T.C.
BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

FONKSİYONEL DİSPEPSİ HASTALARINDA İNEK SÜTÜ VE ÜRÜNLERİNİN KESİLMESİNİN DİSPEPSİYE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Atilla AKPINAR

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Hakan ŞENTÜRK

İSTANBUL - MAYIS 2021

T.C.
BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

FONKSİYONEL DİSPEPSİ HASTALARINDA İNEK SÜTÜ VE ÜRÜNLERİNİN KESİLMESİNİN DİSPEPSİYE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Atilla AKPINAR

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Hakan ŞENTÜRK

İSTANBUL - MAYIS 2021

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tıpta uzmanlık öğrencisi Atilla AKPINAR, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı "Fonksiyonel dispepsi hastalarında inek sütü ve ürünlerinin kesilmesinin dispepsiye etkisinin değerlendirilmesi" başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hakan ŞENTÜRK ……

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Hacı Mehmet TÜRK ……

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Prof. Dr. İkbal Billur Canbakan …….

İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa

Teslim Tarihi : …./…../2021

Savunma Tarihi : …./…../2021

BEYAN FORMU

Uzmanlık tezi olarak sunduğum "Fonksiyonel dispepsi hastalarında inek sütü ve ürünlerinin kesilmesinin dispepsiye etkisinin değerlendirilmesi" başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Hakan ŞENTÜRK'ün sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr. Atilla AKPINAR

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecinde ufkumu genişleten, engin düzeydeki klinik bilgi ve becerisinden faydalanabildiğim her an için kendimi şanslı gördüğüm, Atatürk'ün kurduğu ilerici cumhuriyeti daha iyi anlayıp bunu geliştirme gayesini üstlenmemi pekiştiren, destek ve yardımlarıyla asistanlık ve tez sürecimi rafine eden hocam Sayın Prof. Dr. Hakan ŞENTÜRK'e teşekkürlerim sonsuzdur.

Kendisiyle tanıştıktan sonra hekimlik bilincimi farklılaştıran, şu ana kadar katettiğim yolu sadece bir adım olarak görmemi sağlayıp bana daha ileri gayeler kazandıran hocam ve rektörümüz Sayın Prof. Dr. Rümeyza KAZANCIOĞLU'na, yılların hekimlik tecrübesini evlatları gibi gördüğü bizlerle paylaşan ve desteği sayesinde asistanlık sürecini daha sağlıklı sürdürmemi sağlayan anabilim dalı başkanımız Sayın Prof Dr Hacı Mehmet TÜRK'e minnettarım.

Asistanlık sürecinde teorik ve klinik yaklaşımlarıyla bizlere yol gösteren ve bu mesleği sevdiren değerli hocalarım; Prof. Dr. Cumali KARATOPRAK, Prof. Dr. Ertuğrul TAŞAN, Prof. Dr. Özcan KARAMAN, Prof. Dr. Ali Tüzün İNCE, Prof. Dr. Metin. BAŞARANOĞLU, Doç. Dr. Mehmet ZORLU, Doç. Dr. Muharrem KISKAÇ, Doç. Dr. Elmas BİBERCİ KESKİN, Doç. Dr. Gülseren SEVEN, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Adil ÇAMLI, Dr. Öğr. Üyesi Banu BÜYÜKAYDIN, Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Hakkı KÖKER, Uz. Dr. Sercan KİREMİTÇİ ve Uz. Dr. Şafak MİRİOĞLU'na teşekkürü borç bilirim.

İyi bir insan ve hekim olma yolunu kendi benliği ile aydınlatabilen değerli hocam Prof. Dr. Mesut ŞEKER, zorlu günlerde engin tecrübelerinin yanında sevgi dolu anlayışlarıyla yol göstererek hekimliğin ve meslektaşlığın nasıl olması gerektiğinin benzersiz örnekleri Prof. Dr. Meltem GÜRSU ve Doç. Dr. Ömer Celal ELÇİOĞLU, asistanlığa yanında başlayarak hekimlik bilincimin mimarlarından olmasıyla kendisinden hocam ve kıymetli bir abi olarak pek çok şeyi öğrenme fırsatı yakaladığım Doç. Dr. Güven ÇETİN, kıymetli bir akademisyen olarak asistan kardeşlerinin yolunu aydınlatan Doç. Dr. Pınar SOYSAL, hekimliğin yalnızca klinikten ibaret olmadığının en güzel timsali ve bana hematopatoloiyi sevdiren Dr. Öğr. Üyesi Beril GÜLER, kendisiyle kısa sürelerde çalışma fırsatı bulmama rağmen mesleği severek yapmamda büyük rolleri olan Doç. Dr. Nilüfer ALPAY KANITEZ, Dr. Öğr. Üyesi Ali ESER hocalarıma, varlığıyla hem insani hem mesleki boyutlarda

unutulmaz katkılar sağlayan Uz. Dr. Nang Hseng KYİO nam-ı diğer Meryem Abla'ya teşekkür eder, üzerimdeki emeğinin ve ilgisinin karşılığını asla tam anlamıyla veremeyecek olduğum Uz. Dr. Koray KOÇHAN abimin kıymetli izlerini taşımaktan onur duyarım.

Uzun ve zorlu asistanlık sürecinde katkılarına minnettar olduğum bütün uzman ve kıdemli asistan abilerime ve ablalarıma, büyüklerimizin öğrettiklerini geleceğe taşıyabilme şansına hep beraber kavuştuğumuz tüm asistan arkadaşlarıma, kendileriyle çalışmaktan büyük kıvanç duyduğum As. Dr. Martin MİLDANOĞLU ve As. Dr. Edanur KÖSE'ye teşekkür ederim.

İnsan ve hekim olarak bugüne kadar aldığım yolun en güzel taşlarını dizmiş sevgili annem, babam ve kardeşlerimin; varlıklarıyla zorlu günlerde destek olan ve neşeli günlerimin paydaşları kıymetli dostlarımın; tez sürecinin en önemli desteğini cömertçe sunan, birbiriyle karşılaşmanın ve yoldaş olmanın en güzelini beraber tattığımız sevgili eşim İrem YILMAZ AKPINAR'ın varlıklarına müteşekkirim.

Dr. Atilla AKPINAR

İÇİNDEKİLER

BEYAN FORMU ..... İİİ

TEŞEKKÜR ..... İV

İÇİNDEKİLER ..... Vİ

TABLO LİSTESİ ..... Vİİİ

ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ ..... İX

KISALTMALAR X

ÖZET ..... Xİ

SUMMARY ..... Xİİİ

1. GİRİŞ VE AMAÇ 15

2. GENEL BİLGİLER 18

2.1. Dispepsi Tanımı 18

2.2. Epidemiyoloji 19

2.3. Fonksiyonel dispepsi patofizyolojisi 19

2.3.1. Motilite bozukluğu 20

2.3.2. Gastroduodenal hipersensitivite 21

2.3.3. Gastroduodenal inflamasyon 21

2.3.4. İntestinal mikrobiyata 21

2.3.5. Genetik yatkınlık 21

2.3.6. Psikososyal faktörler 21

2.3.7. Merkezi sinir sistemi mekanizmaları 22

2.3.8. Diyet faktörleri 22

2.4. Dispepsiye Tanısal Yaklaşım 23

2.5. Fonksiyonel Dispepside Tedavi Seçenekleri..... 25
2.5.1. Prokinetik ilaçlar 25
2.5.2. Fundusu gevşeten ilaçlar 25
2.5.3. Asit baskılayıcı ilaçlar 25
2.5.4. Antidepresanlar ve nöromodülatörler..... 25
2.5.5. Helicobacter pylori tedavisi..... 25
2.5.6. Alternatif tedaviler..... 25

3. GEREÇ VE YÖNTEM 28

3.1. İstatistiksel metot..... 31

4. BULGULAR 32

4.1. Demografik ve Klinik Bulgular..... 33

4.2. Hasta Gruplarında Semptom Skorlarının İncelenmesi..... 36

5. TARTIŞMA 45

6. SONUÇ 53

7. KAYNAKÇA 54

8. EKLER 60

8.1. Etik Kurul Onayına Ait Belgeler 60

8.2. GSRS Sorgulamasına Ait Belgeler..... 62

8.3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu..... 67

8.4. İnek Sütü ve Ürünlerinin Kesildiği Diyet Önerilerine Ait Liste 70

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.1: Fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar

Tablo 1.2: Literatürdeki FD ile gıda alımı ve beslenme özelliklerinin ilişkisini inceleyen çalışmaların özeti

Tablo 2.1: Fonksiyonel dispepsi Roma IV konsensüs tanı kriterleri

Tablo 2.2: Fonksiyonel dispepsi alt tipleri (Roma IV)

Tablo 2.3: Dispepsi sebebi olabilen organik hastalıklar

Tablo 2.4: Alarm semptomlar

Tablo 2.5: Fonksiyonel dispepside kullanılabilen ilaçlar

Tablo 3.1: Araştırmaya dahil olma ve dışlama kriterleri

Tablo 3.2: Çalışmaya katılan hasta sayıları

Tablo 4.1: Tüm hastaların genel özellikleri

Tablo 4.2: Gruplara göre hastaların genel özellikleri

Tablo 4.3: Hastaların ölçme, değerlendirme sonuçlarının incelenmesi

Tablo 4.4: Gruplara göre eşlik eden hastalıkların ve ilaçların dağılımı

Tablo 4.5: GSRS semptom skorlarının gruplara göre karşılaştırılması

Tablo 4.6: Gruplara göre GSRS ve semptom alt kümelerinin skor değişim düzeylerinin karşılaştırılması.

ŞEKİL ve GRAFİK LİSTESİ

Şekil 2.1: Fonksiyonel dispepsi ile ilişkili olabilecek mekanizmalar

Şekil 2.2: FD patofizyolojisinde gastroduodenal inflamasyonun şematik özeti

Şekil 2.3: Dispepside tanısal yaklaşım algoritması

Şekil 2.4: FD alt tiplerine göre tedavi önerileri

Grafik 2.1: Sıklığa göre FD semptomlarının tetikleyici gıdaları

Grafik 4.1: Gruplara göre FD alt tiplerinin dağılımı

Grafik 4.2: Gruplara göre gastroskopi ve patoloji sonucu dağılımı

Grafik 4.3: Gruplara göre GSRS toplam skorlarının karşılaştırılması

Grafik 4.4: Gruplara göre başlangıçta farklı düzeydeki GSRS semptom alt küme skorları

Grafik 4.5: Gruplara göre başlangıçta benzer düzeydeki GSRS semptom alt küme skorları

Grafik 4.6: Süt ve süt ürünlerini kesen gruptaki GSRS semptom skorlarının değişimi

Grafik 4.7: Medikal tedavi alan gruptaki GSRS semptom skorlarının değişimi

Grafik 4.8: Gruplara göre GSRS değişim düzeyi karşılaştırılması

KISALTMALAR

CCK: Kolesistokinin

EEAG: Endoskopik Eritematöz Antral Gastrit

EAS: Epigastrik Ağrı Sendromu

FD: Fonksiyonel Dispepsi

FGİB: Fonksiyonel Gastrointestinal Bozukluklar

FODMAP: Fermentabl Oligosakkarit, Disakkarit, Monosakkarit ve Polioller

GLP-1: Gkukagon Benzeri Peptit – 1

GÖRH: Gastroözofageal Reflü Hastalığı

GSRS: Gastrointestinal Semptom Skorlama Sistemi

H2RA: Histamin-2 Reseptör Antagonisti

HP: Helicobacter Pylori

HT: Hipertansiyon

İBS: İrritabl Barsak Sendromu

İTP: İmmun Trombositopenik Purpura

MALToma: Mukoza İlişkili Lenfoid Doku Lenfoması

NSAİİ: Non-Steroid Anti-inflamatuvar İlaçlar

PDS: Postprandiyal Distres Sendromu

PPİ: Proton Pompa İnhibitörü

SSRİ: Serotonik Selektif Reuptake İnhibitörü

SNRİ: Serotonin-Noradrenalin Reuptake İnhibitörü

SS: Standart Sapma

SVH: Serebrovasküler Hastalık

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

FONKSİYONEL DİSPEPSİ HASTALARINDA İNEK SÜTÜ VE ÜRÜNLERİNİN KESİLMESİNİN DİSPEPSİYE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Giriş ve Amaç: Fonksiyonel Dispepsi (FD) etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamış ve tedavisi konusunda yeni alternatiflerinin geliştirilmesine ihtiyaç olan bir hastalıktır. Bu çalışmada FD hastalarında inek sütü ve ürünlerinin kesilmesinin dispepsi semptomlarındaki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmaya Bezmialem Vakıf Üniversitesi Gastroentroloji Kliniğine başvuran ve Roma IV kriterlerine göre FD tanısı alan 18-65 yaş aralığındaki 120 hasta, kesitsel ve prospektif çalışma dizaynıyla dahil edilmiştir. Hastalar medikal tedavi almaksızın diyetisyen önerisiyle hazırlanan inek sütü ve ürünlerinin kesilmesine yönelik diyet önerisini uygulayan ve FD alt tiplerine göre uygun medikal tedavi alanlar olmak üzere 60 kişilik iki gruba ayrılarak 1 ay süreyle takip edilmiştir. Semptomların şiddetini değerlendirmek için Gastrointestinal Semptom Skorlama Sistemi (GSRS) kullanılarak çalışma başlangıcında ve 1 ay sonundaki sonuçlar karşılaştırıldı. Ayrıca hastaların demografik verileri, eşlik eden ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar sorgulanarak kaydedildi.

Bulgular: Eşit hasta sayısına sahip iki grubun karşılaştırılmasında; yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), semptom başlangıç süreleri, haftada kaç gün semptom olduğu, son 6 aydaki kilo kaybı miktarı, FD alt tiplerinin oranı, gastroskopi sonuçlarınıa ait parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Süt ve süt ürünlerini kesen grupta kadın hasta oranı, medikal tedavi alan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ($p=0,01$). Süt ve süt ürünlerini kesen grubun başlangıç GSRS skorları medikal tedavi alan gruba göre daha yüksekken ($p=0,01$), takip sonunda iki grubun skorları benzerdi ($p=0,99$). Her iki grupta, çalışma sonundaki GSRS skorlarında azalma olduğu saptandı ($p=0,01$). Süt ve süt ürünlerini kesen grupta GSRS toplam skorundaki azalma düzeyi, medikal tedavi alan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksekti ($p=0,01$). GSRS semptom alt kümelerinin değerlendirmesinde süt ve süt ürünlerini kesen grupta medikal tedavi alan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek

düzeyde azalma olan yedi semptom saptandı ($p<0,05$). Ancak medikal tedavi alan grupta süt ve süt ürünlerini kesen gruba göre, hiçbir semptom alt küme skorunda istatistiksel olarak daha anlamlı azalma görülmedi ($p>0,05$).

Sonuç: Bir ay boyunca takip edilen 120 FD hastasından, inek sütü ve ürünlerini kesen 60 hastada GSRS semptom skoru ve bazı alt semptom küme skorlarında, medikal tedavi alan 60 hastaya göre daha fazla azalma sağlamıştır.

Anahtar kelimeler: Fonksiyonel dispepsi, inek sütü, süt ürünleri, helicobakter pylori, epigastrik ağrı, şişkinlik, gerginlik, erken doyma

EVALUATION ON EFFECTS OF REMOVING DAIRY PRODUCTS FROM DIET ON FUNCTIONAL DYSPEPSIA

SUMMARY

Introduction and Aim: Functional Dyspepsia (FD), is a disease that it's ethiology has not been clearly elucidated and new treatment alternatives to be developed are needed. In this research, it was aimed to reveal the potential contribution of abandoning milk and dairy products by evaluating the effects on patients with dyspepsia complaints.

Methods: In this cross-sectional and cohort study, 120 patients between the ages of 18-65, who are suitable for the diagnosis of FD according to the Rome IV criteria and applied to the Gastroenterology Clinic of Bezmialem Vakif University Hospital were included. Patients were divided equally into two groups; those who removed milk and dairy products under the advice of a dietician without receiving medical treatment, and those who received appropriate medical treatment according to the FD subtypes. The patients groups followed up for a month for the severity of symptoms. For determining the severity of symptoms, "Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS)" was used at the onset of the study and at the end of the following month. Along with the symptom questionnare, the demographic data (age, gender, height, weight), comorbid diseases and medications of the patients were recorded.

