilvarry J, Buckley MJM, Beattie S, et al. Eradication of Helicobacter pylori affects symptoms in non-ulcer dyspepsia. Scand J Gastroenterol 1997;32:535-40.

209. Forbes GM, Threlfall T J. Treatment of Helicobacter pylori infection to reduce gastric cancer incidence: uncertain benefits of a community based programme in Australia- J Gastroenterol Hepato 1998;13:1091-5.

210. Blum AL, Talley NJ, O'Morain C, et al. Lack of effect of treating helicobacter pylori infection in patients with non ulcer dyspepsia. N Engl J med 1998;339: 1875- 81

211. Talley NJ, Janssens J, Lauritsen K, Racz L, Bolling-Sternevald E. Eradication of helicobacter pylori in functional dyspepsia: randomised double blind placebo controlled trial with 12 months follow up. BMJ 1999: 318: 833-7.

212. Greenberg PD, Cello JP. Lack of effect of treatment for helicobacter pylori on symptoms of non ulcer dyspepsia. Arch Intern Med 1999: 159:2283-8.

213. Blum AL, Talley NJ, O'Morain C, et al. Lack of effect of treating Helicobacter pylori infection in patients with non-ulcer dyspepsia. N Engl J Med 1998;339: 1875-81.

214. Sheu, BS; Yang, HB; Wang, YL; Chuang, CH; Huang, AH; Wu, JJ. Pretreatment gastric histology is helpful to predict the symptomatic response after H-pylori eradication in patients with nonulcer dyspepsia. Dig Dis Sci, 46: (12)2700-2707 DEC 2001.

215. Broutet N, Marais A, Lamouliatte H, de Mascarel A, Samoyeau R, Salamon R, Megraud F. cagA Status and eradication treatment outcome of anti-Helicobacter pylori triple therapies in patients with nonulcer dyspepsia. J Clin Microbiol 2001 Apr;39(4):1319-22

216. Saruc M, Goksel G, Ozkaya S, Guclu F, Ozbakkaloglu B, Yuceyar H. The effect of CagA status on response to

- Helicobacter pylori eradication therapy in Western Turkey. *Braz J Med Biol Res* 2001 Nov;34(11):1435-9
217. Delchier JC, Lamarque D, Levy M, Tkoub EM, Copie-Bergman C, Deforges L, Chaumette MT, Haioun C. Helicobacter pylori and gastric lymphoma: high seroprevalence of CagA in diffuse large B-cell lymphoma but not in low-grade lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type. *Am J Gastroenterol* 2001 Aug;96(8):2324-8
218. Del Giudice G, Covacci A, Telford JL, Montecucco C, Rappuoli R. The design of vaccines against Helicobacter pylori and their development. *Annu Rev Immunol* 2001;19:523-63
219. McColl, K, Murray, L, El-Omar, E, Dickson, A, et al. Symptomatic benefit from eradicating Helicobacter pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998;339:1869.
220. Veldhuyzen van Zanten, SJ. The role of Helicobacter pylori infection in non-ulcer dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11 Suppl 1:63.
221. American Gastroenterological Association Medical Position Statement. Evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 1998; 114:579.
222. Centers for Disease Control and Prevention. Helicobacter pylori fact sheet for physicians. September 1997.
223. van der Hulst, RW, Keller, JJ, Rauws, EA, Tytgat, GH. Treatment of Helicobacter pylori infection: A review of the world literature. *Helicobacter* 1996; 1:6.
224. Laheij, RJ, Rossum, LG, Jansen, JB, et al. Evaluation of treatment regimens to cure Helicobacter pylori infection—a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13:857.
225. Soll, AH. Medical treatment of peptic ulcer disease. *JAMA* 1996; 275:622.
226. Walsh, JH, Peterson, WL. The treatment of Helicobacter pylori infection in the management of peptic ulcer disease. *N Engl J Med* 1995; 333:984.
227. De Francesco V, Zullo A, Hassan C, Faleo D, Ierardi E, Panella C, Morini S. Two new treatment regimens for Helicobacter pylori eradication: a randomised study. *Dig Liver Dis* 2001 Nov;33(8):676-9
228. Malfertheiner, P, Leodolter, A, Peitz, U. Cure of Helicobacter pylori-associated ulcer disease through eradication. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000; 14:119.
229. Hojo, M, Miwa, H, Nagahara, A, Sato, N. Pooled analysis on the efficacy of the second-line treatment regimens for Helicobacter pylori infection. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:690.
230. Kearney, DJ. Retreatment of Helicobacter pylori infection after initial treatment failure. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:1335.
231. Malfertheiner, P, Leodolter, A, Peitz, U. Cure of Helicobacter pylori-associated ulcer disease through eradication. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000; 14:119.
232. Perri, F, Festa, V, Clemente, R, et al. Randomized study of two "rescue" therapies for Helicobacter pylori-infected patients after failure of standard triple therapies. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:58.
233. Graham, DY, Lew, GM, Malaty, HM, et al. Factors influencing the eradication of Helicobacter pylori with triple therapy. *Gastroenterology* 1992; 102:493.
234. Noach, LA, Langenberg, WL, Bertola, MA, et al. Impact of metronidazole resistance on the eradication of Helicobacter pylori. *Scand J Infect Dis* 1994; 26:321.
235. Megraud, F, Lehn, N, Lind, T, et al. The MACH2 study. Helicobacter pylori resistance to antimicrobial agents and its influence on clinical outcome. *Gastroenterology* 1997; 112(Suppl 4):A216.
236. Vakil, N, McSorley, D, Hahn, B, et al. Clarithromycin-resistant helicobacter pylori in the United States. *Gastroenterology* 1997; 112(Suppl 4):A318.
237. Osato, MS, Reddy, R, Reddy, SG, et al. Pattern of primary resistance of Helicobacter pylori to metronidazole or clarithromycin in the United States. *Arch Intern Med* 2001; 161:1217.
238. Fakheri, H, Malekzadeh, R, Merat, S, et al. Clarithromycin vs. furazolidone in quadruple therapy regimens for the treatment of Helicobacter pylori in a population with a high metronidazole resistance rate. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:411.
239. E. Dariani N, Mirmomen SH, Farehvasht M, Noormohammadpoor P, Sotodehmanesh R. The efficacy of Furazolidone based quadruple therapy for eradication of H. Pylori infection in patients resistant to Metronidazole based quadruple therapy in IRAN. Accepted for oral presentation in 13th Iranian association of internists. April 29th -4th May 2002.
240. de Boer, WA, Tytgat, GN. The best therapy for Helicobacter pylori infection: Should efficacy or side-effect profile determine our choice?. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30:401.
241. Besisik, F, Surucu, F, Mungan, Z, Dincer, D, Kapran, Y, Kaymakoglu, S, Cevikbas, U. Helicobacter pylori eradication lowers esophageal sphincter pressures in functional

