

Dispepsi Semptomlarının Yönetiminde Beslenmenin Rolü

The Role of Nutrition in the Management of Dyspepsia Symptoms

Öykü Peren Türk¹, Zehra Büyüktuncer Demirel²

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZET

Dispepsi karın bölgesindeki “rahatsızlık hissi” olarak tanımlanır ve dolgunluk hissi, erken doyma, bulantı, geğirti, şişkinlik gibi semptomları vardır. Organik dispepside yakınmaların anatomik ya da patofizyolojik nedeni saptanabilirken, fonksiyonel dispepside herhangi bir organik, sistemik ve metabolik neden bulunamamaktadır. Dispepsi patogeneğinde fizyolojik, genetik, çevresel ve psikolojik etmenler etkili iken diyet ve yaşam tarzı etmenleri de semptomları etkileyebilmektedir. Dispepsili hastalar birçok besinin tüketimi ile hastalık şikayetlerini ilişkilendirmektedir. Tüketilen besinlerin içerikleri kadar, öğün sayısı, sıklığı, yemek yeme hızı da semptomları etkileyebilmektedir. Dispepsinin beslenme tedavisinde diyetin yağ içeriğinin azaltılması, besinlerin iyi pişirilmesi ve baharatlı olmaması, yemekle birlikte fazla sıvı alınmaması, öğünlerde tüketilen miktarın az ve enerji yoğunluğunun düşük olması önem taşımaktadır. Beslenme tedavisinde FODMAP diyeti gibi alternatif yollar da izlenebilmektedir. Sonuç olarak, dispepsinin hem patofizyolojisinde hem de tedavisinde beslenme önemli rol oynamaktadır.

Anahtar kelimeler: Dispepsi, beslenme, diyet, gastrointestinal hastalık

ABSTRACT

Dyspepsia is defined as “feeling of discomfort” in the abdomen and has symptoms such as fullness, early satiety, nausea, fatigue, bloating. Although the anatomical or pathophysiological cause of organic dyspepside complaints can be detected, organic, systemic and metabolic causes of functional dyspepsia can not be found. While physiological, genetic, environmental and psychological factors are effective in the pathogenesis of dyspepsia, dietary and lifestyle factors can also affect symptoms. Patients with dyspepsia associates consumption of many foods with disease complaints. As well as the content of consumed foods, the number and frequency of meals, speed of eating can affect symptoms. In the nutritional therapy of dyspepsia, reducing the fat content of diet, consuming well cooked and unseasoned foods, not taking too much liquid with meals, small and low energy density meals are important. Alternative ways such as FODMAP diet can be followed in nutritional therapy. It can be concluded that nutrition plays an important role both in pathophysiology and treatment of dyspepsia.

Keywords: Dyspepsia, nutrition, diet, gastrointestinal disease

GİRİŞ

Dispepsi karın bölgesindeki “rahatsızlık hissi” olarak tanımlanır. Bu tanım dispepsiyi ağrıdan daha iyi anlatır ve aralarında dolgunluk hissi, erken doyma, bulantı, geğirti ve şişkinliğin de olduğu birçok semptomu ifade eder (1). Karnın üst kesimlerinde, epigastriumda lokalizedir (2). Yunanca “dis” ve “pepsi” kelimelerinin birleşiminden oluşmuştur ve sindirememe durumu anlamına gelir. İlgili ilk kayıtlar XVIII. yüzyıl ortalarındadır ve o günden sonra yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (3). Bu derleme makalenin amacı beslenmenin

dispepsi semptomları üzerine olan etkisinin değerlendirilmesidir.