Results: Between the two groups there was no statistically significant difference according to the age, body mass index, frequency and duration of symptoms, weight loss in the last six months, FD subtypes and gastroscopy results ($p>0.05$). Percentage of females were higher in the group that give up milk and dairy products ($p=0.01$). Although the patients who gave up milk and dairy products had higher GSRS scores at the beginning ($p=0.01$), both groups had similar GSRS scores at the end of the study ($p=0.99$). After one month follow-up period, GSRS scores have improved in both groups compared to the baseline ($p=0.01$). However, the decrease in the GSRS total symptom score was significantly higher in the group that gave up milk and dairy products compared to the medical treatment group ($p=0.01$). In the evaluation of the GSRS symptom subsets, seven symptoms with a statistically higher was observed in the gave up milk and dairy compared to the medical treatment group

($p < 0.05$). Moreover, no statistically significant decrease in any symptom subset score was observed in the medical treatment group, compared to the group that gave up milk and dairy products ($p > 0.05$).

Conclusion: Of the 120 FD patients followed up for one month, 60 patients who removing cow's milk and products had a greater reduction in GSRS symptom score and some symptom subset scores than 60 patients receiving medical therapy.

Keywords: Functional dyspepsia, cow’s milk, dairy products, helicobacter pylori, epigastric pain, burning, distress, early satiety

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Dispepsi yalnızca tek bir semptomun tanımıyla sınırlandırılmayıp; epigastrik bölgede tekrarlayan rahatsızlık hissine eşlik eden ağrı, şişkinlik, postprandiyal dolgunluk, erken doyma, bulantı, geğirme gibi şikayetleri beraberinde taşıyan bir semptomlar kümesini ifade eder. Dispepsili hastalar, tetkiklerde altta yatan bir patoloji saptanırsa organik dispepsi olarak, saptanmazsa Fonksiyonel Dispepsi (FD) olarak tanımlanmaktadır.

Fonksiyonel Gastrointestinal Bozukluklar (FGİB) 2016 yılında Roma IV Konsensüs kriterlerinde 6 ana başlık ve 27 alt grupta tanımlanmıştır (Tablo 1.1) [1]. En sık görülen alt gruplardan FD'nin patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır ancak çoğu hasta dispeptik semptomlarını gıda alımıyla ilişkilendirmektedir. Bu konuyu aydınlatabilecek diyet faktörlerinin semptomlara etkisinin araştırılması, bazı çelişkili sonuçlar gösteren birkaç küçük ölçekli çalışma ile sınırlı kalmıştır (Tablo 1.2).

Gıda alımıyla semptom tetiklenmesindeki potansiyel etkileşimin; mide fundus akomodasyon bozulması ve mide boşalmasında yavaşlama, mide ve barsak aşırı duyarlılığı, mide asit hipersekresyonu, gastrointestinal hormonlarının salgılanmasında değişiklikler gibi henüz tam aydınlatılamamış mekanizmalardan kaynaklandığı düşünülmektedir [2]. Süt ve süt ürünlerinin epigastrik yanma, dolgunluk ve şişkinlik ile arasında korelasyon olduğu saptanmıştı [2], [3]. FD hastalarında gıda alımı semptomların en az birinde tetikleyici olarak kabul edildiğinden, diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri şimdiye kadar gösterilmiş düşük kanıt düzeylerine rağmen çoğu zaman ilk basamakta atılacak adımlarda yer almaktadır. FD'nin yüksek komorbidite prevalansından kaynaklanan doğrudan ve dolaylı maliyetlere sahip olduğu gösterilmiştir. Hastane başvurusunu arttıran, hastaların yaşam kalitesini bozan FD'de medikal tedavilerin semptomatik yanıtlarının sınırlı olması ve olası olumsuz yan etki profilleri taşımaları nedeniyle yeni tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmada FD hastalarında inek sütü ve ürünlerini kesen grupla standart medikal tedavi alan grubun dispepsi semptomlarını, prospektif olarak Gastrointestinal Semptom Skorlama Sistemi (GSRS) aracılığıyla karşılaştırmak amaçlandı.

Tablo 1.1: Fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar [1].

A. ÖZOFAGUS İLİŞKİLİ BOZUKLUKLAR	**Fonksiyonel Göğüs Ağrısı**	
	Fonksiyonel Mide Yanması	
	Reflü Hipersensitivitesi	
	Globus	
	Fonksiyonel Disfaji	
B. GASTRODUODENAL BOZUKLUKLAR	**Fonksiyonel Dispepsi**	**Postprandiyal Distres Sendromu**
		Epigastrik Ağrı Sendromu
	Öğürme Bozuklukları	**Şiddetli Supragastrik Öğürme**
		Şiddetli Gastrik Öğürme
	Bulantı-Kusma İlişkili Bozukluklar	**Kronik Bulantı-Kusma Sendromu**
		Siklik Kusma Sendromu
		Kannabinoid Hiperemezis Sendromu
C. BARSAK İLİŞKİLİ BOZUKLUKLAR	**Huzursuz Bağırsak Sendromu**	
	Fonksiyonel Konstipasyon	
	Fonksiyonel Diyare	
	Fonksiyonel Abdominal Şişkinlik/Distansiyon	
	Tanımlanmamış Fonksiyonel Bağırsak Bozuklukları	
	Opioid İlişkili Konstipasyon	
D. MERKEZİ ARACILI GASTROİNTESTİNAL BOZUKLUKLAR		
E. SAFRA KESESİ ve ODDİ SFİNKTER BOZUKLUKLARI	**Biliyer Ağrı**	**Fonksiyonel Safra Kesesi Bozuklukları**
		Fonksiyonel Safra Kesesi Oddi Sfinkter Bozukluğu
	Fonksiyonel Pankreatik Oddi Sfinkter Bozuklukları	
F. ANOREKTAL BOZUKLUKLAR	**Fekal İnkontinans**	
	Fonksiyonel Anorektal Ağrı	**Levator Ani Sendromu**
		Tanımlanmamış Fonksiyonel Anorektal Ağrı
		Fugal Proktalji
	Fonksiyonel Defekasyon Bozuklukları	**Yetersiz Defekasyon Amaçlı Ikınma**
		Dissinerjik Defekasyon

Tablo 1.2: Literatürdeki FD ile gıda alımı ve beslenme özelliklerinin ilişkisini inceleyen çalışmaların özeti.

Yazar, yıl	Dizayn ve Gruplar	Değerlendirilen Parametreler	Bulgular
Carvalho ve ark 2009 (2)	41 FD, 30 sağlıklı; Kesitsel; 7 günlük takip; Anket çalışması.	Sık kullanılan 60 gıdanın ilişkisi; Diyet paterni.	Yağlı gıdalar ana tetikleyici; Süt epigastrik yanma ve dolgunlukla ilişkili; FD ve sağlıklıların diyet paterni benzer.
Filipovic ve ark 2011 (3)	Yeni tanı 180 FD; Kesitsel; 7 günlük takip; Anket çalışması.	Laboratuvar sonuçları; Nutrisyon durumu; Diyet paterni.	Roma II kriterlerinin üç grubunda da süt ve süt ürünleri dispeptik semptomları tetikledi. Şişkinlik ile süt ilişkisi ön planda bildirildi.
Feinle ve ark 2001 (50)	12 FD, 6 sağlıklı; Prospektif, Mide volüm ölçülmesi.	Lipitler ve kolesistokinin etkisi	Lipitler mide akomodasyonunu bozarak distansiyonu arttırırken kolesistokinin blokajı ile bu etki gerileme gösterir.
Mullan ve ark 1994 (51)	40 FD, 40 OD, 40 Sağlıklı Vaka-kontrol, 7 günlük takip; Anket çalışması.	Diyet paterni ve beslenme alışkanlıkları	OD grubu sağlıklılara göre daha yüksek düzeyde süt alımına sahipti ancak ayrıntılı veri yok. FD hastaları diğerlerine göre daha düşük oranda üç öğün beslenme şekline sahipti.
Saito ve ark 2005 (52)	99 FGIB, 119 Sağlıklı Popülasyon tabanlı Anket çalışması	Buğday, laktoz (süt ve süt ürünleri), kafein ve früktoz içeren gıdalar	Gruplar arasında olası tetikleyici gıdaların alımında bir fark yok.
Pilichiewicz ve ark 2009 (53)	20 FD, 21 Sağlıklı Prospektif, 7 günlük takip, Diyet kayıt defteri.	Beslenme alışkanlıkları ve semptom ilişkisi	FD grubunun öğün sıklığı ve içerdiği yağ miktarı daha az. Şişkinlik ile yağ alımı ilişkili.
Meybudi ve ark 2014 (54)	384 FD Kesitsel, Anket çalışması.	Sık kullanılan 114 gıdanın semptom şiddetiyle ilişkisi	Yağlı gıdalar ana tetikleyici. Sütün semptomları arttırabilmekte.
Feinle ve ark 2003 (55)	15 FD Kohort Semptom şiddeti derecelendirmesiyle.	Farklı yağ miktarı ve bu konudaki bilgilendirmenin semptomlara etkisi.	Düşük yağlı gıdaların sanki 'yüksek yağlı olarak yanlış bilgilendirmesiyle' yüksek yağlı gıdalara benzer şekilde semptomları arttıması. Bilişsel faktörler semptomları etkileyebilir.
Bisschops ve ark 2008 (56)	218 FD Anket çalışması ve barostat ölçümü	Gıda alımı ile semptom ilişkisi	Hastaların %79'u gıda alımı ile semptom bildirdi, en yoğun ilişki erken doyma.

*FD: Fonksiyonel dispepsi, OD: Organik dispepsi, FGİB: Fonksiyonel gastrointestinal bozukluk

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dispepsi Tanımı

Dispepsi Grekçe kökenli olup dys; zor, zorluk, kötü anlamına ve pepsis; sindirim anlamına gelmektedir. 1988'de FGİB sınıflandırılması için başlayan Roma Konsensüs sürecinde FD ile peptik ülser, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) gibi organik hastalıklar ve diğer fonksiyonel bozuklukların ayrımı yapıldı [1]. Ancak dispeptik semptomların geniş spektrumu sınıflandırmada keskin sınırlı kümeler oluşturulmasını zorlaştırmaktadır.

Güncel Roma IV Konsensüs kriterleri tablo 2.1'de özetlendi. FD alt tipleri Epigastrik Ağrı Sendromu (EAS) ve Postprandiyal Distres (sıkıntı) Sendromu (PDS) ve EAS-PDS örtüşme sendromu olarak tanımlanmıştır [4] (tablo 2.2).

Tablo 2.1: Fonksiyonel dispepsi Roma IV konsensüs tanı kriterleri.

Günlük aktiviteleri etkileyecek şekilde en az bir semptomun ↓	• Postprandiyal dolgunluk
	• Erken doyma
	• Epigastrik ağrı
	• Epigastrtik yanma veya ekşime
o En az 6 ay önce başlamış olması o Son 3 aydır haftada en 3 gün devam etmesi o Gastroskopi dahil olmak üzere yapılan muayene ve tetkiklerde altta yatan organik patoloji saptanmaması	

Tablo 2.2: Fonksiyonel dispepsi alt tipleri (Roma IV).

Postprandiyal Distres Sendromu (PDS)	• Yemek sonrası dolgunluk • Erken doyma
Epigastrik Ağrı Sendromu (EAS)	• Epigastrtik ağrı • Epigastrtik yanma veya ekşime
• Haftada en az 3 gün süren • Gündelik aktiviteyi sınırlayacak şekilde, tanımlanan semptomların varlığı	

Dispeptik hastaların yaklaşık dörtte birinde tetkiklerde altta yatan organik bir patoloji ortaya konulabilir, bu durumda ‘Organik Dispepsi’ tanımlaması yapılmaktadır [5]. Organik dispepsiye yol açabilen hastalıklar tablo 2.3’te özetlenmiştir.

Tablo 2.3: Dispepsi sebebi olabilen organik hastalıklar.

Peptik Ülser Hastalığı	Mide İnfiltratif Hastalıkları (Crohn, Sarkoidoz)
Gastroözofageal Reflü Hastalığı	Karbonhidrat Malabsorpsiyonu
Biliyer Ağrı Sebepleri	Metabolik Bozukluklar (Hiperkalsemi, Hiperkalemi)
Kronik Abdominal Duvar Ağrısı	Hepatosellüler Karsinom, Pankreas Kanseri
Özofageal ve Gastrik Kanser	İskemik Barsak Hastalıkları
Pankreatit	Sistemik Hastalıklar (Diyabet, Bağ Doku Hastalıkları)
İlaçlar: Potasyum takviyeleri, Dijitaller, Teofilin, Oral antibiyotikler, Nonsteroid antiinflamatuvarlar, Glukokortikoidler, Narkotikler, Kolşisin, Kinidin, Östrojen, Levodopa, Gemfibrozil	

2.2. Epidemiyoloji

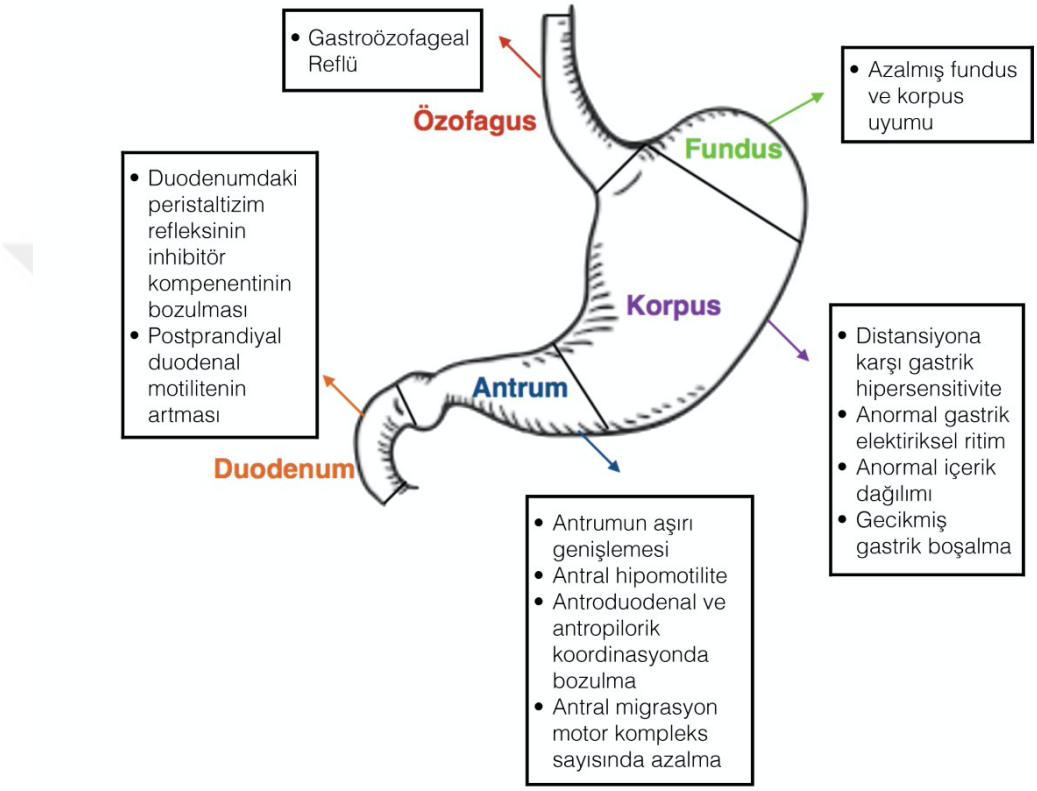
FD popülasyon prevalansı, kadın ağırlıklı olup batı ülkelerinde daha yüksek (%10-40), Asya'da ise daha düşük (%5-30) olup dünya genelinde oldukça değişkendir [6]. Ülkemizde benzer şekilde %30 düzeyinde prevalans bildirilmiştir [7].

2.3. Fonksiyonel dispepsi patofizyolojisi

FD gelişimindeki risk faktörleri gastrointestinal enfeksiyonlar, antibiyotik kullanımı, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), çocuklukta istismar öyküsü, erken çevresel mikrobiyal maruziyet, sigara, aşırı kilo, stres bozukluğudur [8], [9].

Çoğu hasta gıda alımını semptomları açısından ana tetikleyici faktör olarak öne sürerken spesifik gıdalarla ilişki için kanıtlar düşük düzeyde kalmıştır. Bu nedenle diyet önerileri genellikle kesin kanıtlara dayanmayan ampirik düzeydeki önerilerden oluşur. FD ve gıda ilişkileri hakkındaki daha önceki çalışmalar tablo 1.2’de özetlenmiştir.

