

## Duodenal Ülserli Olgularda Helikobakter Piloni Enfeksiyonunun Katı Faz Mide Boşalma Zamanı Üzerine Etkisi

F.G. Gümüşer<sup>1</sup>, S. Özdemir<sup>2</sup>, M. Yüksel<sup>3</sup>, G. Dökmeci<sup>4</sup>, Ş. Berkarda<sup>3</sup>

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp<sup>1</sup> AD, Manisa; , Edirne Devlet Hastanesi Gastroenteroloji<sup>2</sup>, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp<sup>3</sup> AD, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji<sup>4</sup> BD; Edirne

Turk J Nucl Med, 2002; 11 (4): 165-170

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı; aktif duodenal ülserli olgularda, Helikobakter pilori enfeksiyonunun gastrik boşalma zamanı üzerine etkisini araştırmaktır. Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı ve Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda yapıldı.

**Yöntem:** Aktif duodenal ülserli 37 (28E, 9K; yaş ortalaması: 42.57±9.65) ve 11 (7E, 4K; yaş ortalaması: 33.24±5.42) kontrol olgusu çalışmaya dahil edildi.

Mide boşalma hızı, katı gıda kullanılarak radyonüklid metoduyla hesaplandı. Test yemeği olarak, sandviç ekmeği arasında 1mCi Tc-99m sülfür kolloid ile işaretli yağda pişirilmiş yumurta kullanıldı.

Olgular Helikobakter pilori enfeksiyonu tespit edilen (28 olgu), Helikobakter pilori enfeksiyonu saptanmayan (9 olgu) ve kontrol olguları olmak üzere üç gruba ayrıldı.

İstatistiksel analiz için Anova ve Wilcoxon-signed rank testi kullanıldı.

**Bulgular:** Helikobakter pilori saptanan olgularda mide boşalma hızı, kontrol grubuna göre belirgin olarak daha hızlıydı ( $p<0.05$ ). Antibiyoterapi ile Helikobakter pilori enfeksiyonu eradike edilen, 8 olgunun tedavisi öncesi ve tedavisi sonrası mide boşalma zamanları arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Duodenal ülserli olgularda, mide boşalma zamanının kısa olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, aktif duodenal ülserli olgularda Helikobakter pilori enfeksiyonunun mide boşalma zamanı üzerine belirgin bir etkiye bulunmadığını gösterdi.

**Anahtar Kelimeler:** Gastrik boşalma, Duodenal ülser, Helikobakter pilori

### THE EFFECT OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION ON THE SOLID PHASE OF GASTRIC EMPTYING RATE IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER

#### SUMMARY

**Aim:** The aim of this study was to evaluate the effect of Helicobacter pylori infection on the gastric emptying rate of patients with active duodenal ulcer. This study was performed in Trakya University, School of Medicine, Departments of Nuclear Medicine and Gastroenterology.

**Material and Method:** Thirty-seven (28 male, 9 female; mean age: 42.57±9.65) patients with active duodenal ulcer and 11 (7 male, 4 female; mean age: 33.24±5.42) healthy volunteers were included in the study.

The rate of gastric emptying was assessed by a radionuclide method using a solid meal. The test meal was consisted of one toast with one scrambled egg labelled with 1mCi Tc-99m sulfur colloid.

The patients were divided into three groups as Helicobacter pylori infection positive (28 patients), Helicobacter pylori infection negative (9 patients) patients with duodenal ulcer and healthy volunteers.

Anova and Wilcoxon-signed rank tests were used for statistical analysis.

**Results:** Gastric emptying rate was significantly faster in Helicobacter pylori infection positive patients compared to healthy volunteers ( $p<0.05$ ). After the eradication of Helicobacter pylori infection with antibiotherapy in 8 patients, gastric emptying scintigraphy was performed on these patients again. There was no statistically significant difference of gastric emptying rate between treated and nontreated patients ( $p>0.05$ ).