Dispepsi Sınıflandırması

Organik dispepsi, yakınmaların ülser ya da kitle gibi anatomik ya da patofizyolojik nedeninin saptanabildiği durumlardır. Bu durumda dispepsi belirtisinin altında gastrit, peptik ülser, gastroözofageal reflü gibi organik hastalıklar ya da gastrik ve özofageal kanserler bulunabilir. Fonksiyonel dispepsi (FD) ise gastroduodenal bölgeden kaynaklandığı düşünülen ve herhangi

İletişim/Correspondence:

Doç. Dr. Zehra Büyüktuncer

Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

E-posta: zbtuncer@hacettepe.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 20.10.2017

Kabul tarihi/Accepted: 12.12.2017

bir organik, sistemik ve metabolik neden bulunamayan semptomlardır (2). FD, 2008 yılında yayınlanan Roma III kriterlerine göre, postprandiyal dolgunluk, erken doyma, epigastrik ağrı, epigastrik yanma gibi semptomlardan bir ya da daha fazlasının varlığı ve bunu açıklayacak endoskopik tetkikler dahil organik bir hastalığın olmaması olarak tanımlanmıştır. Bu semptomlar son altı ayın üç ayında devam ediyor olmalıdır. FD, epigastrik ağrı sendromu (EAS) ve postprandiyal distress sendromu (PDS) olarak iki alt gruba ayrılmaktadır. EAS aralıklı olarak epigastrik bölgede ağrı veya yanma şeklinde haftada en az bir kez olurken, PDS öğün sonrası şişkinlik ve yemeği bitirmeden erken doyma hissinin haftada birkaç kez olması şeklinde tanımlanmaktadır (3).

Prevalans

Dispepsi için Avrupa, Kuzey Amerika ve Okyanus ülkelerinde yapılan çalışmalarda, %3 ile %40 arasında değişen prevalans rakamları bildirilmektedir. Prevalanstaki bu büyük farklılığın bir kısmı dispepsi tanımlamasındaki farklılıklarla açıklanmaktadır. Ancak Batı ülkelerinde tipik gastroözofageal semptomları olan hastalar dışlandıktan sonra bile prevalansın %25'lere ulaşabildiği bildirilmiştir (2). Ülkemizde ise birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran hastalarda dispepsi prevalansı %44 olarak saptanmıştır (4).

Patogenez

FD patogenezi tam olarak açıklanamamakla birlikte, enterik sinir sistemini, afferent duyuşal nöronları ve santral sinir sistemini ilgilendiren etkileşimlerin semptomların ortaya çıkmasında etkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, motor işlevlerde bozulma, visseral algılama bozukluklarının ve psikolojik durumun tabloya katkıda bulunduğu düşünülmektedir (2). Yani fizyolojik, genetik, çevresel ve psikolojik etmenlerin kombinasyonu etkili olabilmektedir. Bugüne kadar motilite, visseral hipersensitivite, asit maruziyeti, *Helicobacter pylori* enfeksiyonu, besin intoleransı, immün sistem ve vagal nöropati suçlanmış, ancak tablo tek bir nedenle açıklanamamıştır (3).

Beslenme Durumunun Dispepsi Üzerine Etkisi

FD semptomlarını etkileyen etmenler arasında diyet ve yaşam tarzı etmenleri önemli rol oynamaktadır (5). Diğer taraftan, dispepsili hastaların, sağlıklı bireylere göre besin tüketimleri büyük farklılık gösterebilmektedir (6). Dispepsili hastaların yaklaşık yarısı, tükettikleri besinler ile semptomları arasında bağlantı kurmaya eğilimlidir. Kahve ve alkollü içeceklerin dispepsiyi arttırdığı düşünülmektedir. Benzer şekilde, çay içme alışkanlığı ile bazı semptomlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Sigaranın da, gastrik mukozanın kan akımını ve bikarbonat üretimini azaltarak, semptomlara neden olabileceği kaydedilmiştir (7).

Dispepsili hastalar yağlı yiyecekler, karbonhidrattan zengin besinler (ekmek, kek, makarna gibi buğday içeren besinler vb.), kahve, karbonatlı ve asitli içecekler, süt ve bazı meyve ve sebzeler başta olmak üzere birçok besinin tüketimi ile semptomların varlığını ve şiddetini ilişkilendirmektedirler (8). Özellikle baharatlı ve kabuklu yiyeceklerin üst gastrointestinal semptomları ve midede doluluk hissini artırdığı saptanmıştır (9). Diğer taraftan, bazı baharatlar (günlük 2.5 g kırmızı biber tozu) ile dispepsi semptomlarının iyileştirildiği de gösterilmiştir (10). Fazla tuzlu besinlerin tüketimi de FD semptomları ile ilişkilendirilmiştir (11). Ayrıca, konserve besin tüketiminin dispepsi ile ilişkili olabileceği de kaydedilmiştir (12).