FGİB'ların sıklıkla örtüşme kliniği göstermesi, klinik ve patofizyolojik keskin sınırlı kümeler oluşturulmasını zorlaştırır. FD için sorumlu olabilecek mekanizmalar; hipervijilans (kaygı artışı) ile semptom beklentisi, viseral aşırı duyarlılık ve gastroduodenal sensörimotor anormalliklerdir [10](Şekil 2.1). Yeni kanıtlar duodenal aşırı duyarlılık, ince bağırsak motilite bozukluğu, duodenal eozinofili ve mast hücre infiltrasyonuyla seyreden mukozal inflamasyonun rol alabildiğini saptamıştır [11].



Şekil 2.1: Fonksiyonel dispepsi ile ilişkili olabilecek mekanizmalar

2.3.1. Motilite bozukluğu

Mekanik ve kimyasal uyaranlarla motilitede patolojik değişiklikler görülebilir ve sonuçta gastroduodenal sensörimotor bozuklukla FD semptomları gelişebilir [12]. Hastalarda gıda alımıyla mide içeriği artınca fundusta akomodasyon bozukluğu sonucunda daha fazla antral hacim artışı ve daha küçük bir fundus hacmi gibi orantısız hacim dağılımı görülür. Bu antral distansiyon erken doyma gibi semptomlarla koreledir [12].

2.3.2. Gastroduodenal hipersensitivite

Mekanik ve kimyasal uyaranlara karşı değişmiş duyarlılık sonucunda gıda alımı ile viseral aşırı duyarlılık gelişebilir. Hasta gruplarında duodenal, jejunal ve rektal bölgede şişkinliğe karşı aşırı duyarlılığın eşlik etmesi, merkezi ve otonomik sinir sistemlerinde genel bir mekanizma varlığını düşündürebilir [13]. FD hastalarındaki histopatolojik çalışmalarda mast hücre hiperplazisi ve aktivasyonunu gösteren histamin ve triptaz artışının, immun aracı mediyatörlerin etkisiyle nöron aktivasyonu gelişerek gastroduodenal aşırı duyarlılığa yol açabileceğini gösterilmiştir [14].

2.3.3. Gastroduodenal inflamasyon

Gastroduodenal bölgede immun aktivasyon; motilitede değişiklik, epitelyal bariyer geçirgenliğinde bozulma, eozinofili ve mukozal inflamasyona bağlı etkilerle mekanik ve kimyasal olarak aşırı duyarlılık kaynağı oluşturabilir [15]. FD hastalarındaki biyopsilerde eozinofil ve mast hücrelerinin infiltrasyonu ve aktivasyonuyla transepitelyal dirençte azalma, artmış parasellüler geçirgenlik oluştuğu görülmüştür. Buna bağlı olarak submukozal sinirlerde nöronal yanıt reaksiyonlarında bozulmayla enterik ve merkezi sinir sistemlerinin duyusal algılamalarında duyarlılık artışı gelişebilir [16] (şekil 2.2).

2.3.4. İntestinal mikrobiyata

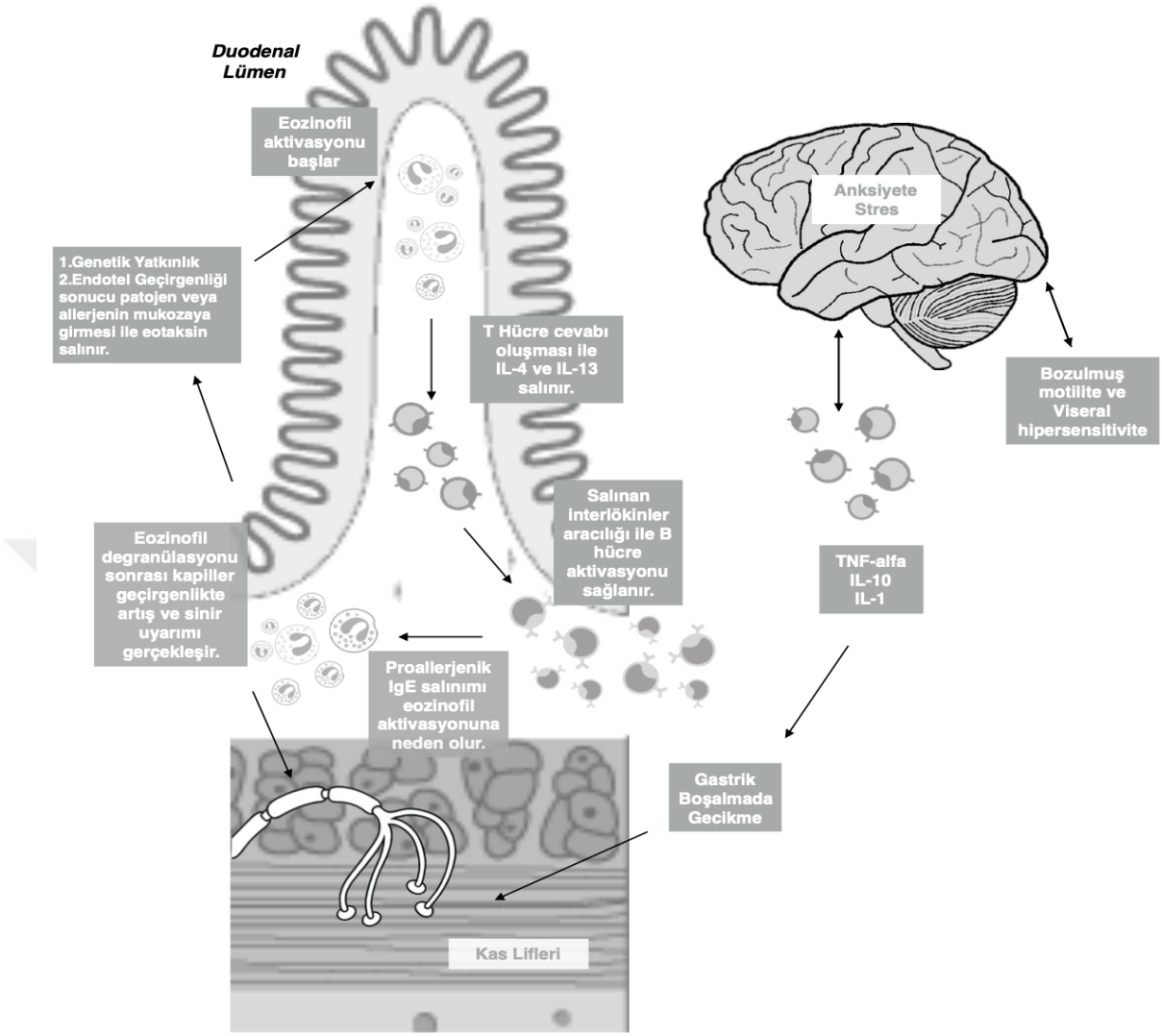
FD'de bakteri popülasyonu normale göre daha yoğun ve tipik kolon türleri ağırlıklı olarak saptanmıştır [17]. Gaita mikrobiyatasında ince barsak türlerindeki baskınlık semptomların azalmasıyla korelasyon içermektedir.

2.3.5. Genetik yatkınlık

Büyük ölçekli bir genetik modellemede İrritabl Barsak Sendromu (İBS) ve GÖRH için genetik etkinliğin risk faktörü olabildiği ancak FD için böyle bir etki olmadığı gösterildi [18]. Bazı gen ürünleri polimorfizmlerinin potansiyel etkisi gündeme gelse de sonuçlar net değildir.

2.3.6. Psikososyal faktörler

FD hastalarında artmış anksiyete, depresyon, somatizasyon ve yüksek nevrotiklik prevalansı gösterilmiştir. Gastrik sensörimotor fonksiyonlarda viseral duyarlılık üzerinden etkili olabilecek çeşitli psikososyal etkiler olduğu düşünülmektedir.



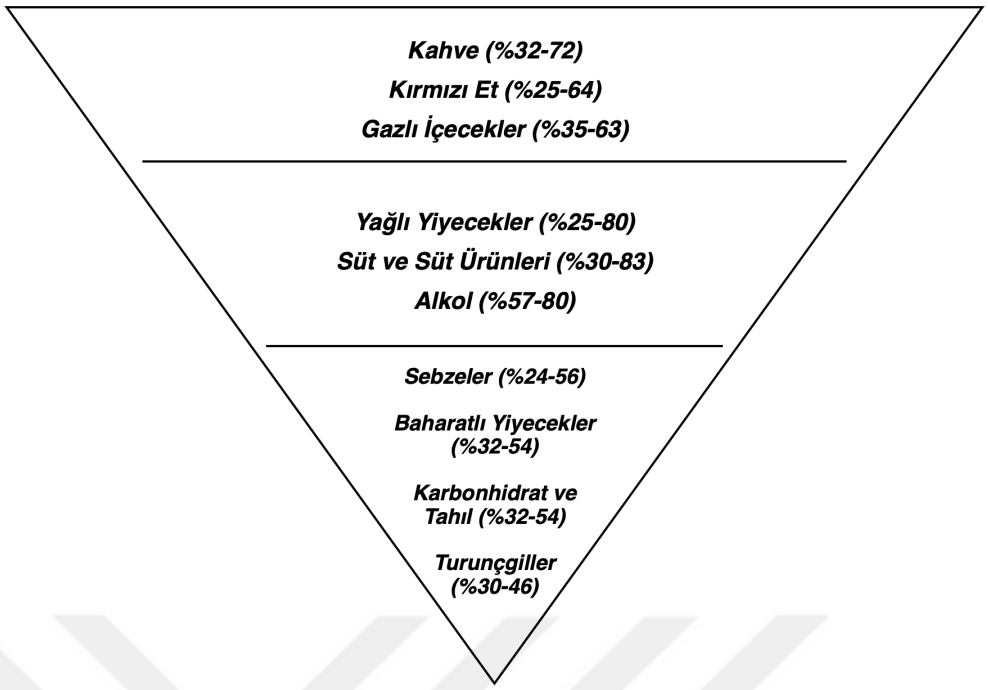
Şekil 2.2: FD patofizyolojisinde gastroduodenal inflamasyonun şematik özeti

2.3.7. Merkezi sinir sistemi mekanizmaları

Viseral sinyallerin spinal yolla üst merkeze ulaşması ve işlenmesi süreci semptomların algılanmasını değiştirebilir. FD'de duysal ve sensörimotor sinirlerin uyarılma ve ileti yolaklarında görüntüleme teknolojileriyle saptanan değişiklikler tanımlanmıştır. Ek olarak bazı nörotransmitter değişiklikleri ve intestinal inflamasyonla, lokal viseral duyarlılığın oluşmasının yan ısıra spinal sinirlerde üst regülasyon gelişimiyle allodini oluşabilir [19].

2.3.8. Diyet faktörleri

FD hastalarında protein, karbonhidrat ve lipitlerin tümü semptomlarda rol oynayabilir ancak yüksek yağlı gıdalar daha fazla suçlanmaktadır [2], [3] (Grafik 2.1).



Grafik 2.1: Sıklığa göre FD semptomlarının tetikleyici gıdaları [2], [3]

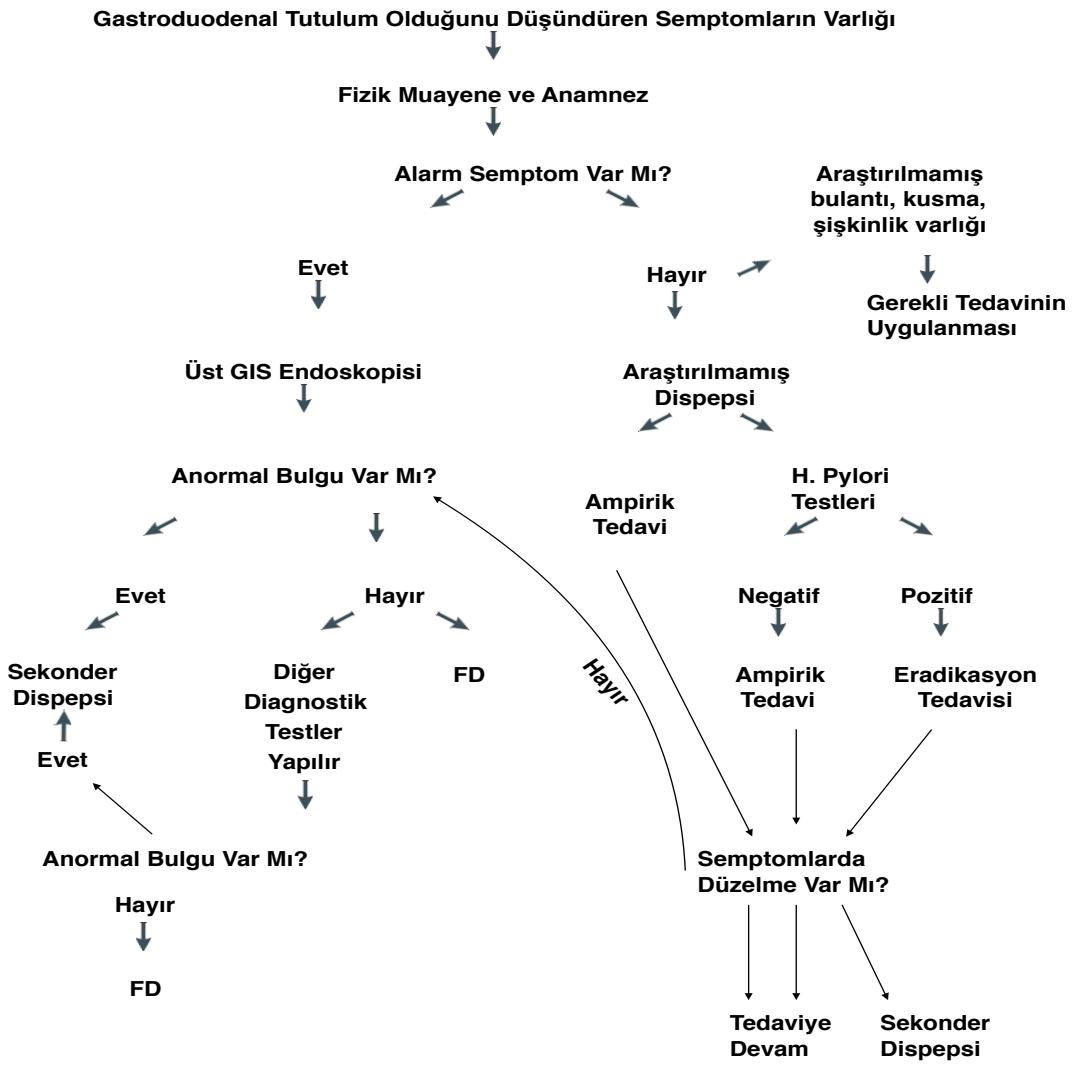
FODMAP'ler (fermente olabilen oligosakkarit, disakkarit, monosakkarit ve polioller) az emilen, ozmotik aktif karbonhidratlar olarak özellikle viseral duyarlılığı olanlarda karın gerginliğinde artış, karın ağrısı için tetikleyici olarak görülür. Glisemik yüklü ve yağlı gıdalar fundus akomodasyon bozukluğu, mide boşalmasında yavaşlama ile semptomları tetikleyebilir [10]. Çölyak hastalığı dispepsiyle prezente olabildiğinden FD'de buğday intoleransı varlığı çölyak için araştırmayı gerektirebilir. FD ile sık ilişkili olan diğer faktörler; düzensiz gıda alımı, gece atıştırmalıkları, kahvaltıyı atlamak, dışarıdan beslenmek, alkol ve kahve olarak bildirilmiştir [11].

2.4. Dispepsiye Tanısal Yaklaşım

Dispeptik hastalarda tablo 2.4'te özetlenen alarm semptomlar aranarak olası organik nedenleri dışlamak için gastroskopi önerilir [4]. Organik sebepler dışlandıktan sonra FD için ek ileri tetkik rutinde önerilmez (şekil 2.3). H.Pylori prevalansının yüksek olduğu gruplarda dışkıda antijen testi düşünülebilir. Biliyer patoloji düşünülmedikçe rutin ultrasonografinin faydası düşüktür. Gastroskopide organik patoloji saptamayan ama alarm semptomu olan hastalarda kesitsel görüntüleme yöntemlerine başvurmak önerilebilir. Mide boşalmasını ölçen pahalı testler klinik pratikte savunulmamaktadır [20].

Tablo 2.4: Alarm semptomlar.