dyspepsia patients. HEPATO-GASTROENTEROLOGY, 48: (42)1772-1775 NOV-DEC 2001

242. Jackson, JL, O'Malley, PG, Tomkins, G, et al. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: A meta-analysis. *Am J Med* 2000; 108:65.

243. Mertz, H, Fass, R, Kodner, A, et al. Effect of amitriptyline on symptoms, sleep, and visceral perception in patients with functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:160.

244. Tack, J, Piessevaux, H, Coulie, B, et al. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1998; 115:1346.

245. Tack J, Caenepeel P, Vos R, Janssens JJA: Satiety test to assess gastric accommodation in functional dyspepsia. Submitted for publication, 2000.

246. Tack J, Broekaert D, Coulie B, et al.: Influence of paroxetine on gastric tone and on the perception of gastric distention. Submitted for publication.

247. Gershon MD, Jonakait GM: Uptake and release of 5-hydroxytryptamine by enteric 5-hydroxytryptaminergic neurons: effects of fluoxetine (Lilley 110140) and chlorimipramine. *Br J Pharmacol* 1979, 66:7-9.

248. Troncon LEA, Bennett RJM, Ahluwalia NK, Thompson DG: Abnormal distribution of food during gastric emptying in functional dyspepsia patients. *Gut* 1994;35:327-332.

249. Azpiroz F, Malagelada JR: Vagally mediated gastric relaxation induced by intestinal nutrients in the dog. *Am J Physiol* 1986, 251:G727-735.

250. De Ponti E, Azpiroz E, Malagelada JR: Reflex gastric relaxation in response to distention of the duodenum. *Am J Physiol* 1987, 252:G595-601. 2

251. Thumshirn M, Camilleri M, Choi MG, Zinsmeister AR: Modulation of gastric sensory and motor functions by nitrgenic and alpha2-adrenergic agents in humans. *Gastroenterology* 1999, 116:573-585.

252. Meulemans AL, Helsen LE, Schuurkes JAJ: The role of nitric oxide (NO) in 5-HT induced relaxations of the guinea-pig stomach [German]. *Arch Pharm* 1993, 384:424-430.

253. Bueno, L, Fioramonti, J, Delvaux, M, Frexinos, J. Mediators and pharmacology of visceral sensitivity – from basic to clinical investigations. *Gastroenterology* 1997; 112:1714.