Çalışmalarda daha çok diyetle yağ alımı üzerinde durulmaktadır. FD'li hastalarda intraduodenal yağ infüzyonu uygulamasında glukoz infüzyonuna göre semptomların daha çok arttığı belirlenmiştir (12,13). Bharucha ve arkadaşlarının (13) çalışmasında, FD'li hastalarda enteral lipid ve dekstroz infüzyonuna duyarlı hormonal etki belirlenmiştir. Semptomların artışında dekstroz için glukagon benzeri peptit 1 (GLP1), yağ için kolesistokinin (CCK) ve glukozu bağlı insülinotropik peptit (GIP) hormonlarının plazmada artışı bağırsakta besinlere duyarlılıktan sorumlu tutulmuştur (13).

Fazla miktarda et tüketimi (ayda 3-4 kg) ile epigastriumda yanma ve ekşime şikayeti arasında

anlamli ilişki gösterilmiştir (7). Çölyak olmayan gluten duyarlılığında ise, dispepsi gluten alımı ile ilişkilendirilmiştir. Amilaz tripsin inhibitörleri gibi diğer buğday proteinlerinin de semptomlarda rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. Buğday, çavdar, süt, baklagiller, bal, rezene ve pancar, hindiba gibi bazı sebzelerde bulunan fermente edilebilir oligosakkaritler, monosakkaritler ve disakkaritlerin semptomların gelişiminde rol oynayabileceği kaydedilmiştir (14). Tip 1 diyabetlilerde ise dispeptik semptomların kötü glisemik kontrol ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (15). Ayrıca tüm bu diyetsel farklılıklar intestinal mikrobiyomu etkileyebilmektedir ve inflamatuvar süreç FD'ye yol açabilmektedir. Mikrobiyota ve FD ile ilişkili bilgiler ise sınırlıdır (16).

Yeme Bozuklukları, Ağırlık Yönetimi ve Dispepsi

Tıknırcasına yeme bozukluğu olan bireylerde çeşitli dispeptik semptomlar görülebilmektedir. Ayrıca düşünce beden biçimi kaynaşması (DBBK) ve FD semptomları arasında önemli ilişki saptanmıştır. DBBK kişinin yasaklı yiyecekleri düşünmesi ile ağırlığının veya vücut şeklinin değişeceği inancı ile ilişkilendirilmektedir (17). Obezite de fonksiyonel sindirim sistemi bozuklukları için bir risk etmeni olarak görülmektedir. Obez fonksiyonel dispeptik hastalarda regürjitasyon, mide yanması ve yemek sonrası sıkıntı daha fazla görülmektedir (18).

Öğün Düzeni, Beslenme Şekli ve Dispepsi

Diyet birçok yoldan FD'de rol oynayabilmektedir. Tüketilen besinlerin içerikleri kadar, beslenme şekli de dispepsi semptomlarını etkileyebilmektedir. Öğün sayısı ve sıklığı semptomları etkileyen önemli etmenlerdendir. Özellikle öğün atlama veya çok fazla sayıda öğün tüketiminin semptomları artırabildiği kaydedilmiştir (19). Yapılan bir çalışmada ise, açlık yerine, çok sık öğün tüketiminin FD'li hastalarda mide duyarlılığını tetiklediği gösterilmiştir. Distansiyon da açlık ile değil, öğün tüketimi ile ilişkilendirilmiştir (20). Öğün ile ilişkili semptomların patogenezi tam olarak anlaşılammıştır. Gastrik duyu-motor disfonksiyon, öğün sonrası distansiyona aşırı

duyarlılık ve bozulmuş gastrik uyum öğün ile ilişkili semptomlarla ilişkilendirilmektedir (13).