*Conclusion: It has been known that gastric emptying rate is faster in duodenal ulcer patients. Our results indicate that Helicobacter pylori infection does not have any effect on the solid phase of gastric emptying rate of patients with active duodenal ulcer.*

*Key Words: Gastric emptying, Duodenal ulcer, Helicobacter pylori*

## GİRİŞ

Gastrointestinal sistemde Helikobakter pilori (HP) enfeksiyonuna sık olarak rastlanır (1,2). HP'nin gastrit, duodenal ülser ve gastrik kanser oluşumunda önemli bir rol oynadığı yapılan çalışmalar sonucu kabul edilmiştir (3-5). HP; mide ülseri, duodenum ülseri, mide kanseri ve non-ülser dispepsi gibi üst gastrointestinal sisteme ait çeşitli hastalıklarda sık olarak tespit edilir (2-8). Yapılan bazı çalışmalarda; HP'nin antral gastritte %70-100 (5,9), duodenal ülserde %60-100 (1,3,5), non-ülser dispepsi ve mide malignitelerinde ise %30-70 (3-5) oranında pozitif olduğu saptanmıştır. HP enfeksiyonu saptanan [HP (+)] erişkinlerde, enfekte olmayanlara [HP (-)] oranla peptik ülser gelişme riskinin, daha yüksek olduğu da bilinmektedir (5).

HP enfeksiyonunun tanısında invaziv ve invaziv olmayan birçok yöntem kullanılmakta olup, her test kendine özgü üstünlüklere sahiptir. HP enfeksiyonu endoskopik biyopsilerden kültür, hızlı üreaz ve histoloji ile invaziv; üre nefes testi ve seroloji ile noninvaziv olarak araştırılır. Kültür en duyarlı yöntem olmakla birlikte pahalı ve çok zaman isteyen, seroloji ise eradikasyonu değerlendirmede yetersiz olan yöntemlerdir. Üre nefes testi teknik nedenlerle yaygın olarak uygulanamamaktadır (10).

Mide boşalma zamanının duodenal ülserli olgularda kısalacağı (11-14), gastrik ülserli olgularda ise uzadığı bilinir (14). HP kolonizasyonunun mide motilitesi üzerine etkisi ise kesin olarak bilinmemektedir. Peptik ülser, gastrit (15), non-ülser dispepsi (16-19), karaciğer sirozu (20), kronik renal yetmezlik (21) ve tip II diyabetli (22,23) olgularda HP'nin mide boşalma zamanı üzerine etkisi araştırılmış, ancak literatürde olguları duodenal ülserli olgularla sınırlayarak yapılan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu ça-

lışmada olgularımızı duodenal ülserli olgularla sınırlayarak, HP enfeksiyonunun mide boşalma zamanı üzerine etkisini, sintigrafik olarak araştırmayı amaçladık

## GEREÇ VE YÖNTEM

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Endoskopi laboratuvarında, özofagogastroduodenoskopi ile aktif duodenal ülser saptanan 37 (28E, 9K; yaş ortalaması: 42.57±9.65) ve gastrointestinal sisteme ait yakınması olmayan 11 (7E, 4K; yaş ortalaması: 33.24±5.42) kontrol olgusu çalışmaya alındı. Olguların son 10 gün içinde proton pompa inhibitörü, antibiyotik, morfin, trisiklikantidepresan, glukokortikosteroid ve analjezik kullanmamış olmalarına dikkat edildi. Bu olgular son bir hafta sigara ve alkol içmedi. Antiülser ilaç kullanan olgularda H<sub>2</sub> reseptör blokerleri bir gün, antiasitler en az altı gün öncesinden kesildi. Çalışmada olgular; HP (+) olan duodenal ülserli olgular, HP (-) duodenal ülserli olgular ve kontrol grubu olmak üzere üç grupta incelendi.

Endoskopik muayeneler için boğaz anesteziinde %1'lik pantakoin kullanıldıktan sonra, Olympus Type GIF Q10 ile yapıldı. Endoskopi esnasında aktif duodenal ülser saptanan olgularda HP enfeksiyonu, pilora en çok 3cm. uzaklıktan alınan iki antral biyopside, gram yöntemi ile boyanarak direkt bakı ve hızlı üreaz testi ile araştırıldı.