254. Fraitag, B, Homerin, M, Hecketsweiler, P. Double-blind dose-response multicenter comparison of fedotozine versus placebo in treatment of nonulcer dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1994; 39:1072.

255. Read, NW, Abitbol, JL, Bardhan, KD, et al. Efficacy

and safety of the peripheral kappa agonist fedotozine versus placebo in the treatment of functional dyspepsia. *Gut* 1997;41:664.

256. Feinle C, Meier O, Otto B, D'Amato M, Fried M. Role of duodenal lipid and cholecystokinin A receptors in the pathophysiology of functional dyspepsia. *Gut* [NLM - Medline]; Mar 2001;48(3):347-55.

257. Agreus, L, Svardsudd, K, Nyren, O, Tibblin, G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: Overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology* 1995; 109:671.

258. Malagelada IR. Gastro-intestinal motor disturbances in functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26(Suppl. 182):29-32.

259. Degryse H, De Schepper A, Verlinden M. A double-blind fluoroscopic study of cisapride on gastrointestinal motility in patients with functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28(Suppl. 195): 1-4.

260. Van Outryve M, De Nutte N, Van Eeghem P, Gooris IP. Efficacy of cisapride in functional dyspepsia resistant to domperidone or metoclopramide: a double-blind, placebo-controlled study. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28(Suppl. 195): 47-53.

261. Verhaegen H, De Cree I, Leempoels I. Treatment of chronic dyspepsia with cisapride and domperidone. *Acta Ther* 1987;13: 385-94.

262. Abell TL, Cutts TF, Cooper T. Effect of cisapride therapy for severe dyspepsia on gastrointestinal symptoms and quality of life. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28(Suppl. 195); 60-4.

263. Tatsuta M, Iishi H, Nakaizumi A, Okuda S. Effect of treatment with cisapride alone or in combination with domperidone on gastric emptying and gastrointestinal symptoms in dyspeptic patients. *Aliment Pharmacol Ther* 1992; 6; 221-8.

264. Talley NJ, Vakil N, Ballard D II, et al. Absence of benefit of eradicating *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1999;341:1106-11.

265. Gilvarry J, Buckley MJM, Beallie S, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* affects symptoms in non-ulcer dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:535-40.

266. Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knol EC, et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. *N Engl J Med* 1996;33:1018-22.

267. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, et al. Lack of effect of acid suppression therapy on gastric atrophy. *Gastroenterology* 1999;117:319-26.

سوالات مقاله باز آموزی

۱- کدام گزینه صحیح است:

- الف) شایعترین علت دیس پپسی بیماریهای زخم پپتیک است.
- ب) شایعترین علت ارگانیک دیس پپسی ریفلاکس است.
- ج) بیماریهای مجاری صفراوی از علل شایع دیس پپسی است.
- د) در بیشتر بیماران دیس پپسی ضایعه ارگانیک رؤیت نمی شود.

۲- طبق الگوریتم پیشنهادی در برخورد با بیمار دیس پپسی بدون علایم خطر اگر *H. pylori* منفی بود:

- الف) آندوسکوپی انجام می شود.
- ب) رادیوگرافی باریوم میل انجام می شود.
- ج) درمان Empiric انجام می شود.
- د) پیگیری بدون اقدام درمانی خاص

۳- کدام یک جزو علل دیس پپسی می باشد؟

- الف) اختلال عملکرد حرکتی معده
- ب) افزایش حساسیت احشائی
- ج) عفونت هلیکوباکتر پیلوری
- د) هر سه

۴- کدام یک جزو علایم خطر نمی باشد؟

- الف) کاهش وزن
- ب) دردی که شب بیمار را از خواب بیدار کند
- ج) آنمی
- د) اشکال در بلع غذا

۵- در اخذ شرح حال علایم کدام گروه از دیس پپسی در تشخیص نهایی ارزشمند است؟

- الف) گروه شبیه زخم
- ب) گروه اختلال حرکت
- ج) گروه ریفلاکس
- د) شرح حال ارزش زیادی در تشخیص علت دیس پپسی ندارد.

۶- در مورد ژن Cag A در هلیکوباکتر کدام نادرست است؟

- الف) پاسخ به درمان را بهتر می کند.
- ب) پاسخ التهابی سطح مخاط معده را افزایش می دهد.
- ج) سیستم ایمنی را کمتر تحریک می کند.
- د) احتمال بروز لنفومهای روده ای را افزایش می دهد.