Semptomların oluşumunda diğer bir etmen yemek yeme hızıdır. Hızlı yemenin dispepsiyi etkileyebileceği kaydedildiğinden, FD hastalarının yeme hızlarının yavaş olması önerilmektedir (21). Benzer şekilde, besini yetersiz parçalama, tükürüğe az maruz kalma, yetersiz gastrik sıvı salgınımı da erken doyunluk, öğün sonrası doluluk ve epigastrik ağrı ile sonuçlanabilmektedir. Örneğin, diş kaybı besinin yetersiz parçalanmasına neden olduğu için, erken doyunluk gibi dispepsi semptomlarını etkileyebilmektedir (22).

Tedavisi

Dispepsi tedavisinde hedef ana nedene yönelik olmalıdır (23). Proton pompa inhibitörleri, H2 reseptör blokerleri veya prokinetik ajanlar birinci basamak tedavide en sık uygulanan ampirik tedavi stratejilerindedir. Ampirik tedavi yöntemi özellikle 45 yaş altı hastalarda ve yeni başlamış kısa süren dispepside genellikle 4-6 hafta süre ile kullanılmaktadır. Endoskopi veya ampirik tedavi stratejisi değerlendirilirken etkin olmayan ilaç tedavisinin uzun süre kullanılması malign ülserlerin semptomlarını tetikleyebileceğine de dikkat çekilmiştir (24). FD patofizyolojisi tam olarak anlaşılmadığından teröpatik yaklaşım hala net değildir (25). Orta düzeyde egzersiz, GI sistem boyunca besin öğelerinin hareketini artırır. Stres abdominal rahatsızlığa katkıda bulunur, bu yüzden davranış yönetimi ve duygusal destek sağlanmalıdır (23).

Beslenme Tedavisi

Besin alımı gastrointestinal semptomları tetikleyebilmektedir ve diyetsel tedavi yaklaşımı dispepside etkili görülmektedir. Besin öğeleri gastrointestinal motiliteyi etkileyebilmektedir. Besin öğeleri dışında, besinin hacmi ve tüketim şekli de önemli olabilmektedir (26).

Diyet yağ içeriği azaltıldığında dispepsinin iyileşme durumu görülebildiğinden dolayı hastalara az yağlı yumuşak bir diyet verilebilmektedir (6,27). Dispepsi hastasının tükettiği besinler iyi pişirilmeli, baharatlı olmamalıdır. Yemekler

yavaş yavaş yenilmelidir ve iyi çiğnenmelidir. Yemekle birlikte fazla sıvı alımı olmamalıdır. Su, yemek aralarında içilmelidir. Daha küçük ve enerji yoğunluğu düşük öğünler mide boşalmasına yardımcı olabilmektedir. Ayrıca yemek yerken fazla konuşulmamalıdır. Az az, sık sık beslenme, dispepsi semptomlarının azaltabilmektedir (23). Dispepside beslenme tedavisinde bireyin psikonörotik ortamdan uzaklaştırılarak yemeklerin rahat bir atmosferde ve ufak porsiyonlar halinde sunulması da önem göstermektedir (27).

Beslenme Tedavisinde Alternatifler

Bazı kısa zincirli karbonhidrat türlerinin kısıtlandığı düşük FODMAP (fermente edilebilir oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve polyoller) diyeti dispepsi semptomlarının yönetiminde önerilebilmektedir (26). FD'nin değişmiş motilite, visseral yüksek duyarlılık, düşük derecede mukozal inflamasyon gibi semptomlarında düşük FODMAP diyet stratejisi etkili olabilmektedir (28).

Probiyotikler ise mikrobiyotayı düzenleyerek ve enterik patojenleri azaltarak dispepsi semptomların kontrolünde etkili olabilmektedir. Probiyotik ile zenginleştirilmiş zeytinyağının diyetle eklenmesinin, dispepsi hastalarında bazı gastrointestinal şikayetleri iyileştirdiği gösterilmiştir (25). Öte yandan fazla probiyotik alımı bakteriyel fermantasyondan dolayı şişkinlik şikayetinin artışına da yol açabilmektedir (29).