Aktif duodenal ülserli 37 olguya ülser tanısı konulmasını takiben bir hafta içinde ve antiülser tedaviye başlanmadan önce mide boşalma sintigrafisi yapıldı. Gastrointestinal sisteme ait yakınması olmayan, sağlıklı 11 kontrol olgusuna mide boşalma sintigrafisi yapıldı. Ancak bu olgulara endoskopik muayene yapılmadı. HP enfeksiyonu tespit edilen 28 olguya, Omeprazol 40mg/gün/28gün ve

Amoksisilin 4x500mg/gün/10gün oral yoldan verildi. HP (+) duodenal ülserli olgularda eradikasyon tedavisi bittikten en az iki ay sonra yapılan kontrol endoskopik incelemede hiçbir olguda aktif duodenal ülser saptanmadı. Bakteriyelel eradikasyon sağlanan 8 olguda mide boşalma sintigrafisi tekrarlandı.

Sintigrafik inceleme için hastalara en az 8-12 saatlik açlığı takiben, test yemeği verildi. Test yemeği olarak; 1 çığ yumurtaya 1mCi Teknesyum-99m (Tc-99m) sülfür kolloid karıştırıldıktan sonra, yağda pişirilip sandviç ekmele arasında hazırlandı ve hastadan 5 dakika içinde yemesi istendi. Çalışmada dönebilen tek başlı Gamma Kamera (Philips Diagnost Tomo) ve dijital bilgisayar kullanıldı. Paralel delikli, düşük enerjili yüksek rezolusyonlu (LEHR) kolimatör seçildi. Gamma Kamera Tc-99m'in enerji piki olan 140keV fotopike ayarlandıktan sonra, %20 pencere aralığı verilerek, hasta ayakta iken, anterior ve posterior pozisyonda abdominal bölgeden ikişer dakikalık statik görüntüler alındı. Görüntüleme işlemi 10'ar dakikalık aralıklarla, 90 dakika boyunca sürdürüldü.

Anterior ve posterior pozisyondaki görüntülerden, mide içerisindeki ilgi alanı belirlenerek, her bir zaman dilimi için midedeki radyoaktivite miktarı, sayım olarak bilgisayardan elde edildi. Anterior ve posterior sayımların çarpımının karekökü alınarak, geometrik ortalama değerleri hesaplandı. Bu değerlerin zamana göre parçalanması (Decay Correction) düzeltildikten sonra elde edilen radyoaktivite değerlerinden oluşturulan grafikten, midedeki maksimum aktivitenin yarıya inmesi için geçen zaman ( $T_{1/2}$ ) hesaplandı.

Duodenal ülserli HP (+), HP (-) olgular ve kontrol grupları arasında Anova testi uygulandı. Tespit edilen farkın, hangi gruplar arasında olduğunu saptamak için Student-Newman-Keuls testi kullanıldı. Duodenal ülserli HP (+) olgulardan eradikasyon tedavisi sonrası HP (-) olduğu tespit edilen 8 olgunun, tedavi öncesi ve tedavi sonrası mide boşalma zamanları arasında Wilcoxon-signed rank testi ile istatistiksel analiz yapıldı.  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Tablo 1.** Helikobakter Piloni (+), Helikobakter Piloni (-) duodenal ülserli olguların ve kontrol grubunun mide boşalma zamanları ( $T_{1/2}$ ).

	Olgu Sayısı	$T_{1/2}$ Ortalama±Standart Sapma (dk)
Helikobakter Piloni (+)	28	40.30±21.70*
Helikobakter Piloni (-)	9	47.20±21.53
Kontrol	11	62.82±14.65

\* $p<0.05$  Helikobakter Piloni (+) ve kontrol grubunun mide boşalma zamanları arasında Student-Newman-Keuls testi ile.

**Tablo 2.** Helikobakter Piloni eradikasyonu sağlanan 8 olgunun mide boşalma zamanları.

	Olgu Sayısı	$T_{1/2}$ Ortalama±Standart Sapma (dk)
Tedavi Öncesi	8	43.15±25.09*
Tedavi Sonrası	8	45.22±22.04

\* $p>0.05$  Wilcoxon-signed rank testi.