• 55 yaş üstünde yeni başlayan dispepsi
• Aşikar gastrointestinal kanama,
• Özellikle progresif disfaji veya odinofaji olması
• Persistan kusma
• İstemsiz kilo kaybı
• Ailede gastrik veya özofageal kanser hikayesi olması
• Ele gelen abdominal kitle veya lenfadenopati varlığı
• Demir eksikliği anemisi varlığı



Şekil 2.3: Dispepside tanısal yaklaşım algoritması

2.5. Fonksiyonel Dispepside Tedavi Seçenekleri

Farmakoterapide FD alt tip baskınlığına göre seçim öneren algoritmik yaklaşım şekil 2.4'te sunuldu. İlaçların etki mekanizmaları, kullanım amaçları ve yan etkileri tablo 2.5'te özetlendi.

2.5.1. Prokinetik ilaçlar

Mide düz kaslarını uyararak, motilite arttırıcı etkileriyle PDS alt tipinde plaseboya göre etkin bulunmuştur [21].

2.5.2. Fundusu gevşeten ilaçlar

Bozulmuş fundus akomodasyonu için kullanılabilir ancak semptomatik yanıt oranı düşüktür [21].

2.5.3. Asit baskılayıcı ilaçlar

FD'de anti-asitler etkin olmayıp özellikle EAS grubunda birinci basamak tedavi asit sekresyonu inhibisyonudur. Meta-analizlerde 4–8 haftalık proton pompa inhibitörü (PPİ) tedavisinin histamin H2 reseptör antagonistlerinden (H2RA) daha faydalı olduğunu belirtilir [22].

2.5.4. Antidepresanlar ve nöromodülatörler

Antipsikotikler ve trisiklik antidepresanların özellikle EAS alt tipinde faydası gösterilmiştir [23]. Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRİ) ve serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörlerinin (SNRİ) ise yararlı bulunmamıştır.

2.5.5. Helicobacter pylori tedavisi

FD hastalarının tamamında eradikasyondan sonra kalıcı semptomatik iyileşme görülmemektedir. Eradikasyon tedavisiyle peptik ülser, mukoza ilişkili lenfoid doku lenfoması (MALToma) gelişme riskini azaltılabildiği için atrofik gastrit, immun trombositopenik purpura (İTP), parsiyel gastrektomi, ailesinde mide kanseri öyküsü olanlara ek olarak tedaviyi isteyen FD hastalarında önerilmektedir [24].

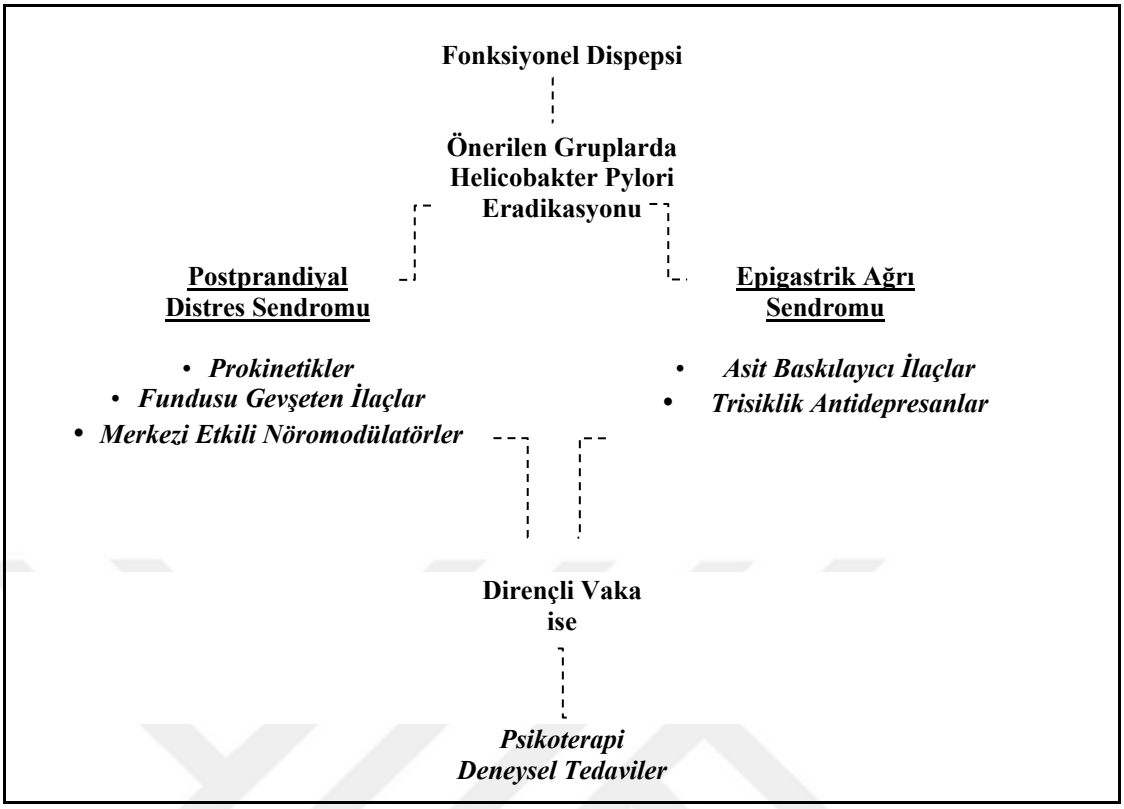
2.5.6. Alternatif tedaviler

Bazı bitkisel ürünler semptomlarda fayda gösterebilir ancak net bir etki mekanizmasına sahip olmamaları ve tutarsız metodolojileri eleştirilmektedir. Psikoterapinin net etkisi görülmezken akupunktur ile bazı semptomların azaltabileceğine dair veriler düşük kanıt düzeyinde görülmüştür [20].

Tablo 2.5: Fonksiyonel dispepside kullanılabilen ilaçlar [20].

	Etki Mekanizması	Kullanım Amaçları	Yan Etkiler
Prokinetik Ajanlar			
Metoklopramid	• 5-HT4 reseptör agonisti • D2 reseptör antagonisti	• Motilite artışı • Bulantı, postprandiyal dolgunluk gibi semptomlarda azalma	• Tardiv Diskinezi • Hiperprolaktinemi
Domperidon	• D2 reseptör antagonist	• Bulantıda metoklopramide kıyasla daha az ekstrapiramidal etkilerle yararlı	• QT intervalinde uzama
Eritromisin	• Nöromüsküler motilin reseptör agonisti	• Motilite artışı ile bulantıda azalma	• QT intervalinde uzama
Mide Fundusu Gevşeten Ajanlar			
Acotiamide	• Asetilkolinesteraz inhibitörü • Muskorinik otoreseptör antagonist	• Gastrik boşalmada iyileşme • PDS semptomlarında azalma	
Buspiron	• 5-HT-1A reseptör agonisti	• Akomodasyonda iyileşme • PDS semptomlarında azalma	• Sedasyon • Baş dönmesi
Tandospiron	• 5-HT-1A reseptör agonisti	• Anksiyolitik etkili • PDS semptomlarında azalma	• Sedasyon • Baş dönmesi
Asit Baskılayıcı İlaçlar			
Proton Pompa İnhibitörleri	• İrreversible H/K ATPaz blokörler	• EAS semptomları • Eşlik eden mide ekşimesine de yararlı olabilir.	• Mikrobiyatada bozulma • Vitamin, mineral emiliminde bozulma
Anti-Asitler (Al-hidroksit) (Ka-karbonat)	• Asit nötrolizasyonu	• Duodenuma ulaşan asit miktarında azalma • Mukozal iyileşmede artma	• Etkinliği düşük • Elektrolit bozuklukları
Santral Aktif Nöromodülatörler			
Trisiklik Antidepresan	• Seratonin-Nöradrenalin Geri alım İnhibitörleri • Muskarinik Reseptör Antagonisti	• Viseral aşırı duyarlılığında, anksiyete ve depresyonda azalma • EAS semptomlarında düzelme	• Sedasyon • Antikolinerjik etki • Kilo alımı
Levosulprid	• D2 reseptör antagonizmi	• Gastrik distansiyona azalmış duyarlılık • Bulantı • EAS semptomları	• Ekstrapiramidal etkiler, • Sedasyon, baş dönmesi • Hiperprolaktinemi

5-HT: 5-Hidroksitriptamin, D2: Dopamin-2, PDS: Postprandiyal Distres Sendromu, EAS: Epigastrik Ağrı Sendorumu, H/K: Hidrojen/Potasyum, Al-Hidroksit: Alüminyum hidroksit, Ka-karbonat: Kalsiyum karbonat



Şekil 2.4: FD alt tiplerine göre algoritmik tedavi önerileri

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği onayı, Etik Kurul 25.08.2020 tarih ve 14/297 karar numaralı izni alınmıştır (bknz: Ek-1). Çalışmamızda hastalarda ek tetkik veya tıbbi uygulama planlanmadığından bütçe desteği istenmemiştir. Çalışmamız Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen standartlara uygun şekilde yürütüldü.

Eylül 2020 ile Mart 2021 tarihleri arasında gastroenteroloji kliniğine başvuran Rome IV Konsensüs kriterlerine göre FD tanısına uygun 18-65 yaş aralığındaki hastalar başvuru sırasına göre kesitsel ve prospektif şekilde çalışmaya dahil edildi. Kusma, son 3 ayda %5 ve üzeri kilo kaybı, gastrointestinal kanama öyküsü gibi alarm semptomları olan hastalar ile demans, serebrovasküler hastalık, psikiyatrik komorbiditeler nedeniyle semptom sorgulamasında doğru bilgiler vermekte güçlük çekecek hastalar çalışmadan dışlanmıştır. Ek olarak araştırma sırasında Covid-19 pozitifliği gösteren hastalar çalışmadan dışlanmıştır. Dahil edilme ve dışlama kriterleri tablo 3.1'de özetlenmiştir.

Tablo 3.1: Araştırmaya dahil olma ve dışlama kriterleri.

Dahil Olma Kriterleri	Dışlanma Kriterleri
• 18-65 yaş aralığında olmak • Postprandiyal dolgunluk, erken doyma, epigastrik yanma ve ağrı şikayetlerinden en az birine sahip olması • Şikayet başlangıcının en az 6 ay önce olması ve en az bir şikayetin son 3 aydır haftada en az 3 gün devam ediyor olması • Yapılan tetkiklerde altta yatan organik bir patoloji saptanmaması	• 18-65 yaş dışında olma • Kusma, gastrointestinal kanama, son 3 ayda %5 ve üzeri kilo kaybı gibi alarm semptomları olması • Demans, SVH, psikiyatrik hastalıklar gibi komorbiditelerin bulunması • Araştırma sırasında Covid-19 pozitifliği görülmesi

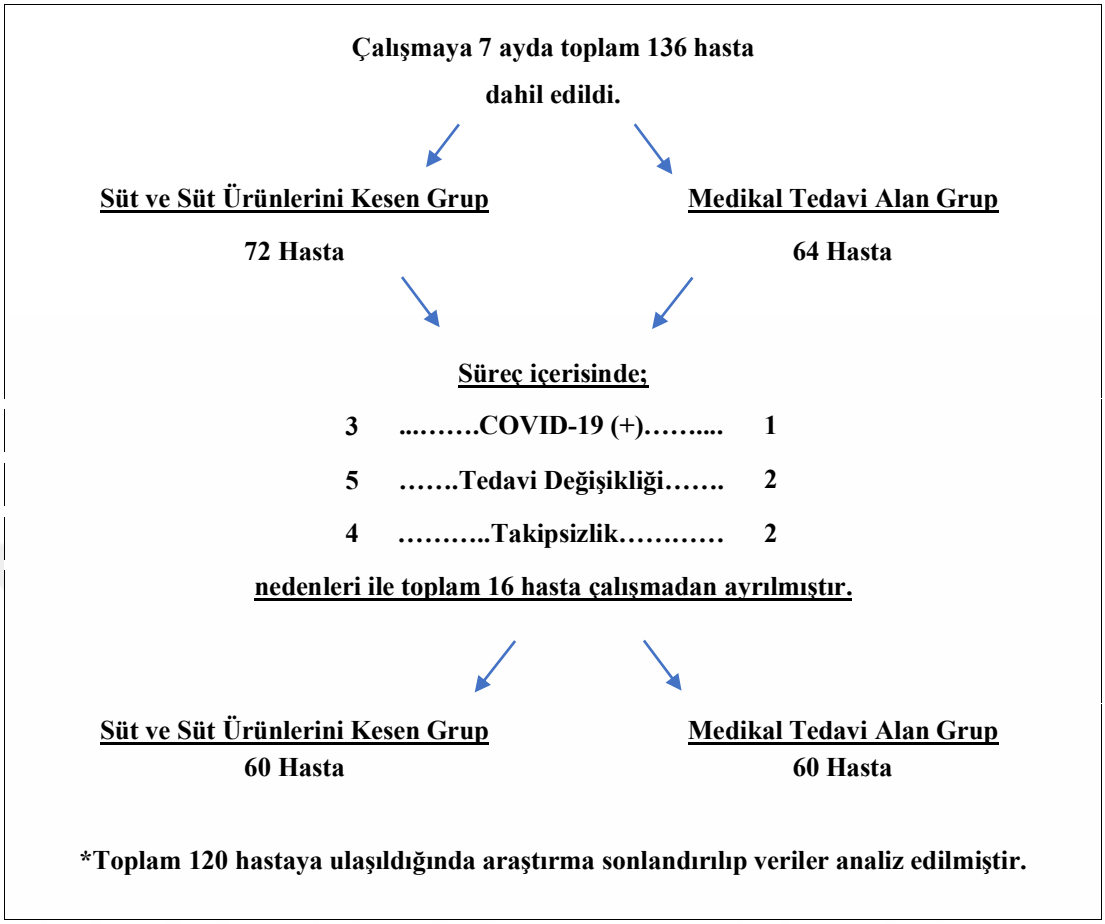
FD hastalarında inek sütü ve ürünlerinin kesilmesinin dispepsiye etkisinin değerlendirilmesi amacıyla yaptığımız çalışmamızda, semptom şiddetinin sorgulanması için FGİB olan hastaların takibinde ve tedavilerin semptomlara etkisinin değerlendirilmesinde özelleşmiş, önceki benzer çalışmalarda kullanılmış 'Gastrointestinal Semptom Skorlama Sistemi (GSRS) [25] ölçeği kullanılmıştır.

Yüksek GSRS skorlarının yaşam kalitesi ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir [25], [26]. GSRS dahilinde üst karın ağrısı, midede ekşime veya yanma, gastroözofageal reflü, öğün aralarındaki açlık ağrısı, bulantı, midede guruldama, midede şişkinlik, sık geğirme, sık gaz çıkarma, kabızlık, ishal, dışkılamadaki rahatsız edici sulu ve katı kıvam değişiklikleri, aniden gelen kontrolü güç dışkılama ihtiyacı ve dışkılamanın ardından tam rahatlayamama şeklindeki tenezm şikayetleri toplam 15 soruyla sorgulanır. Semptom şiddeti 1-7 arasında Liker puan ölçeği üzerinden belirtildiği için toplam GSRS sokuru 15-105 puan aralığında sonuçlanır (bknz: Ek-2). GSRS ölçeği ülkemizde yakın zamanda yaşam kalitesini ölçen diğer skorlama sistemleriyle karşılaştırılarak valide edilmiştir [26]. FD ve GÖRH başta olmak üzere FGİB hastalarının çeşitli tedavilere ve yaşam tarzı değişikliklerine verdikleri cevabın değerlendirilmesi için kullanılan Glasgow Dispepsi Şiddeti Skalası ve Gastrointestinal Semptom Skalası gibi ölçeklere benzer şekilde, semptomların haftalık ortalama şiddetini yedi puanlık Likert ölçeğiyle sorgulanmasını sağlar. Bu sebeplerle tercih edilen GSRS ölçeğiyle, çalışmamızın başlangıcında hastaların semptom şiddetlerinin saptanması, bir aylık araştırma süresinin sonunda grupların semptom şiddetlerinin ve tedaviye yanıt düzeylerinin karşılaştırılması sağlandı.

Araştırma başlangıcında hastalara çalışmanın amacı ve kullanılacak skalalar açıklanarak bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatıldı (bknz: Ek-3). Skalalar araştırmacı tarafından, hastaların sorulara verdiği yanıtlara göre doldurulduu. Araştırmada ek olarak semptomların ayrıntılı öyküsü, hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi), eşlik eden hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar sorgulanarak kaydedildi.