Pirinçten hazırlanan yiyeceklerin fonksiyonel gastrointestinal hastalıklarda rahat tolere edilebildiğinden dolayı, dispepsinin beslenme tedavisi için pirinç iyi bir karbonhidrat kaynağı olarak gösterilmiştir (30). Çölyak serolojisi pozitif olmaksızın hafif enteropati de dispepsi nedeni olabildiğinden dolayı, bu durumlarda glutensiz diyetin yarar sağlayabileceği düşünülmüştür (31). Öğün ile birlikte lipaz desteği yapılmasının yararlı olabileceği, ancak bu alanda daha çok çalışma yapılması gerektiği öne sürülmüştür (32). Yapılan bir çalışmada monosodyum L-glutamatın protein sindirimini destekleyebileceği bildirilmiştir. Gecikmiş mide boşalması yaşayan FD'li hastalarda monosodyum glutamatın semptomları

iyileştirebileceği düşünülmüştür. FD'de serbest glutamatın protein sindiriminde etkili olabileceği öne sürülmüştür (33).

Baharatlar ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, zerdeçalın bileşeni olan kurkuminin özellikle FD'de bağırsak inflamasyonunda anti-inflamatuvar, bağırsak geçirgenliğinde ve beyin-bağırsak ilişkisinde olumlu etki gösterebilmektedir. Çili baharatı tüketiminin ise abdominal ağrıyı artırabileceği, ancak tedavi edici rolü de olabileceği düşünülmektedir (29). Yapılan bir çalışmada çilin bileşeni olan kapsaisin dispepsili hastalarda akut olarak gastrointestinal hipersensitiviteyi artırabileceği saptanırken, diğer bir çalışmada kırmızı biber tozunun 5 haftalık uygulamada dispeptik semptomları azaltabileceği bulunmuştur (34,35).

Zencefil ve enginar kökü ekstralarının FD'de güvenilir ve kısa dönemli etkili bir tedavi olduğu yapılan kontrollü çift kör bir çalışma ile önerilmiştir. Zencefilin dispeptik semptomlardan mide bulantısı ve kusmayı önlediği gösterilmiştir (36). Holtman ve arkadaşları tarafından (37) da enginar yaprağı ekstresinin FD sendromlarını iyileştirdiği ve hastalığa bağlı yaşam kalitesini artırdığı desteklenmiştir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

FD patofizyolojisinde beslenme rol oynamaktadır. Birçok besin abdominal ağrı, şişkinlik ve intestinal düzende değişiklik gibi dispepsi kriterlerini karşılayan şikayetler geliştirebilmektedir (17). Yağlı diyetlerin erken doygunluk ve şişkinlik gibi daha çok dispeptik semptoma neden olabileceği gösterilmiştir. Düşük hacme sahip, düşük yağlı, düşük baharatlı diyetin FD'li hastalar için ideal olarak görüldüğü düşünülmüştür.

Bireylerin besin tercihinde kültürel ve etnik farklılıklar olmasından dolayı, FD'nin diyetel nedenlerini belirlemede zorluk yaşanmaktadır. Klinisyenler diyeti hastanın kendi bireysel tercihleri doğrultusunda yönlendirebilmektedir (38). Klinisyenlerin FD'li hastalarda diyet müdahalesi uygulaması önerilmektedir (19). Diyetel etmenlerin dispepsi semptomları üzerindeki etkisi daha çok araştırılmalı ve FD

tedavisinde tıbbi beslenme tedavisinin gerekliliği belirlenmelidir (12). Beslenme tedavisinin FD'deki rolü ile ilgili de daha çok çalışmaya gereksinme vardır (39).