## BULGULAR

Duodenal ülserli HP (+) ( $t_{1/2}=40.30\pm 21.70$ ) olgular ile kontrol grubunun ( $t_{1/2}=62.82\pm 14.65$ ) mide boşalma zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0.05$ ). Duodenal ülserli HP (+) olgularla, duodenal ülserli HP (-) ( $t_{1/2}=47.20\pm 21.53$ ) olgular arasında istatistiksel önemde fark tespit edilmedi ( $p>0.05$ ). Mide boşalma zamanı HP (-) duodenal ülserli olgularda, kontrol grubuna kıyasla kısa olmasına rağmen, her iki grup arasında da istatistiksel olarak önemli fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 1). Tedavi ile HP eradikasyonu sağlanan 8 olgunun tedavi öncesi ( $T_{1/2}=43.15\pm 25.09$ ) ve tedavi sonrası ( $T_{1/2}=45.22\pm 22.04$ ) mide boşalma zamanları arasında da istatistiksel değerlendirme ile anlamlı bir fark elde edilmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Gastrit ve peptik ülser etiolojisinde mikroorganizmaların rolü 1983'de bu olguların gastrik biyopsilerinden HP'nin izole edilmesini takiben önem kazanmıştır (3). Duodenal ülserli olguların %60-100'ünde bu spiral mikroorganizmanın kolonizasyonu söz konusudur (6-16).

Bu çalışmada, endoskopik olarak duodenal ülser saptanan olgularda çabuk sonuç vermesi, ekonomik olması, yüksek duyarlılık ve özgüllükleri nedeniyle, gram boyama ile direkt bakı ve hızlı üreaz yöntemleriyle HP enfeksiyonu araştırıldı. Duodenal ülserli olgularda mide boşalma zamanındaki kısalmanın HP enfeksiyonu ile ilişkili olabileceği düşünülerek, radyonüklid işaretli, katı yemek ile mide boşalma zamanı hesaplandı. Bu tekniğin avantajları; basit olması, invaziv olmaması ve hastanın düşük doz radyasyona maruz kalmasıdır.

Literatürde; peptik ülser, gastrit (15), non-ülser dispepsi (16-19), karaciğer sirozu (20), kronik renal yetmezlik (21) ve tip II

diyabetli (22,23) olgularda HP'nin mide boşalma zamanı üzerine etkisi çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Duodenal ülserli olgularda mide boşalma zamanının kısalması olduğu bilinmesine karşın, bu hızlı gastrik boşalmanın HP enfeksiyonu ile ilişkili olup olmadığı henüz açıklık kazanmamıştır.

Chang CS ve arkadaşları (ark.) (16), Minocha A ve ark. (24), Perri F ve ark. (25) dispeptik semptomları olan olgularda, HP ile mide boşalma zamanı arasındaki ilişkiyi araştırarak, dispeptik olgulardaki gecikmiş mide boşalma zamanının HP ile ilişkili olmadığını saptamışlardır.

Kao ve ark., endoskopik biyopside HP (+) olduğu saptanan gastrit veya ülserli, homojen olmayan 45 olguda, HP koloni sayısını karbon-14 üre nefes testi ile kantitatif olarak değerlendirerek, gastrit veya ülser hastalığı ile HP arasında sıkı ilişki olduğunu, ancak HP enfeksiyonu ile mide boşalma zamanı arasında belirgin bir ilişki olmadığını göstermişlerdir. Gastrit veya ülserle bağlı dispepsi olan olgularda HP'den ziyade diğer faktörlerin gastrik staza neden olduğu kanaatine varmışlardır (15).