۷- ارزش آندوسکوپی در برخورد با بیمار دیس پپسی چیست؟
 الف) تشخیص قطعی می دهد.
 ب) نمونه برداری برای H.pylori و بدخیمی قابل انجام است.
 ج) زخم و سایر ناهنجاریها را معین می کند.
 د) هر سه

۸- در روش test and treat در صورت مثبت بودن سرولوژی و پس از یک دوره ریشه کنی هلیکوباکتر پیگیری بیمار چگونه است؟

الف) آندوسکوپی پس از دو ماه
 ب) UBT پس از ۲ ماه
 ج) آندوسکوپی پس از ۵ ماه
 د) UBT پس از ۵ ماه

۹- در بین تستهای غیرتهاجمی بهترین تست برای پیگیری بعد از ریشه کنی کدام است؟
 الف) UBT
 ب) سرولوژی
 ج) آوره آز در نمونه بیوپسی
 د) آنتی ژن در مدفوع

۱۰- در برخورد با بیمار دیس پپسی کدام اهمیت کمتری دارد؟
 الف) سن بیمار
 ب) شدت درد
 ج) خونریزی گوارشی
 د) استفراغ مکرر

۱۱- کدام دارو در درمان NUD کاربرد ندارد؟
 الف) شربت آنتی اسید
 ب) مهارکننده های هیستامینی H₂
 ج) مهارکننده های پمپ پروتون
 د) عوامل محرک گوارش

۱۲- تجویز همزمان رانیتیدین و امپرازول:
 الف) تأثیر بهتری دارد.
 ب) در سنین بالا کاربرد دارد.
 ج) در صورت خونریزی گوارشی مناسب است.
 د) ارجحیتی نسبت به مصرف یکی از آنها ندارد.

۱۳- کدام یک از عوامل زیر پاسخ به امپرازول را بدتر می کنند؟
 الف) چاقی
 ب) مصرف اخیر رانیتیدین
 ج) دردهای شبانه
 د) حالت تهوع

۱۴- داروهایی مثل دمپریدون در کدام گروه NUD تأثیر بیشتری دارند؟
 الف) شبه زخم
 ب) شبه ریفلاکس

ج) اختلالات حرکتی

د) کاربردی ندارد

۱۵- سوء هاضمه در کدام تیپ شخصیتی بیشتر دیده می شود؟

ب) شخصیتهای وابسته

الف) تیپ A

د) رابطه ای بین تیپ شخصیت و بروز سوء هاضمه وجود ندارد

ج) شخصیتهای ضد اجتماع

۱۶- کدام آنتی بیوتیک در ریشه کنی H.pylori کاربرد ندارد؟

ب) مترونیدازول

الف) تتراسیکلین

د) آموکسی سیلین

ج) اریترومایسین

۱۷- مرد ۵۵ ساله ای با سابقه تهوع و نفخ از ۶ ماه پیش مراجعه کرده است. هیچ شرح حالی از درد اپیگاستر نمی دهد و استفراغ نمی کرده است. کدام یک از گزینه های زیر مناسب برخورد با چنین بیماری است؟

الف) آزمایش مدفوع از نظر خون مخفی و آندوسکوپی در صورت مثبت بودن

ب) آزمایش H.pylori و ریشه کنی در صورت مثبت بودن

ج) تجویز پلازیل و دایجستیو و توصیه به مراجعه ۲ ماه دیگر

د) انجام آندوسکوپی فوقانی

۱۸- خانم ۴۵ ساله ای به دنبال درد اپیگاستر که با غذا خوردن بدتر می شده و تهوع سونوگرافی شده و ۲ عدد سنگ که بزرگترین آن ۷ mm است رؤیت شده است و هیچ سابقه ای از زردی و یا حملات کولیک صفراوی نمی دهد. اقدام بعدی شما چیست؟

ب) آندوسکوپی و بررسی H.pylo و ریشه کنی در صورت مثبت بودن

الف) کوله سیستکتومی

د) ب و ج

ج) بررسی آلکالن فسفاتاز

۱۹- چند درصد شکایات دیس پپسی ناشی از بدخیمیهای مری و معده است؟

ب) ۱۰٪

الف) ۱۵٪

د) کمتر از ۲٪

ج) ۵٪

۲۰- بیماری به دنبال درد اپیگاستر آندوسکوپی شده و تحت ریشه کنی ۴ دارویی (شامل بیسموت، آموکسی سیلین، مترونیدازول و امپرازول) قرار گرفته است. روز دوم درمان با شکایت مدفوع سیاه و عدم بهبودی علایم برگشته است. اقدام بعدی چیست؟

ب) بستری و دادن مایع و آندوسکوپی روز بعد

الف) آندوسکوپی مجدد

د) تغییر رژیم دارویی

ج) اطمینان دادن به بیمار