FD hastalarında gıdaların semptomlarla ilişkisini inceleyen benzer çalışmalar ve GSRS validasyon çalışmalarının referansları [2], [26], [27] baz alınarak, %5 hata payı ve %90 güven aralığında, araştırmaya dahil edilmesi gereken toplam kişi sayısı en az 120 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 3.2: Çalışmaya katılan hasta sayıları



Çalışma kriterlerine uygun olan FD hastaları başvuru sırasında süt ve süt ürünlerinin kesilmesi ya da standart medikal tedavi alma konusunda karar hasta tercihine bırakılacak şekilde bilgilendirildi. Süt ve süt ürünlerini kesecek hasta grubuna uzman diyetisyen tarafından yeterli dengeli beslenmenin sağlanması esas alınarak hazırlanmış diyet listesi verildi (bknz: Ek-4). Medikal tedavi alacak hasta grubuna şekil 2.4'te özetlenen güncel standart algoritmalara ve kılavuzlara göre FD tiplerine uygun tedavi düzenlendi.

Çalışmadaki toplam hasta sayısı, güç analizinde belirtilen 120 hasta sayısına ulaştığında hasta alımı sonlandırıldı. Araştırmadaki bir aylık takip boyunca diyet veya ilaç kullanımı ile ilgili soruları olan hastaların araştırmacı doktora bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki mobil telefon hattından ulaşması sağlandı. Süt ve süt ürünlerini kesen gruba diyet uyumu için haftalık telefon görüşmesi ile takip yapıldı.

3.1. İstatistiksel metot

Prospektif olarak toplanan veriler çalışma boyunca excel programıyla kaydedilip daha sonra bilgisayarda SPSS 25.0 (Statistical Packages of Social Sciences) programı kullanılarak analiz edilmiştir.

Açıklayıcı istatistikler sürekli değişkenler için frekans, yüzde ve ortalama ± standart sapma şeklinde gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Ölçümlerinin dağılımlarının normallik varsayımına uyması ve grup için sayılarının yüksek olması nedeni ile gruplar içindeki GSRS başlangıç ve son ölçümlerinin incelenmesinde eşleştirilmiş t testi, süt ve süt ürünlerini kesen grup ile medikal tedavi alan grubun karşılaştırmasında bağımsız örneklem t testi uygulanmıştır. Semptom şiddetlerinin skor değişimleri için süt ve süt ürünlerini kesen grup ile medikal tedavi alan grubun karşılaştırmasında bağımsız örneklem t testi uygulanmıştır. Ayrıca gruplara göre hasta ölçümlerinin incelenmesinde bağımsız örneklem t testi yapılmıştır. Süt ve süt ürünlerini kesen grupla medikal tedavi alan grubun hasta özelliklerinin farklı oranlarda olup olmadığının incelenmesinde Ki-kare analizini yapılmıştır. Kritik karar verme değeri olarak 0,05 kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmada eşit sayıda hasta içeren iki gruptaki tüm hastaların genel özellikleri tablo 4.1'de verilmiştir. Tüm katılımcıların % 64,2'si kadın, % 35,8'i erkekti. Ortalama yaşları 42,5±12,3 S.S. yıl, boyları 167±9 S.S. cm, kiloları 74,1±15,7 S.S. kg, vücut kitle indeksi (VKİ) düzeyleri 26,6±5,1 S.S. kg/ m^2 olarak tespit edilmiştir. Tüm hastaların FD alt tiplerinin %20,8 PDS, %51,7 EPS ve %27,5 EAS-PDS örtüşme sendromu olduğu; gastroskopi sonuçlarının %97,5 normal, %1,7 EEAG ve %0,8 pangastrit olduğu; gastroskopik biyopsi patoloji sonuçlarında %37,5 ile ödemli mukoza, %26,7 ile H. Pylori gastriti, %33,3 ile kronik gastrit, %2,5 ile patoloji için biyopsi alınmadığı saptanmıştır. Tüm hastaların ortalama semptom başlangıç süresi 41,1±62,0 S.S. ay, semptomların haftada kaç gün gerçekleştiği 5,6±1,7 S.S. gün, son 6 aydaki ortalama kilo kaybı miktarı 0,6±1,8 S.S. kg olarak saptanmıştır.

Tablo 4.1: Tüm hastaların genel özellikleri.

	Ortalama ± S.S.	**n**	**%**
Sayı	120		
Yaş	42,5 ± 12,3 yıl		
Cinsiyet	Kadın	77	64,2%
	Erkek	43	35,8%
Boy	167 ± 9 cm		
Kilo	74,1 ± 15,7 kg		
VKİ	26,6±5,1 kg/ m^2		
FD alt grubu	PDS	25	20,8%
	EAS	62	51,7%
	PDS-EAS Örtüşme	33	27,5%
Gastroskopi	Normal	3	2,5%
	EEAG	117	97,5%
Patoloji	Yok	3	2,5%
	Normal	45	37,5%
	H.Pylori Gastriti	32	26,7%
	Kronik Gastrit	40	33,3%

VKİ: Vücut kitle indeksi, PDS: Postprandiyal Dolgunluk Sendromu, EAS: Epigastrik Ağrı Sendromu, EEAG: Endoskopik Eritematöz Antral Gastrit, H.Pylori: Helicobakter Pylori

4.1. Demografik ve Klinik Bulgular

Gruplar arasındaki hasta genel özelliklerinin karşılaştırılması tablo 4.2'de sunulmuştur. Süt ve süt ürünlerini kesen grupta kadın hasta oranı medikal tedavi alan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır (p=0,01). Gruplar arasında FD alt tipleri PDS, EAS ve PDS-EAS örtüşme sendromu oranlarının istatistiksel olarak benzer olduğu saptanmıştır (p=0,13) (Grafik 4.1).

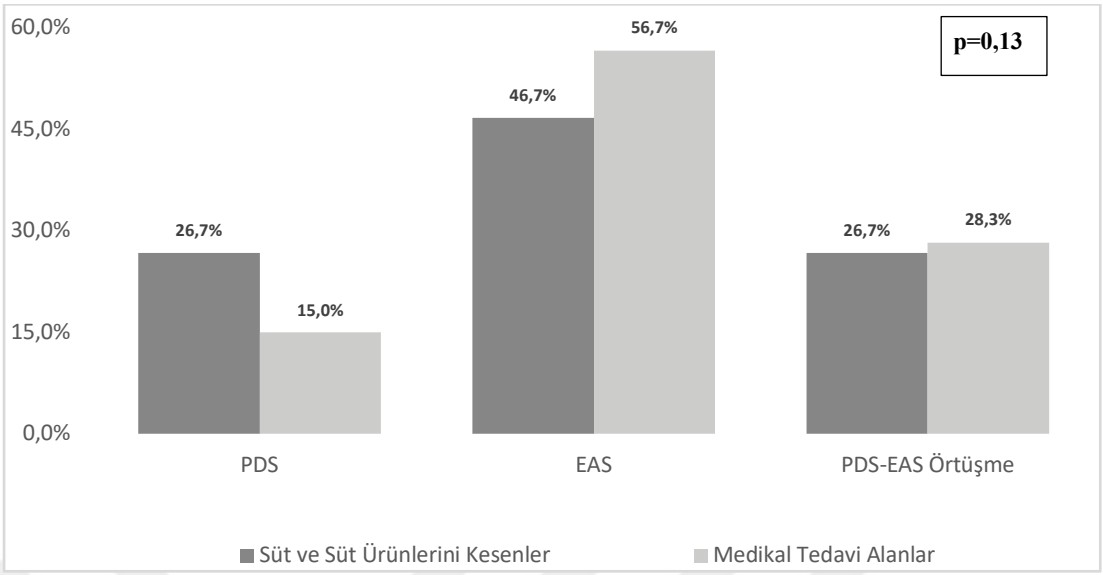
Tablo 4.2: Gruplara göre hastaların genel özellikleri

Özellik		Süt ve süt ürünlerini kesenler		Medikal tedavi alanlar		Toplam	p
		n	%	n	%		
Cinsiyet	Kadın	43	71,7%	34	56,7%	77	**0,01***
	Erkek	17	28,3%	26	43,3%	43	
FD alt grubu	PDS	16	26,7%	9	15,0%	25	0,13
	EAS	28	46,7%	34	56,7%	62	
	PDS-EAS Örtüşme	16	26,7%	17	28,3%	33	
Gastroskopi	Normal	2	3,3%	1	1,7%	3	0,91
	EEAG	58	96,7%	59	98,3%	117	
Patolojisi	Yok	2	3,3%	1	1,7%	3	**0,01***
	Ödemli mukoza	31	51,7%	14	23,3%	45	
	H.Pylori gastriti	13	21,7%	19	31,7%	32	
	Kronik gastrit	14	23,3%	26	43,3%	40	
Ek hastalık	Yok	36	60,0%	35	58,3%	71	0,59
	Var	24	40,0%	25	41,7%	49	

***0,05 düzeyinde anlamlı farklılık**

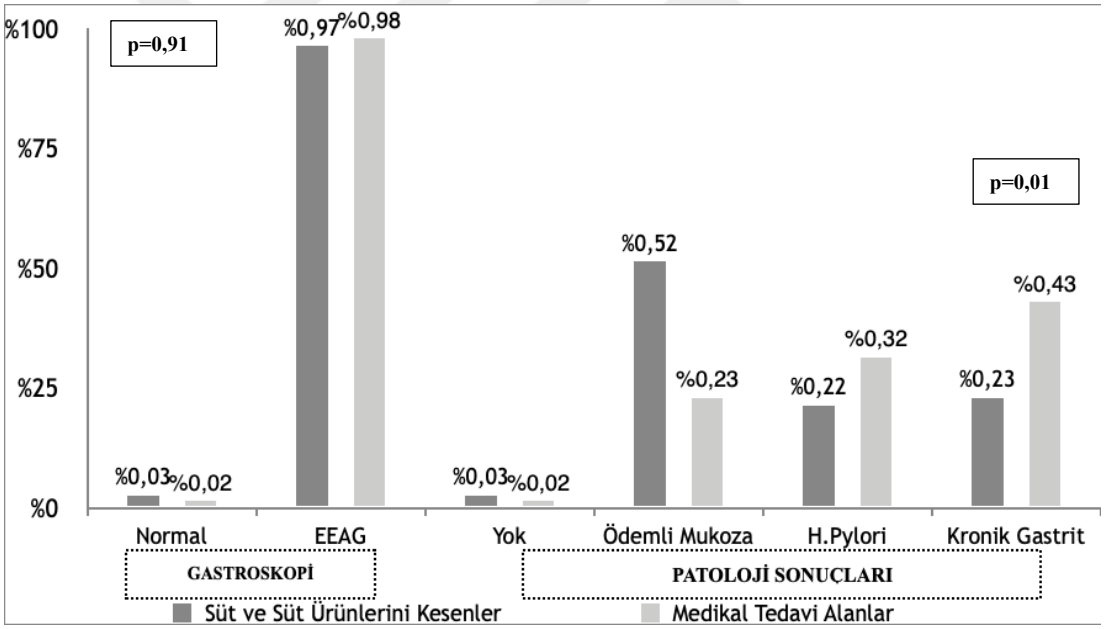
PDS: Postprandiyal Dolgunluk Sendromu, EAS: Epigastrik Ağrı Sendromu, EEAG: Endoskopik Eritematöz Antral Gastrit, H.Pylori: Helicobakter Pylori

Gruplar arasındaki gastroskopi sonuçlarının karşılaştırılmasında, süt ve süt ürünlerini kesen grupta %96,7 EEAG ve %3,3 normal sonuç oranları, medikal tedavi alan grupta %98,3 EEAG ve %1,7 normal sonuç oranları mevcuttu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,91). Gastroskopide alınan biyopsilerin patoloji sonuçlarının karşılaştırılmasında, süt ve süt ürünlerini kesen grupta ödemli mukoza sonucu istatistiksel olarak daha yüksek düzeyde, medikal tedavi alan grupta ise H. Pylori gastriti ve kronik gastrit sonucu daha yüksek düzeyde saptanmıştır (p=0,01) (Grafik 4.2).



*PDS: Postprandiyal Distres Sendromu, EAS: Epigastrik Ağrı Sendromu

Grafik 4.1: Gruplara göre FD alt tiplerinin dağılımı



*EEAG: Endoskopik eritematöz antral gastrit, PDS: Postprandiyal Distres Sendromu, EAS: Epigastrik Ağrı Sendromu, H.Pylori: Helicobakter Pylori Gastriti

Grafik 4.2: Gruplara göre gastroskopi ve patoloji sonucu dağılımı

İki grup arasında hastaların ortalama yaş, VKİ, son 6 aydaki kilo kaybı miktarı, semptomların kaç aydır sürdüğü ve haftada kaç gün olduğu şeklindeki ölçme ve değerlendirme sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık içermemektedir ($p>0,05$. Verilerin ayrıntısı aşağıdaki tablo 4.3'te sunulmuştur.

Tablo 4.3: Hastaların ölçme, değerlendirme sonuçlarının incelenmesi.

Ölçüm	Grup		p
	Süt ve ürünlerini kesenler X±s.s.	Medikal tedavi alanlar X±s.s.	
Yaş	41,0±12,9	44,1±11,7	0,16
Semptom Süresi(ay)	39,2±66,5	43,1±57,7	0,74
Haftada kaç gün	5,3±1,8	5,9±1,5	0,06
Boy	1,7±0,1	1,7±0,1	0,52
Kilo	72,7±14,6	75,5±16,8	0,34
VKİ	26,2±4,6	26,9±5,7	0,44
6 ayda Kg kaybı	0,5±1,8	0,6±1,8	0,88

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

İki grubun, hastalardaki eşlik eden komorbidite varlığı açısından istatistiksel olarak benzer düzeylerde olduğu saptanmıştır (p=0,59). İki grup arasında komorbiditelerin ve kullanılan ilaçların her birinin karşılaştırılması, parametrelerde az sayıda hasta olması nedeniyle yapılamamıştır ancak DM için oranların gruplara göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir (p=0,07). Hastaların komorbidite ve kullanılan ilaçlara dair verileri tablo 4.4'te sunulmuştur.

Tablo 4.4: Gruplara göre eşlik eden hastalıkların ve ilaçların dağılımı.

Hastalık	Grup				p
	Süt ve süt ürünlerini kesenler		**Medikal tedavi alanlar**		
	n	%	n	%	
DM	5	15,6%	9	25,7%	0,07
HT	9	28,1%	7	20,0%	-
HL	0	0,0%	3	8,6%	-
KAH	1	3,1%	3	8,6%	-
Hipotiroidi	8	25,0%	2	5,7%	-
Kaygı-Depresyon	0	0,0%	5	14,3%	-
Astım	3	9,4%	4	11,4%	-
PKOS	2	6,3%	0	0,0%	-
Talasemi	2	6,3%	1	2,9%	-
Diğer	2	6,3%	1	2,9%	-

Tablo 4.4 (devam): Gruplara göre eşlik eden hastalıkların ve ilaçların dağılımı.