Çıkar çatışması/Conflict of interest: Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Çelik AF. Dispepsiye Yaklaşım. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi 2007;50:31-42.
2. Çetin F, Aygün C, Erman F, Aydın S, Poyrazoğlu OK, Bahçecioglu İH. Fonksiyonel dispepside obestatin ve ghrelinin rolü. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2009;8(3):102-107.
3. Birol Ö. Fonksiyonel Dispepsi. İç Hastalıkları Dergisi 2011;18:153-157.
4. Köksal AŞ, Dilek O, Özden A. Türkiye'de birinci basamak sağlık kurumlarına başvuran hastalarda dispepsi görülme sıklığı. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2008;7(1):11-17.
5. Saka M, Kösele E, Metin S. Gastrointestinal Sistem Hastalıkları ve Beslenme Tedavisi. Alphan ET, editör. Hastalıklarda Beslenme Tedavisi. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 2013, s.541-638.
6. Adibi P, Keshteli AH, Esmailzadeh A, Afshar H, Roohafza H, Bagherian-Sararoudi R, et al. The study on the epidemiology of psychological, alimentary health and nutrition (SEPAHAN): overview of methodology. J Res Med Sci 2012;17:291-297.
7. Nihat O, Yılmaz Ö, Dursun H, Polat G, Gürsan N, Çayır K. Dispeptik semptomlarla beslenme alışkanlıkları, endoskopik ve histolojik bulgular arasındaki ilişki. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2006;5(2):110-115.
8. Carvalho RVB, Lorena SLS, de Souza Almeida JR, Mesquita MA. Food intolerance, diet composition, and eating patterns in functional dyspepsia patients. Dig Dis Sci 2010;55(1):60-65.
9. Lee SY, Masaoka T, Han H, Matsuzaki J, Hong M, Fukuhara S, et al. A prospective study on symptom generation according to spicy food intake and TRPV1 genotypes in functional dyspepsia patients. Neurogastroenterol Motil 2016;28(9):1401-1408.
10. Saneei P, Sadeghi O, Feizi A, Keshteli AH, Daghighzadeh H, Esmailzadeh A, et al. Relationship between spicy food intake and chronic uninvestigated dyspepsia in Iranian adults. J Dig Dis 2016;17(1):28-35.
11. Masoumi SJ, Mehrabani D, Moradi F, Zare N, Saber-Firouzi M, Mazloom Z. The prevalence of dyspepsia symptoms and its correlation with the quality of life among Qashqai Turkish migrating nomads in Fars Province, Southern Iran. Pak J Med Sci 2015;31(2):325-330.
12. Chirila I, Morariu ID, Barboi OB, Drug VL. The role of diet in the overlap between gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia. Turk J Gastroenterol 2016;27(1):73-80.
13. Bharucha AE, Camilleri M, Burton DD, Thieke SL, Feuerhak KJ, Basu A, et al. Increased nutrient sensitivity and plasma concentrations of enteral hormones during duodenal nutrient infusion in functional dyspepsia. Am J Gastroenterol 2014;109(12):1910-1920.
14. Petrarca L, Nenna R, Mastrogiorgio G, Florio M, Brighi M, Pontone S. Dyspepsia and celiac disease: Prevalence, diagnostic tools and therapy. World J Methodol 2014;4(3):189-196.
15. Faria M, Pavin EJ, Parisi MCR, Nagasako CK, Mesquita MA. Dyspeptic symptoms in patients with type 1 diabetes: endoscopic findings, Helicobacter pylori infection, and associations with metabolic control, mood disorders and nutritional factors. Arch Endocrinol Metab 2015;59(2):129-136.
16. Talley NJ. Functional dyspepsia: new insights into pathogenesis and therapy. Korean J Intern Med 2016;31(3):444-456.
17. Jáuregui Lobera I, Santed M, Bolaños Ríos P. Impact of functional dyspepsia on quality of life in eating disorder patients: the role of thought-shape fusion. Nutr Hosp 2011;26(6):1363-1371.
18. Bouchoucha M, Fysekidis M, Julia C, Airinei G, Catheline J-M, Cohen R, et al. Body mass index association with functional gastrointestinal disorders: differences between genders. Results from a study in a tertiary center. J Gastroenterol 2016;51(4):337-345.
19. Jiang SM, Lei XG, Jia L, Xu M, Wang SB, Liu J, et al. Unhealthy dietary behavior in refractory functional dyspepsia: a multicenter prospective investigation in China. J Dig Dis 2014;15(12):654-659.
20. Farré R, Vanheel H, Vanuytsel T, Masaoka T, Törnblom H, Simrén M, et al. In functional dyspepsia, hypersensitivity to postprandial distention correlates with meal-related symptom severity. Gastroenterology 2013;145(3):566-573.
21. Sinn DH, Shin DH, Lim SW, Kim K-M, Son HJ, Kim JJ, et al. The speed of eating and functional dyspepsia in young women. Gut and Liver 2010;4(2):173-178.
22. Adibi P, Keshteli AH, Saneei M, Saneei P, Savabi O, Esmailzadeh A. Relationship between tooth loss, functional dyspepsia and gastro-esophageal reflux disorder among Isfahani adults. AIM 2016;19(2):123-130.
23. Akbulut AGG, Çiftçi AGH, Yıldız E. Sindirim Sistemi Hastalıkları ve Beslenme Tedavisi. Sağlık Bakanlığı Yayını Şubat 2008; No:728.
24. Özcan C, Oral SS, Öksüz E, Kut A, Erdal R. Genç erişkinlerde dispepsi yakınmasının yaşam kalitesine etkisi. Smyrna Tıp Dergisi 2012;1:2-12.
25. Ianiro G, Pizzoferrato M, Franceschi F, Tarullo A, Luisi T, Gasbarrini G. Effect of an extra-virgin olive oil enriched with probiotics or antioxidants on functional dyspepsia: a pilot study. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013;17(15):2085-2090.
26. Pen J. Diet in the etiology and management of functional dyspepsia. In: Shaffer E, Curley M, editors. Dyspepsia - Advances in Understanding and Management. Rijeka: InTech; 2013. p. Ch. 06.
27. Aksoy M. Ansiklopedik Beslenme, Diyet ve Gıda Sözlüğü. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 2007.
28. Tan VP. The low-FODMAP diet in the management of functional dyspepsia in East and Southeast Asia. J Gastroenterol Hepatol 2017;32 Suppl 1(S1):46-52.
29. Patcharatrakul T, Gonlachanvit S. Chili peppers, curcumins, and prebiotics in gastrointestinal health and disease. Current Gastroenterology Reports 2016;18(4):1-11.
30. Gonlachanvit S. Are rice and spicy diet good for functional gastrointestinal disorders? J Neurogastroenterol Motil 2010;16(2):131-138.