Çalışmamızda Kao ve ark.'ın çalışmasından farklı olarak, olgularımızı duodenal ülserli olgularla sınırlayarak, değişik hastalıklara bağlı mide boşalma zamanındaki farklılıkları ortadan kaldırmayı amaçladık. Ancak biz karbon-14 üre nefes testi yerine, endoskopi ile alınan biyopsi materyalinde direkt bakı ve hızlı üreaz testi ile HP'yi araştırdık. Kao ve ark.'nın (15) çalışmasındaki gibi katı faz mide boşalma zamanını sintigrafik olarak hesapladık. Çalışmamızdaki HP (+) ve HP (-) duodenal ülserli olguların mide boşalma zamanlarını istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda; aralarında anlamlı istatistiksel bir fark tespit etmememize ( $p>0.05$ ) rağmen, HP (+) olguların mide boşalma zamanının, HP (-) olgulara göre kısalmasını gördük. HP (-) olguların mide boşalma zamanı kontrol grubuna göre kısaydı, ancak HP (-) olgularla kontrol grubu arasında da ista-

tistiksel olarak fark saptamadık ( $p>0.05$ ). HP (-) olgu sayımızın sınırlı olmasının istatistiksel olarak tam sonuca ulaşmamıza engel olabileceğini düşünüyoruz. HP (+) iken antibiyoterapi ile HP enfeksiyonu eradike edilen duodenal ülserli olguların, tedavi öncesi ve tedavi sonrası mide boşalma zamanları arasında da istatistiksel fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Bu çalışmaya göre HP enfeksiyonunun antibiyoterapi ile eradikasyonunun mide boşalma zamanı üzerine etkisiz olduğu kanaatine vardık. Bakteriyel eradikasyon sağlanan olgu sayısını artırarak, tedavinin etkinliğinin araştırılmasının yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Kontrol grubu gastrointestinal sisteme ait yakınması olmayan, sağlıklı kişilerden oluştuğu için bu olgulara endoskopi yapılmadı. Bu nedenle kontrol grubunda asemptomatik ülserli, gastritli yada HP (+) kişiler olabilir. Bu olgulara endoskopi yapılarak HP araştırılıyorsa, olması muhtemel HP (+) kişiler kontrol grubu içine dahil edilmeyecekti. Ama hiç gastrointestinal yakınması

olmayan kontrol olgularına invaziv bir girişim olan endoskopi uygulamasının etik açıdan kabul edilebilir olmadığı kanaatindeyiz. Ayrıca kontrol olgu sayısı artırılarak daha detaylı veriler elde edilebilir.

Duodenal ülserli olgularda ülserin yaptığı mekanik etkiye, HP enfeksiyonuna veya başka mekanizmalara bağlı olarak mide boşalma zamanının kısalması olabileceğini düşünüyoruz. Bu mekanizmalar ayrı ayrı veya biraraya geldiklerinde bu etkiyi oluşturuyor olabilir.

Duodenal ülser ile HP enfeksiyonu arasında sıkı bir ilişki olmasına rağmen, HP kolonizasyonunun, mide boşalma zamanını değiştirmedikini, HP enfeksiyonu ile ilişkili mukozal inflamasyonun, gastrik muskuler fonksiyonda bir bozukluk oluşturmadığını düşünüyoruz. Her ne kadar HP enfeksiyonunun eradikasyonu mide boşalma hızını azaltmıyor gibi görünse de, daha net sonuçlar alınabilmesi için geniş, prospektif, randomize, klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Ayaz C, Gül K, Helvacı H, Yenice N. Yukarı Sindirim Sistemi Endoskopilerinde Helicobacter pylori Prevalansı. *Klinik Dergisi* 1992;1:22-23.
2. Greenberg ER, Bank S. Nonülser Dispepsilerde H. pylori Prevalansı. *Gelişim Jama* 1992;22:6-9.
3. Megraud F. Epidemiology of H. Pylori Infection. *Gastroenterology Clinics of North America* 1993;22:73-87.
4. Talley NJ. The role of H. pylori in Nonulcer Dyspepsia. *Gastroenterology Clinics of North America* 1993;22:461-465.
5. Altın M. Helicobacter pylori ve Peptik Ülser Hastalığındaki Rolü. *Klinik Dergisi* 1992;1:22-23.
6. Kocabeyoğlu Ö. Helicobacter pylori enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi, Patogenezi ve Laboratuvar Tanısı. *Klinik Dergisi* 1992;1:11-14.
7. Tucci A, Corinaldesi R, Stanghellini V, et al. Helicobacter Pylori Infection and Gastric Function in patients with Chronic Idiopathic Dyspepsi. *Gastroenterology* 1992;103:768-774.
8. 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 Symptom Subgroups and H. pylori-Associated Gastritis. *Digestive Diseases and Sciences* 1993;38:2247-2254.
9. Barthel SJ, Westblom UT. Sağlığı Yerinde Asemptomatik Gönüllülerde Gastrit ve Campylobacter pylori. *Gelişim Jama* 1989;2:13-17.
10. Brown EK, Reura AD. Diagnosis of Helicobacter pylori Infection. *Gastroenterology Clinics of North America* 1993;22:106-115.
11. Lam SK, Isenberg JI, Grossman MI, et al. Rapid Gastric Emptying in Duodenal Ulcer Patients. *Digestive Diseases and Sciences* 1982;27:598-604.
12. Kerrigan DD, Read NW, Houghton LA, et al. Disturbed Gastrointestinal Motility in Patients With Active and Healed Duodenal Ulceration. *Gastroenterology* 1991;100:892-900.