OAD	8	27,6%	7	6,0%	-
Levotiroksin	7	24,1%	2	1,7%	-
Anti-HT	7	24,1%	8	6,8%	-
Diğer	4	13,8%	7	6,0%	-
NSAİİ	3	10,4%	3	2,5%	-
H.P Eradikasyon	0	0,0%	17	14,6%	-
Anti-asit	0	0,0%	17	14,6%	-
PPİ	0	0,0%	37	31,6%	-
Prokinetik	0	0,0%	12	10,3%	-
Antidepresan	0	0,0%	6	5,1%	-
İnsülin	0	0,0%	1	0,8%	-

DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, KAH: Koroner Arter Hastalığı, PKOS: Polikistik Over Sendromu, Kaygı-Depresyon: Kaygı bozukluğu ve depresyon, OAD: Oral Antidiyabetikler, NSAİİ: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar, HP:Helicobakter Pylori, PPİ: Proton Pompa İnhibitörü

4.2. Hasta Gruplarında Semptom Skorlarının İncelenmesi

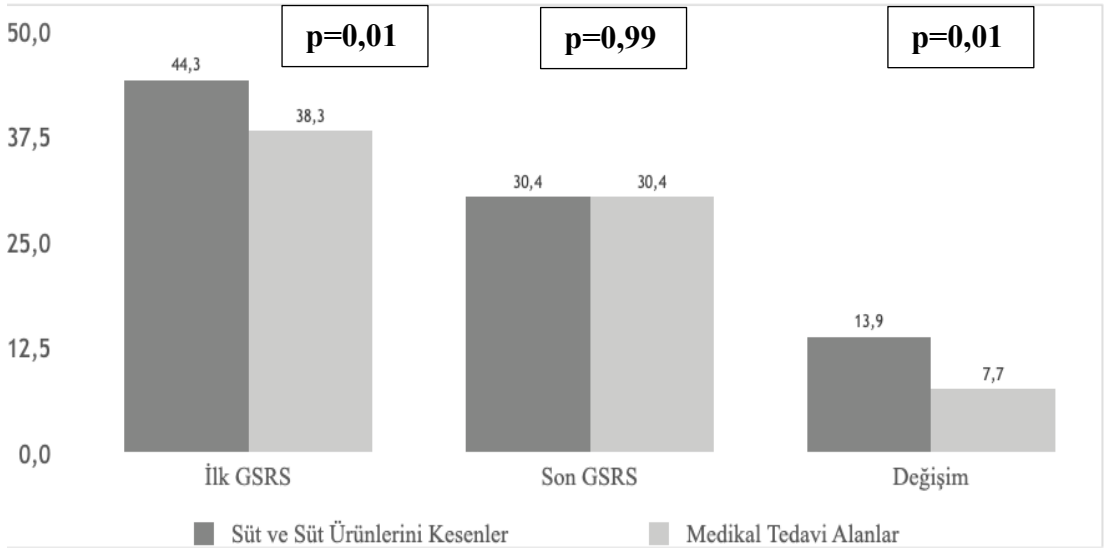
İki grup arasında GSRS skorlarının başlangıçtaki, araştırma sonundaki sonuçları ve semptomların alt grup karşılaştırmaları tablo 4.5'te sunulmuştur.

İki grubun karşılaştırılmasında, çalışma başlangıcındaki GSRS skorları, süt ve süt ürünlerini kesen grupta medikal tedavi alan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek düzeyde saptanmıştır (p=0,01). Çalışma sonundaki GSRS skorlarının her iki grupta benzer düzeylerde olduğu saptanmıştır (p=0,99)(Grafik 4.3). Her iki grupta GSRS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görülmüştür (p=0,01). Çalışma sonunda GSRS skorlarındaki azalma düzeyinin gruplar arası karşılaştırmasında, süt ve süt ürünlerini kesen grupta medikal tedavi alan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek düzeyde azalma olduğu saptanmıştır (p=0,01) (Tablo 4.5 ve Grafik 4.3)

Tablo 4.5: GSRS semptom skorlarının gruplara göre karşılaştırılması.

	Süt ve ürünlerini kesenler		Medikal tedavi alanlar		p
	X±s.s.	p	X±s.s.	p	
İlk GSRS	44,3±15,2	**0,01***	38,0±10,0	**0,01***	**0,01***
1 ay sonraki GSRS	30,4±12,1		30,4±8,9		0,99
Üst Karın Ağrısı- Önce	3,2±2,0	**0,01***	2,8±1,9	**0,01***	0,27
Üst Karın Ağrısı- Sonra	2,0±1,5		1,9±1,5		0,80
Mide Ekşimesi- Önce	3,2±2,2	**0,01***	3,4±1,9	**0,01***	0,59
Mide Ekşimesi- Sonra	2,2±1,6		2,5±1,7		0,32
Reflü- Önce	3,1±2,3	**0,01***	3,2±1,9	**0,01***	0,86
Reflü- Sonra	2,0±1,6		2,3±1,6		0,36
Açlık Ağrısı- Önce	2,5±1,9	**0,01***	2,1±1,9	**0,02***	0,24
Açlık Ağrısı- Sonra	1,8±1,4		1,8±1,4		0,74
Bulantı- Önce	2,8±2,1	**0,01***	2,3±1,7	**0,01***	0,10
Bulantı- Sonra	1,8±1,3		1,6±0,9		0,57
Guruldama- Önce	3,5±2,2	**0,01***	2,8±1,8	**0,01***	**0,04***
Guruldama- Sonra	2,0±1,4		2,2±1,6		0,40
Şişkinlik- Önce	4,6±2,0	**0,01***	3,8±1,8	**0,01***	**0,02***
Şişkinlik- Sonra	2,8±1,9		2,8±1,6		0,96
Geğirme- Önce	3,9±2,3	**0,01***	3,4±2,1	**0,01***	0,22
Geğirme- Sonra	2,4±1,7		2,6±1,5		0,54
Gaz Çıkarma- Önce	3,4±2,2	**0,01***	2,9±2,0	**0,01***	0,15
Gaz Çıkarma- Sonra	2,3±1,7		2,3±1,6		0,87
Kabızlık- Önce	2,7±2,0	**0,01***	2,3±1,8	0,13	0,31
Kabızlık- Sonra	2,0±1,6		2,1±1,5		0,77
Katı Dışkı Kıvamı- Önce	2,4±1,9	**0,01***	2,1±1,6	0,38	0,28
Katı Dışkı Kıvamı- Sonra	1,7±1,3		2,0±1,3		0,21
İshal- Önce	2,1±1,6	**0,01***	1,6±1,1	**0,01***	**0,04***
İshal- Sonra	1,6±1,3		1,4±0,8		0,23
Sulu Dışkı Kıvamı- Önce	1,9±1,4	**0,01***	1,4±0,9	**0,04***	**0,03***
Sulu Dışkı Kıvamı- Sonra	1,5±0,9		1,3±0,8		0,39
Ani Dışkılama İhtiyacı-Önce	1,9±1,7	**0,01***	1,9±1,6	0,57	0,82
Ani Dışkılama İhtiyacı-Sonra	1,6±1,4		1,8±1,5		0,31
Tenezm- Önce	3,2±2,10	**0,01***	2,0±1,5	0,05	**0,01***
Tenezm- Sonra	2,5±1,8		1,8±1,2		**0,02***

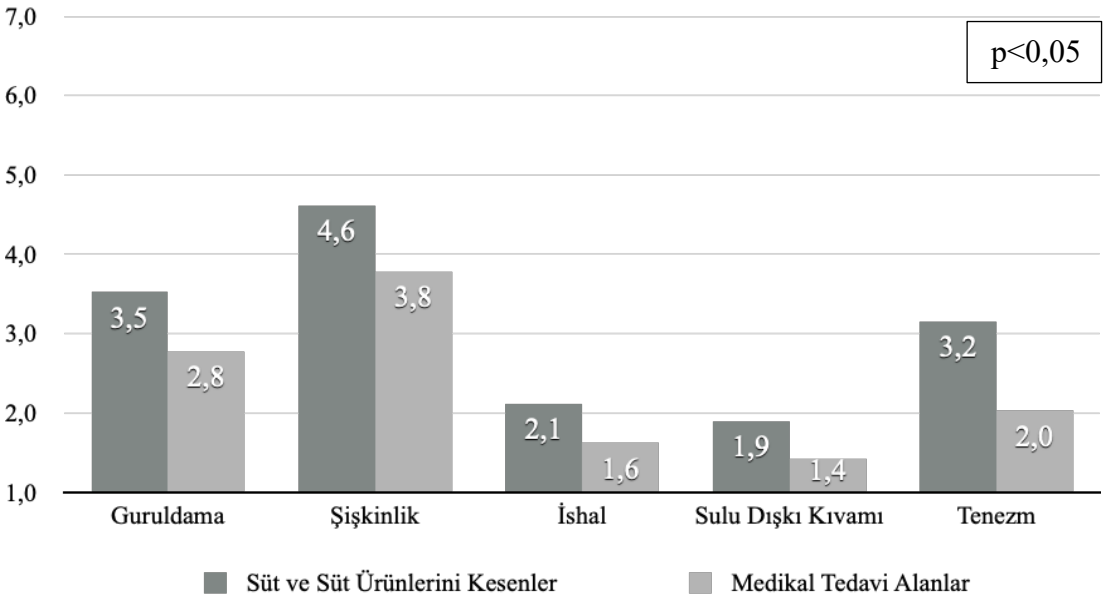
GSRS: Gastrointestinal Semptom Skorlama Sistemi ***0,05 düzeyinde anlamlı farklılık.**



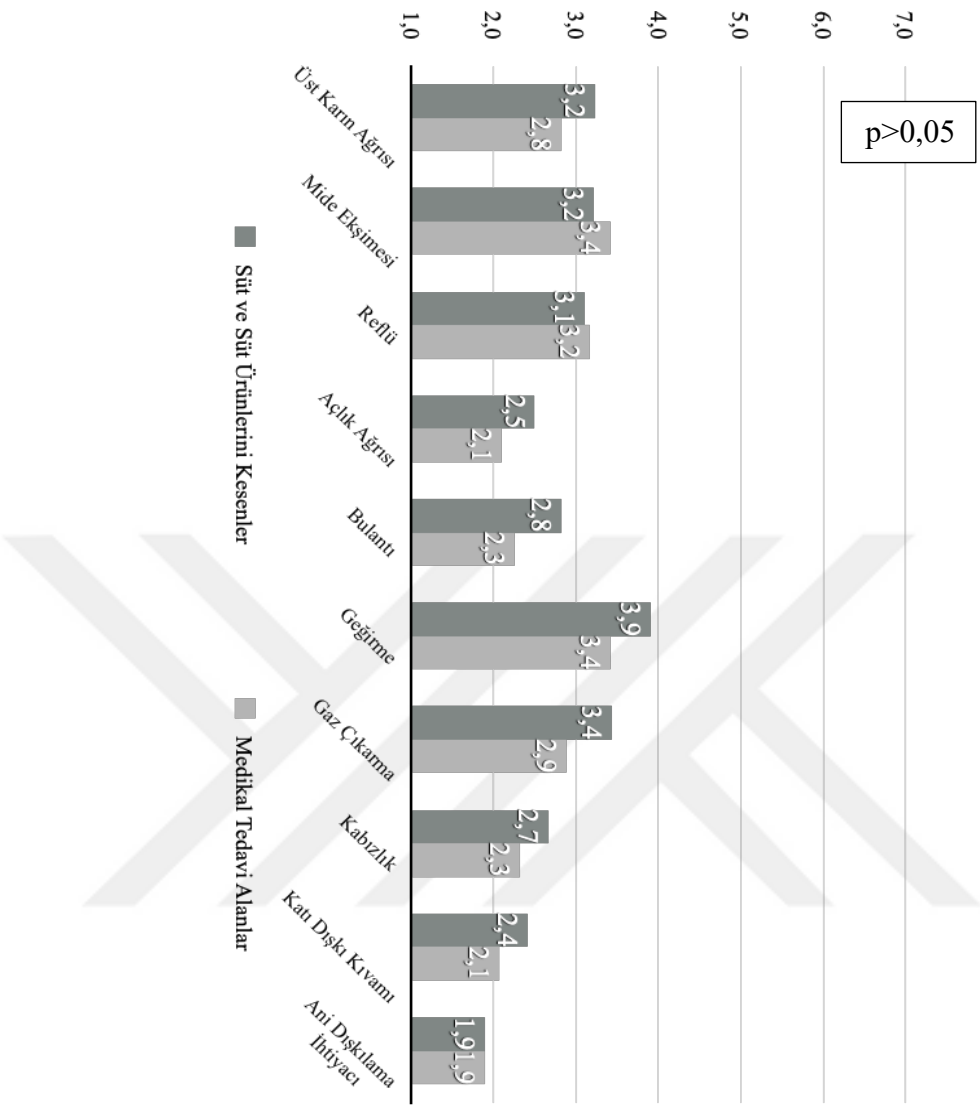
GSRS: Gastrointestinal Semptom Skorlama Sistemi (en az: 15 – en fazla: 105 puan)

Grafik 4.3: Gruplara göre GSRS toplam skorlarının karşılaştırılması

Grupların başlangıç GSRS semptom alt küme skorlarının karşılaştırılmasında süt ve süt ürünlerini kesen grupta medikal tedavi alan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek düzeyde azalma olduğu saptanan beş semptom mevcut olup ($p<0,05$); bunlar guruldama, şişkinlik, ishal, rahatsız edici sulu dışkılama kıvamı ve tenezmdi. İki grubun başlangıçta diğer on semptom alt küme skoru açısından istatistiksel olarak benzer düzeylerde olduğu saptanmıştır ($p>0,05$) (grafik 4.4 ve grafik 4.5).

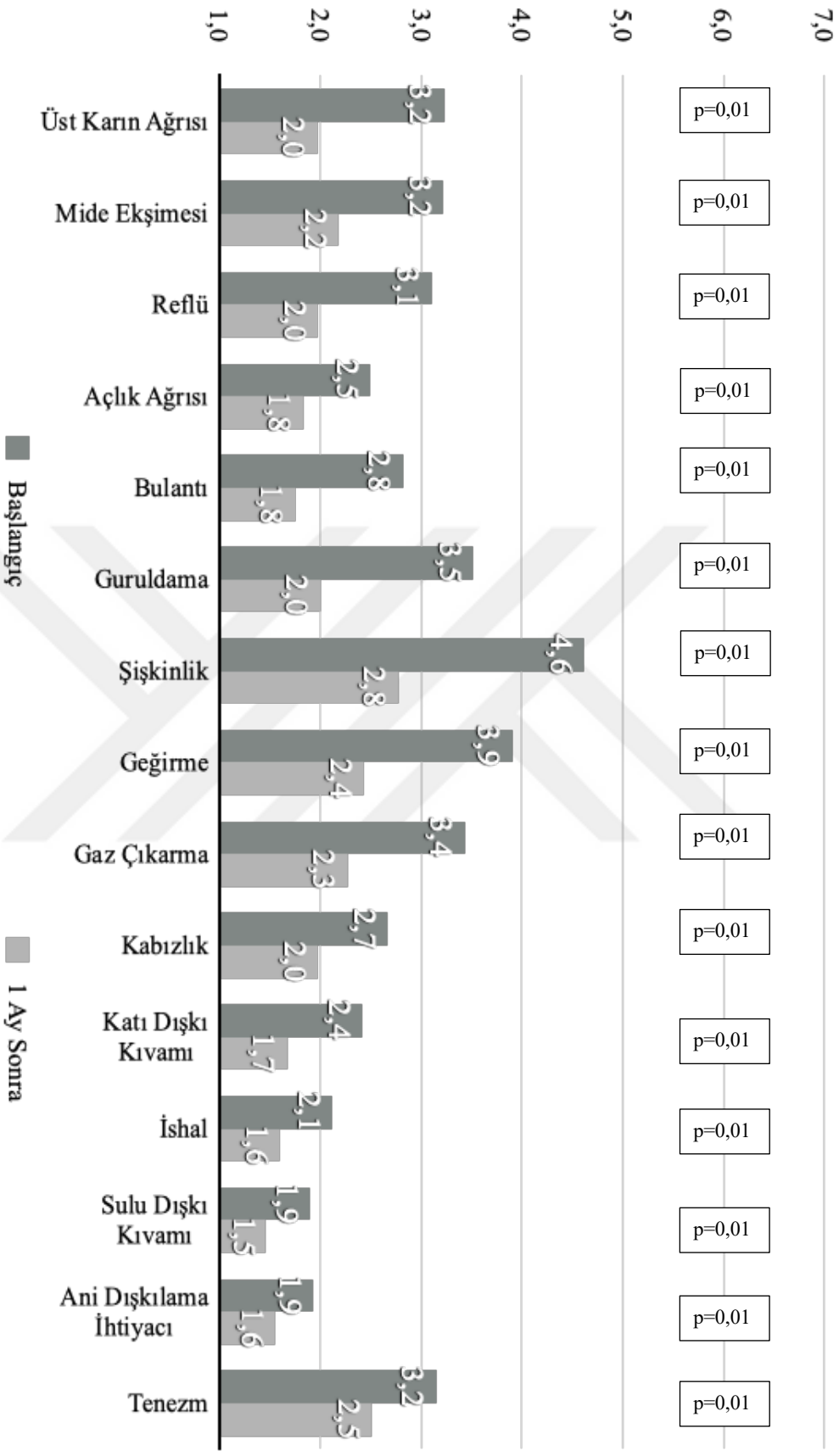


Grafik 4.4: Gruplara göre başlangıçta farklı düzeydeki GSRS semptom alt küme skorları