31. Santolaria S, Alcedo J, Cuartero B, Diez I, Abascal M, García-Prats MD, et al. Spectrum of gluten-sensitive enteropathy in patients with dysmotility-like dyspepsia. *Gastroenterol Hepatol* 2013;36(1):11-20.
32. Park SY. Is lipase supplementation before a high fat meal helpful to patients with functional dyspepsia? *Gut and Liver* 2015;9(4):433-434.
33. Kusano M, Zai H, Hosaka H, Shimoyama Y, Nagoshi A, Maeda M, et al. Monosodium L-glutamate added to a high-energy, high-protein liquid diet promotes gastric emptying: a possible therapy for patients with functional dyspepsia. *J Pharmacol Sci* 2010;112(1):33-6.
34. Bortolotti M, Coccia G, Grossi G, Miglioli M. The treatment of functional dyspepsia with red pepper. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(6):1075-82.
35. Führer M, Vogelsang H, Hammer J. A placebo-controlled trial of an oral capsaicin load in patients with functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23(10):918-927.
36. Giacosa A, Guido D, Grassi M, Riva A, Morazzoni P, Bombardelli E, et al. The effect of ginger (*Zingiber officinalis*) and artichoke (*Cynara cardunculus*) extract supplementation on functional dyspepsia: a randomised, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015;2015:1-9.
37. Holtmann G, Adam B, Haag S, Collet W, Grünewald E, Windeck T. Efficacy of artichoke leaf extract in the treatment of patients with functional dyspepsia: a six-week placebo-controlled, double-blind, multicentre trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(11-12):1099-1105.
38. Yap P, Mahadeva S, Goh K-L. The influence of cultural habits on the changing pattern of functional dyspepsia. *Dig Dis* 2014;32(3):217-221.
39. Akhondi-Meybodi M, Aghaei MA, Hashemian Z. The role of diet in the management of non-ulcer dyspepsia. *Middle East J Dig Dis* 2015;7(1):19-24.