13. Holt S, Heading RC, Taylor TV, et al. Is Gastric Emptying Abnormal in Duodenal Ulcer? *Digestive Diseases and Sciences* 1986;31:685-692.
14. Barry E Chatterton, Gastric motility. In IPC Murray, PJ Ell, H. William Strauss (ed). *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment.* Londra: Longman Group Limited. pp 393-405,1994.
15. Kao CH, Wang SJ, Chen GH, Yeh SH. The Relationship Between *Helicobacter pylori*-Associated Gastritis or Ulcer Disease and gastric Emptying. *Eur J Nucl Med* 1994;21(3):209-11.
16. Chang CS, Chen GH, Kao CH, et al. The Effect of *Helicobacter pylori* Infection on Gastric Emptying of Digestible and Indigestible Solids in Patients with Nonulcer Dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1996;91(3):474-9.
17. Koskenpato J, Korppi -Tommola T, Kairemo K, Färkkilä M. Long Term Follow-up Study of Gastric Emptying and *Helicobacter pylori* Eradication Among Patients with Functional Dyspepsia. *Digestive Diseases and Sciences.* 2000; 45 (9):1763-1768.
18. Chilorio M, Russo F, Riezzo G, et al. Effect of *Helicobacter pylori* Infection on Gastric Emptying and Gastrointestinal Hormones in Dyspeptic and Healthy Subjects. *Digestive Diseases and Sciences.* 2001; 46 (1):46-53.
19. Schaar VD, Straathof JWA, Veenendaal RA, et al. Does *Helicobacter pylori* Gastritis Affect Motor Function of Proximal Stomach in Dyspeptic Patients? *Digestive Diseases and Sciences.* 2001; 46 (9):1833-1835.
20. Kao CH, Tsai SC, Wang SJ, Chen GH. Abnormal Gastric Emptying and *Helicobacter pylori* Infection in Patients with Cirrhosis of the Liver. *Nucl Med Commun* 1996;17(10)915-9.
21. Kao CH, Hsu YH, Wang SJ. Delayed Gastric Emptying and *Helicobacter pylori* Infection in Patients with Chronic Renal Failure. *Eur J Nucl Med* 1995;22(11):1282-5.
22. Kao CH, Pan DY, Wang SJ, Chen GH. The Relationship Between *Helicobacter pylori* Infection and Gastric Emptying in patients with Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus. *Eur J Nucl Med* 1995;22(2):122-5.
23. Jones KL, Wishart JM, Berry M, et al. *Helicobacter pylori* Infection Is Not Associated with Delayed Gastric Emptying or Upper Gastrointestinal Symptoms in Diabetes Mellitus. *Digestive Diseases and Sciences.* 2002; 47 (4):704-709.
24. Minocha A, Mokshagundam S, Gallo SH, Rahal PS. Alterations in Upper Gastrointestinal Motility in *Helicobacter pylori*-positive Nonulcer Dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1995;90(8):1358-60.
25. Perri F, Clemente R, Festa V, et al. Patterns of Symptoms in Functional Dyspepsia: Role of *Helicobacter pylori* Infection and Delayed Gastric Emptying. *Am J Gastroenterol* 1998;93(11):2082-8.