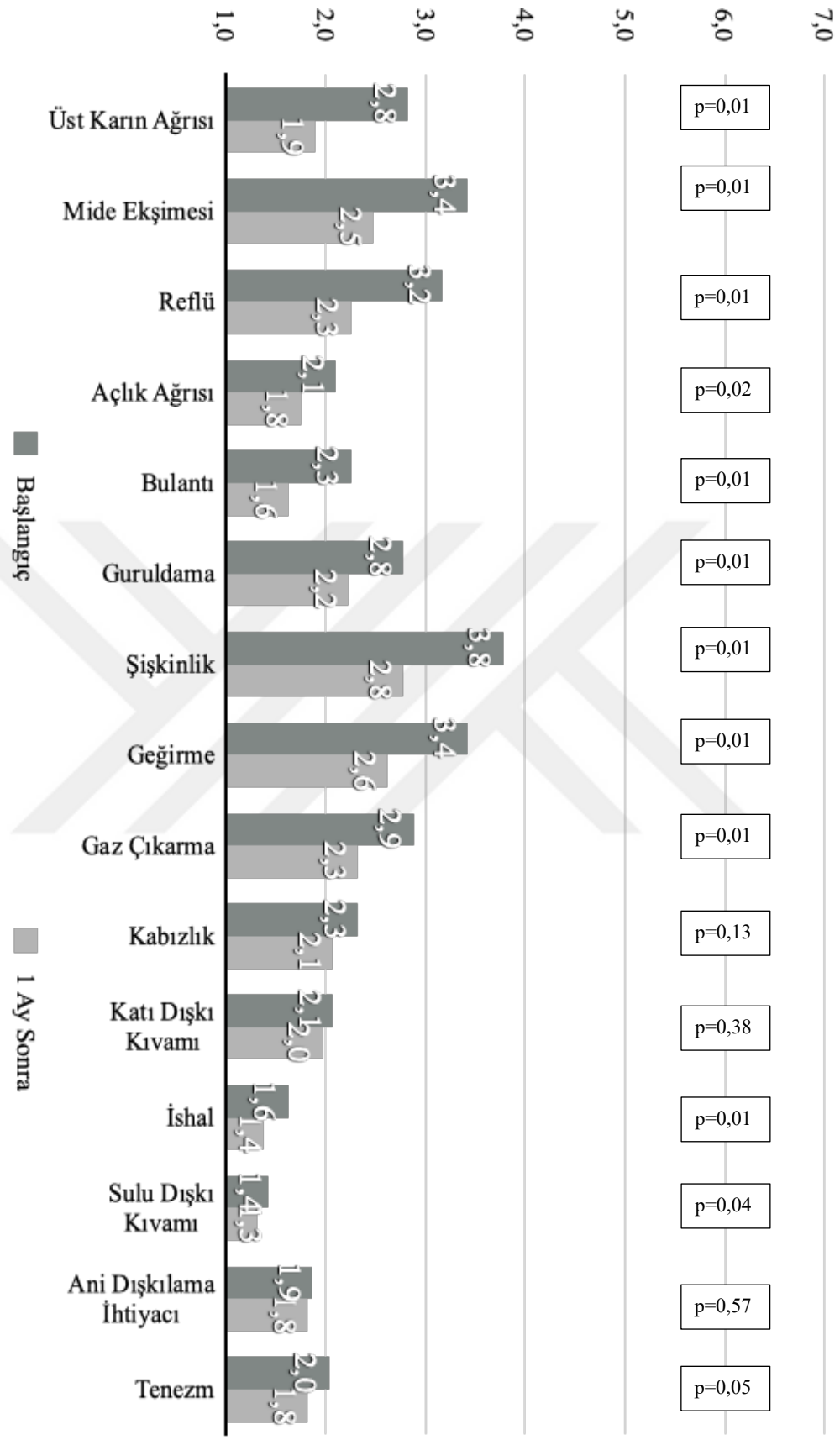


Grafik 4.5: Gruplara göre başlangıçta benzer düzeydeki GSRS semptom alt küme skorları

İki grupta GSRS semptom alt küme skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olup olmamasının değerlendirilmesinde (tablo 4.5), süt ve süt ürünlerini kesen grupta tüm semptom alt kümelerinde azalma saptanırken (p=0,01)(grafik 4.6), medikal tedavi alan grupta on beş taneden on bir semptom alt kümesinde azalma mevcuttu (p<0,05). Medikal tedavi alan grupta başlangıç düzeyine göre istastiksel olarak anlamlı azalma göstermeyen dört semptom alt kümesi kabızlık, rahatsız edici katı dışkı kıvamı, ani dışkılama ihtiyacı ve tenezm olarak saptanmıştır (p>0,05)(Grafik 4.7).



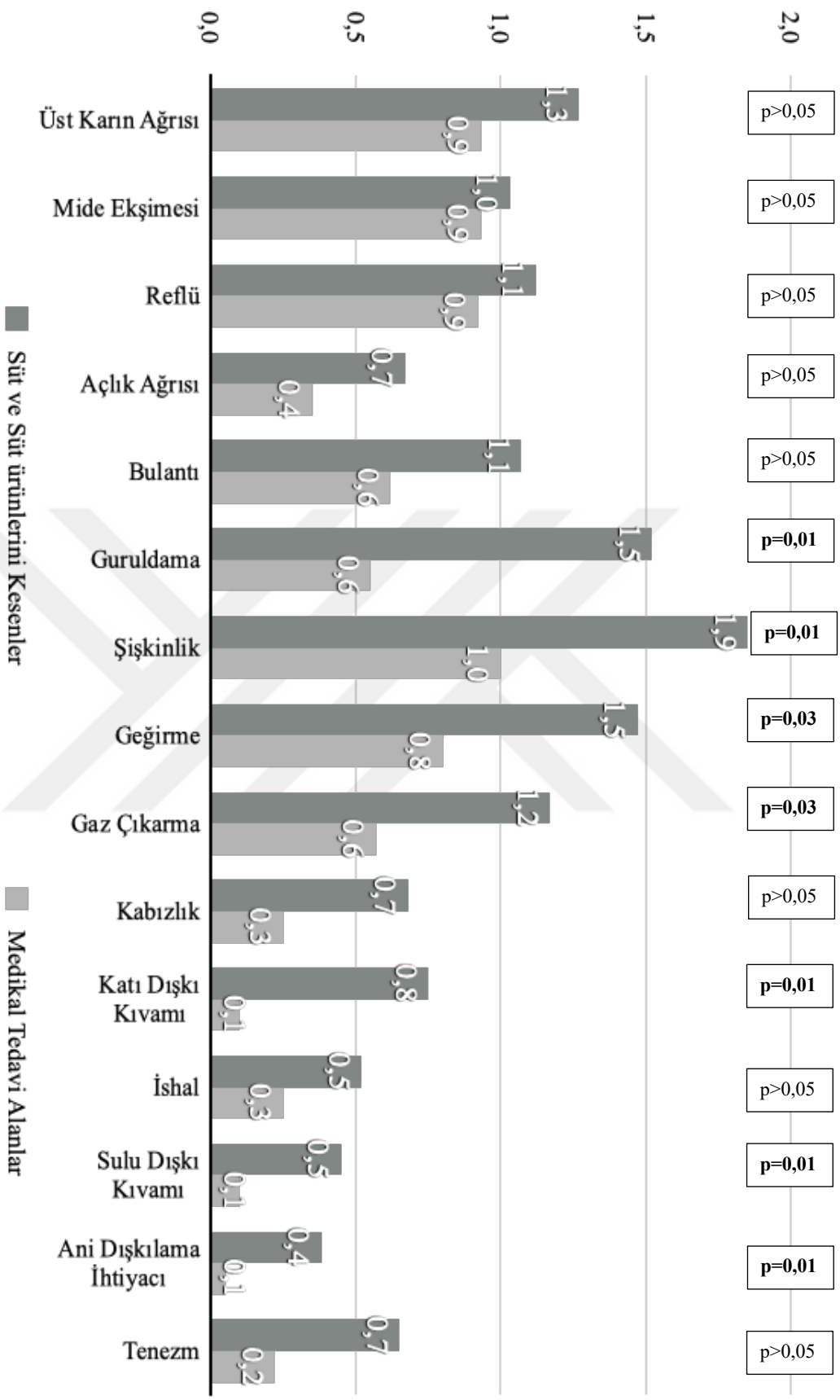
Grafik 4.6: Süt ve süt ürünlerini kesen gruptaki GSRS semptom skorlarının değişimi



Grafik 4.7: Medikal tedavi alan gruptaki GSRS semptom skorlarının değişimi

İki grubun GSRS semptom skorlarının ayrıntılı verileri tablo 4.5'te özetlenmiştir. Çalışma sonunda grupların GSRS semptom alt küme skorlarındaki değişim düzeylerinin karşılaştırılması ise tablo 4.6'da sunulmuştur. Her iki grupta istatistiksel açıdan benzer düzeyde iyileşme saptanan sekiz semptom kümesi mevcuttur ($p>0,05$). Bunlar üst karın bölgesinde ağrı, mide ekşimesi, reflü, açlık süresince karın ağrısı, bulantı, kabızlık, ishal, tenezm konularındaki şikayetlerden oluşmaktaydı.

Süt ve süt ürünlerini kesen grupta medikal tedavi alan gruba göre istatistiksel açıdan daha yüksek düzeyde iyileşme saptanan yedi semptom kümesi mevcuttur ($p<0,01$). Bunlar guruldama, şişkinlik, geğirme, sık gaz çıkarma, rahatsız edici sulu dışkı kıvamı, rahatsız edici katı dışkı kıvamı, aniden gelen rahatsız edici dışkılama ihtiyacı konularındaki şikayetlerden oluşmaktaydı. Medikal tedavi alan grupta ise süt ve süt ürünlerini kesen gruba göre, hiçbir semptom alt küme skorunda istatistiksel olarak daha anlamlı azalma görülmedi ($p>0,05$) (Grafik 4.8)



Grafik 4.8: Gruplara göre GSRS değişim düzeyi karşılaştırılması

Tablo 4.6: Gruplara göre GSRS ve semptom alt kümelerinin skor değişim düzeylerinin karşılaştırılması.

	Grup	Değişim ± s.s.	p
GSRS	Süt ve ürünlerini kesenler (n=60)	13,9±14,0	**0,01***
	Medikal tedavi alanlar (n=60)	7,7±7,0	
Üst Karın Ağrısı	Süt ve ürünlerini kesenler	1,3±1,6	0,23
	Medikal tedavi alanlar	0,9±1,4	
Mide Ekşimesi	Süt ve ürünlerini kesenler	1,0±1,7	0,72
	Medikal tedavi alanlar	0,9±1,3	
Reflü	Süt ve ürünlerini kesenler	1,1±1,7	0,45
	Medikal tedavi alanlar	0,9±1,2	
Açlık Ağrısı	Süt ve ürünlerini kesenler	0,7±1,66	0,22
	Medikal tedavi alanlar	0,4±1,1	
Bulantı	Süt ve ürünlerini kesenler	1,1±1,6	0,09
	Medikal tedavi alanlar	0,6±1,3	
Guruldama	Süt ve ürünlerini kesenler	1,5±2,1	**0,01***
	Medikal tedavi alanlar	0,6±1,0	
Şişkinlik	Süt ve ürünlerini kesenler	1,9±2,0	**0,01***
	Medikal tedavi alanlar	1,0±1,4	
Geğirme	Süt ve ürünlerini kesenler	1,5±2,0	**0,03***
	Medikal tedavi alanlar	0,8±1,3	
Gaz Çıkarma	Süt ve ürünlerini kesenler	1,2±1,9	**0,03***
	Medikal tedavi alanlar	0,6±1,1	
Kabızlık	Süt ve ürünlerini kesenler	0,7±1,6	0,09
	Medikal tedavi alanlar	0,3±1,2	
İshal	Süt ve ürünlerini kesenler	0,5±1,1	0,09
	Medikal tedavi alanlar	0,3±0,6	
Sulu Dışkı Kıvamı	Süt ve ürünlerini kesenler	0,5±0,9	**0,01***
	Medikal tedavi alanlar	0,1±0,4	
Katı Dışkı Kıvamı	Süt ve ürünlerini kesenler	0,8±1,7	**0,01***
	Medikal tedavi alanlar	0,1±0,9	
Ani Dışkılama İhtiyacı	Süt ve ürünlerini kesenler	0,4±0,8	**0,01***
	Medikal tedavi alanlar	0,1±0,7	
Tenezm	Süt ve ürünlerini kesenler	0,7±1,5	0,06
	Medikal tedavi alanlar	0,2±0,9	

Değişim= ilk-son ölçüm

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada FD hastalarında GSRS ölçeği ile dispepsi semptomlarının şiddeti değerlendirilerek inek sütü ve ürünlerini kesen hasta grubu ile standart medikal tedavi alan hasta grubu karşılaştırıldı. Bulgularımız arasında en önemlilerden biri inek sütü ve ürünlerini kesenlerde medikal tedavi alanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek düzeyde GSRS semptom skorlarında iyileşme saptanmasıdır. Bir aylık araştırma süresinin sonunda süt ve süt ürünlerini kesenlerde GSRS semptom kümelerinin tamamında, medikal tedavi alanlarda ise on beş taneden on bir semptomdaki skorlarda istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır. Süt ve süt ürünlerini kesen grupta medikal tedavi alan gruba göre GSRS semptom kümelerinin yedisinde istatistiksel olarak daha yüksek düzeyde azalma saptanması ancak medikal tedavi alan grupta süt ve süt ürünlerini kesen gruba göre istatistiksel olarak daha fazla iyileşme saptanan bir semptom kümesinin olmaması diğer önemli bulgulardandır.

FD hastalarında beslenme özellikleri ve gıda alımıyla semptomların ilişkisini inceleyen çalışmalar tablo 1.2'de özetlendi. Önceki çalışmalarda süt ve süt ürünleriyle epigastrik yanma, dolgunluk ve şişkinlik semptomlarının ilişkili olduğu gösterildi [2], [3]. Süt içeren gıdaların alımı ile karın ağrısı, şişkinlik ve ishal gibi tipik laktoz intoleransı bulgularından farklı olarak epigastrik yanma, ağrı, dolgunluk ve şişkinlik gelişmesi sütün laktoz dışındaki alt bileşenleriyle ilgili olabilir. Ancak birçok çalışmada örneklem küçüklüğü, gıda semptom ilişkisini inceleyen anket ölçeklerinin 7 gün gibi kısa süreli takibe dayanan kesitsel çalışma dizaynıyla kullanılmış olması elde edilen verilerin sınırlı olmasına yol açmıştır [2], [11]. Bu nedenle çalışmamızda daha ayrıntılı semptom sorgulamasıyla önceki çalışmalardan farklı olarak bir ay boyunca hastaları takip ettik.

FD prevalans çalışmalarında dünyada ve ülkemizde %5-40 düzeylerinde değişken sonuçlar elde edilmiştir. Bu değişkenlik, toplumun yaklaşık üçte birinin her yıl tekrarlayan, kronikleşebilen ya da geçici remisyonlarla seyredebilen dispepsi benzeri yakınmalar gösterebildiğine dair verilerle desteklenmektedir [28]. Toplumun

önemli bir kısmını etkileyebilen FD için hastaların yarıya yakınında gıda alımıyla semptomların tetiklenebildiğine dair sunulan kanıtlar, tedavi aracı olarak olumsuz yan etki profilinden uzak ve uygun maliyetli diyet önerileri sunulabileceğini düşündürmektedir [10], [20]. Bu yönde alternatif tedavi önerisi açısından FD patofizyolojisinde rolü olan viseral aşırı duyarlılık, gastroduodenal sensörimotor anormallikler, ince barsak motilite bozukluğu, duodenal eozinofili ve mast hücre infiltrasyonuyla seyreden mukozal inflamasyon gibi mekanizmalar yol gösterici olabilir [10], [11].

FD hasta grubunda tablo 2.2'de özetlenen Roma IV Konsensüs kriterlerine göre algoritmik yaklaşım sağlanabilmesi için semptomların ayrıntılarına yönelik anamnezlerin detaylandırılması önem taşır. Bu tanımlamalara uygun dispeptik yakınmaları olan ve özellikle alarm semptomlarını taşıyan hastalarda organik hastalıkların dışlanması için gastroskopik incelemenin yapılmasının ardından FD tanısı alan hastalar için EAS, PDS veya EAS-PDS örtüşme sendromu alt tiplerine göre şekil 2.4'te özetlenen uygun tedavi algoritması izlenmektedir [4].

FD tedavi algoritmasında, PDS alt tipinde yaygın kullanılan prokinetiklerin semptomatik yararlarına ilişkin kanıtların sınırlı olması ve EAS alt tipinde yaygın kullanılan PPİ ve H2RA gruplarının semptomları azalttığı bilinmesine rağmen bu tedavilerin uzun süreli kullanımının olası olumsuz yan etkileri sınırlayıcı faktörlerdir [29]. Anti-asitlerin FD'de etkinliğinin gösterilememiş olması, EPS alt tipinde yararlı olabilen trisiklik antidepresanların sedasyon ve benzeri antikolinerjik yan etkileri olması, diğer psikiyatrik tedavilerin bazı sınırlı hasta gruplarında etkinliğinin gösterilmiş olması gibi nedenlerle mevcut kavramsal anlayışın getirdiği medikal tedavi önerilerinin FD için yetersiz olduğu düşünülmektedir.

Dünyadaki insidansı yaşla ve düşük gelişmişlik düzeyleriyle korele biçimde artarak %70-80 düzeylerine çıkan H. Pylori enfeksiyonunda, eradikasyon tedavisi antibiyotik direnci ve tedavi sonrası enfeksiyonun tekrarlaması gibi faktörler nedeniyle her hastada etkili olamamaktadır. Dahası, başarılı eradikasyondan sonra bile hastaların ancak yarısında kalıcı semptomatik iyileşme sağlanabildiği gösterilmiştir [30]. Güncel literatürde ayrı bir klinik tablo olarak ele alınan H. pylori enfeksiyonu için kılavuzlarda özellikle atrofik gastrit, İTP, parsiyel gastrektomi, ailesinde mide

kanseri öyküsü olan ve tedaviyi isteyen FD hastalarında eradikasyon tedavisi önerilmektedir [24].

FD patofizyolojisindeki yavaşlamış mide boşalması ve bozulmuş mide fundus akomodasyonu dispeptik semptomları kısmen açıklayabilmektedir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda; eozinofili ile seyreden duodenal inflamasyonun sonucu olarak, artmış duodenal mukozal permeabilite, bozulmuş duodenal mikrobiyata, bozulmuş enterik sinir sistemi refleksleri, sistemik sitokin değişiklikleri ve barsaktaki immun hücrelerin dağılımındaki değişikliklerin gösterilmesiyle FD konusunda ilgi duodenal değişikliklere odaklanmıştır [31]. Bu yeni kavramsal anlayış şekil 2.2'de özetlenmiştir. Buna göre genetik olarak yatkın olan bireylerde akut enterik enfeksiyonlarla veya buğday ve benzeri (örneğin süt ve süt ürünleri) antijenik gıda bileşenlerinin barsak bariyerine zarar vermesiyle tetiklenebilecek eozinofil kemotaksisi ve T Helper-2 immün aracılı hücre yanıtının sonucunda, mast hücre mediyatörlerinin salınımının olduğu bir mekanizmayı öne süren kapsamlı bir hastalık modeli öne sürülmüştür [32]. Değişen kavramsal anlayışların çerçevesinde klinik pratikte montelukast (lökotrien-1 reseptör antagonisti) gibi anti-inflamatuvar ilaçlar ve gastrointestinal lümenden emilmeyen rifaksimin gibi antibiyotiklerin kullanımı gibi pek çok alternatif tedavi önerisi gündeme gelebilmektedir [33], [34].

Çoğu hasta gıda alımını semptomları açısından ana tetikleyici faktör olarak tanımlasa da spesifik gıdalarla semptomların ilişkisini inceleyen çalışmaların sonuçlarında ancak ampirik düzeyde diyet önerileri sunulmuştur. Belirli gıdalara yönelik sıkı diyet önerileri, hastalarda gerçek bir gıda intoleransı olmasa bile, kognitif faktörlerin etkisiyle kaygı artışına yol açarak FD patofizyolojisinde rolü olan semptom beklentisinin sürmesini kolaylaştırabilir [20].

FD'de diyetin rolünü aydınlatmak için yapılan çalışmalarda, hastalık için spesifik bir biyobelirteç olmadığından, yaşam kalite skorlamaları kullanılmaktadır. Ancak önceki çalışmalarda eşlik eden komorbiditelerin yaşam kalite skoruna etki etmesi gibi nedenlerle çelişkili bulgular ortaya çıktığı görülmüştür. İnek sütü ve ürünlerinin kesilmesinin dispepsiye etkisinin değerlendirilmesi amacıyla yaptığımız bu çalışmada yaşam kalite skoru yerine FGİB hastalarının takibinde ve uygulanan tedavilerin semptomlara etkisinin değerlendirilmesi için özelleşmiş ve benzer

çalışmalarda kullanıldığı görülen, ülkemizde validasyon çalışması olan GSRS ölçeği tercih edildi.

FGİB'larda kadınların erkeklere göre daha yüksek hastalık oranına sahip olmasına benzer şekilde çalışmamızdaki kadın hasta oranı daha yüksek olarak saptanmıştır ($p=0,01$). Grupların, FD alt tipleri ve gastroskopi sonuçları açısından istatistiksel olarak benzer olduğu görülmüştür ($p>0,05$).

Önceki çalışmalarda intestinal sistemdeki enfeksiyonların viseral aşırı duyarlılık oluşturabileceğine dair çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Ancak bununla birlikte H. Pylori enfeksiyonu için birçok çalışmada FD hasta gruplarındaki sıklığın sağlıklı kontrollerdeki oranlara benzer olduğu ve üstelik FD alt tiplerinin bu konuda istatistiksel olarak farklılık içermediği saptanmıştır [35]. Bu nedenle çalışmamızda, önceden H. Pylori eradikasyon tedavisi almasına rağmen şikayetleri devam eden hastaların da olduğu süt ve süt ürünlerini kesen hasta grubuyla H. Pylori eradikasyon tedavisinin de dahil olduğu medikal tedavi alan hasta grupları arasında, bu açıdan değerlendirme yapılmayacağından H. Pylori konusunda randomizasyon yapılmamıştır.

Gruplar arasında eşlik eden komorbidite oranları istatistiksel olarak benzerdi, özellikle FD patofizyolojisinde yer alan motilite bozukluğunda rol oynayabilecek DM için farklılık görülmedi ($p>0,05$). Ek olarak VKİ, semptom başlangıç süreleri, semptomların haftada görülme sıklığı, son 6 ayda yaşanan kilo kayıp miktarı açısından grupların istatistiksel olarak benzer olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızın başlangıcında iki grubun karşılaştırılmasında, GSRS skorları süt ve süt ürünlerini kesen grupta medikal tedavi alan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksekti ($p=0,01$; Tablo 4.5). Başlangıçtaki semptom alt kümelerinin gruplar arası karşılaştırılmasında, süt ve süt ürünlerini kesen grupta guruldama, şişkinlik, ishal, rahatsız edici sulu dışkı kıvamı, tenezm konularındaki beş semptom skoru medikal tedavi alan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek ($p<0,05$), diğer on semptom skoru benzer düzeyde saptanmıştır ($p>0,05$) (bknz: Grafik 4.4).

Bir aylık takip sonucunda her iki grupta GSRS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü ($p=0,01$) (Grafik 4.3). Gruplar arasında bu azalma düzeylerinin karşılaştırılmasında, süt ve süt ürünlerini kesen grupta istatistiksel olarak

daha yüksek düzeyde azalma saptanmıştır (p=0,01; Tablo 4.6). Bu sonucun etkisiyle başlangıçta süt ve süt ürünlerinde istatistiksel olarak daha yüksek olan GSRS skorları çalışma sonunda iki grupta benzer düzeyde bulundu (p=0,99).

Bir aylık takip sonucunda semptom alt kümelerinin analizinde her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görülen on bir semptom alt kümesi; üst karın bölgesinde ağrı, mide ekşimesi, reflü, açlık ağrısı, bulantı, guruldama, şişkinlik, geğirme, gaz çıkarma, ishal, rahatsız edici sulu dışkı kıvamı olarak görüldü. Diğer dört semptom kümesi; kabızlık, rahatsız edici katı dışkı kıvamı, ani dışkılama ihtiyacı ve tenezm konularında ise süt ve süt ürünlerini kesen grupta istatistiksel olarak azalma varken medikal tedavi alan grupta olmadığı saptanmıştır (Tablo 4.5).

Çalışma sonunda semptom alt küme skorlarındaki azalma düzeyinin karşılaştırılmasında; süt ve süt ürünlerini kesen grupta medikal tedavi alan gruba göre istatistiksel olarak daha fazla azalma olduğu saptanan yedi semptom alt grubu; guruldama, şişkinlik, geğirme, sık gaz çıkarma, rahatsız edici sulu dışkı kıvamı, rahatsız edici katı dışkı kıvamı, aniden gelen rahatsız edici dışkılama ihtiyacı şikayetleriydi (p<0,05) (Tablo 4.6).

Başlangıçtaki GSRS ve beş semptom alt küme skorunda iki grup arasındaki istatistiksel farklılığın çalışmamızdaki değerlendirilmeye etki edip etmeyeceği tartışmalıdır. Bu konuda çalışma başlangıcında süt ve süt ürünlerini kesen grupta istatistiksel açıdan daha yüksek semptom skoru olan beş alt kümeden ikisi ishal ve tenezm konularında, ishal için takip sonunda medikal tedavi alanlara göre istatistiksel olarak benzer düzeyde azalma görülmesi, tenezm için süt ve süt ürünlerini kesenlerde istatistiksel olarak azalma görülürken medikal tedavi grubunda azalmanın olmaması (tablo 4.6) dikkat çekicidir. Buna ek olarak, başlangıçta süt ve süt ürünlerini kesen grupta medikal tedavi alan gruba benzer düzeylerde semptom skoru olan on alt kümeden dördü (grafik 4.5); geğirme, sık gaz çıkarma, rahatsız edici katı dışkı kıvamı, aniden gelen rahatsız edici dışkılama ihtiyacı konularında, takip sonunda medikal tedavi alanlara göre istatistiksel olarak yüksek düzeyde azalma görülmesi (tablo 4.6) bu tartışmaya ışık tutabilir. Ayrıca çalışma sonunda hiçbir semptom alt küme skorunda medikal tedavi alan grupta süt ve süt ürünlerini kesen gruba göre istatistiksel olarak daha fazla azalma saptanmamıştır. Sonuç olarak FD hastalarında süt ve süt ürünlerinin

kesilmesinin semptomlara etkisi, çalışma başlangıcında bu grupta GSRS ve beş semptom alt küme skorlarının istatistiksel olarak daha yüksek olmasına bağlı olmayabileceği düşünülebilir.

Önceki çalışmalarda spesifik gıdaların dispepsi semptomlarıyla ilişkisi hakkında bazı sınırlı veriler elde edilmiştir (Tablo 1.2). Örneğin süt ve süt ürünlerinin dolgunluk, şişkinlik, epigastrik yanma gibi FD tanı kriterlerindeki semptomları tetikleyebileceği gösterilmişti. Çalışmamızda ise FD hastalarında süt ve süt ürünlerinin kesilmesine dayalı spesifik diyet önerileriyle bu epigastrik ağrı, şişkinlik, midede ekşime veya yanma semptomlarında azalmaya ek olarak reflü, açlık karın ağrısı, bulantı, guruldama, geğirme, sık gaz çıkarma, kabızlık, ishal, rahatsız edici derecede sulu dışkı kıvamı, rahatsız edici derecede katı dışkı kıvamı, ani dışkılama ihtiyacı ve tenezm gibi GSRS ölçeğinde incelediğimiz diğer semptomlarda istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır. Üstelik guruldama, şişkinlik, geğirme, sık gaz çıkarma, rahatsız edici sulu dışkı kıvamı, rahatsız edici katı dışkı kıvamı, ani dışkılama ihtiyacı konularındaki yedi semptom alt kümesinde medikal tedavi grubuna göre istatistiksel olarak daha anlamlı semptom iyileşmesi saptanmıştır. Sonuç olarak çalışmamızda süt ve süt ürünlerinin kesilmesinin FD hastalarında günlük pratikte olumsuz yan etki profilinden uzak ve düşük maliyetli bir tedavi önerisi olabileceği gösterilmektedir.

Önceki çalışmalarda FD hastalarının çoğunda eozinofili ve mast hücre değişikliklerinin eşlik ettiği duodenal inflamasyona bağlı, dispeptik semptomların oluşumunu açıklayabilecek etkiler saptanmıştır [15], [16], [32] (şekil 2.2). Süt ve süt ürünlerinin alımıyla, immun aracılı reaksiyonlarla semptomlara yol açabilecek gastroduodenal inflamasyonun gelişmesinde, gıda alerjisinin ne derece etkisinin olduğu yeterince araştırılmamıştır. FD hastalarında, süt dahil yaygın gıda alerjilerinden on dört gıdaya karşı serum IgG antikor titrelerinin artmış olduğu gösterilmesine rağmen bu durum semptom şiddeti ile ilişkilendirilememiştir [36]. Birçok meta-analizde süt ve süt ürünlerinin alımı ile astım, egzama eğilimi ilişkilendirilememiştir. Ancak inek sütü alımı ile astım alevlenmelerinin ve atopik eğilimlerin artabileceğine dair çalışmalar mevcut olduğundan[37], [38], hasta gruplarında süt ve süt ürünlerine karşı gıda alerjisi konusunun daha fazla araştırma gerektirdiği düşünülmektedir.

Gastroduodenal inflamasyon mekanizmasıyla etki edebilecek olası gıda alerjilerinin araştırılmasında stabil ve güvenilir testlerin olmayışı daha aydınlatıcı çalışmalar yapılmasını zorlaştırmaktadır. Bu konuda gelecek çalışmalarda, katılımcıların yaşam tarzı değişikliklerini uyguladığı araştırma süresinin sonunda mukozal histolojik değerlendirmeyle immunohistokimyasal yöntemlerin kullanılması önerilebilir.

Çalışmamızda süt ve süt ürünlerini kesen hasta grubunda yapılan haftalık diyet uyum takibinde katılımcıların yarıdan fazlası ikinci haftada semptomlarda azalma olduğunu bildirdi ancak bu sürede diyet değişikliğinin etkinliğini değerlendirmek için semptom şiddetlerinin sorgulaması yapılmadı. Bir aylık araştırma süresinin sonunda süt ve süt ürünlerini kesen grupta GSRS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma gösteren hastaların tamamına yakını diyet önerisine devam etmek istediklerini bildirdi. Bu noktada en sık karşılaştığımız soru, diyette uzun süreli olarak süt ve süt ürünlerinin kesilmesinin kalsiyum metabolizması ve kemik sağlığı üzerine olumsuz etkisinin olup olmayacağı yönünde oldu.

Önceki çalışmalarda çocukluk boyunca süt ve süt ürünleri olmadan az sayıda hayvansal ürün içeren beslenmeye ek olarak B12 vitamini ve D vitamini desteği altında normal büyüme ve gelişmenin sağlandığı gösterilmiştir [39]. Diğer çalışmalarda, yeterli genel beslenmeye ek olarak kullanılacak süt ve süt ürünleriyle uzunlamasına büyümenin arttırılabileceği gösterilmiştir. Artmış erişkin boy uzunluğunun genel sağlıkla ilgili sonuçları değerlendirildiğinde daha düşük kardiyovasküler hastalık oranı ve azalmış kolorektal kanser riski tespit edilse de prostat, meme ve endometrium kanserlerinde, pulmoner embolide, kalça kırığında yüksek risk ilişkisi görülmesi gibi olumsuz sonuçlar gösteren birçok çalışma mevcuttur [40]–[43].

Günlük kalsiyum gereksinimi için önemli bir kaynak olabilecek süt ve süt ürünlerinin diyetten uzun süreli kesilmesinin kalsiyum metaboizmasına etkisine yönelik önceki çalışmalar incelendiğinde; yüksek kalsiyum takviyesi ile bir ay içinde kemik mineral yoğunluğunda %1-3 oranında görülen ufak artışın bir yıllık takiplerde plasebo ile eşitlendiği saptanmıştır [44]. Ayrıca düşük diyet kalsiyumuna sahip

popülasyonlarda kalsiyum absorbsiyonundaki artma ile kalsiyum metabolizmasının dengelenebildiği saptanmıştır [45].

Sonuç olarak FD hastalarında süt ve süt ürünlerinin kesilmesinin yeterli dengeli beslenme sürdürüldüğü takdirde kalsiyum metabolizması ve kemik sağlığı üzerinde olumsuz bir etkide bulunmayacağı düşünülmüştür. Çalışmamızda bu konu uzman diyetisyen önerileri alınarak gözetilmiştir.

Çalışmamızda FD hastalarında inek sütü ve ürünlerinin kesilmesiyle semptomların iyileşebildiği semptom şiddetini ölçen skalalarla gösterildi. Bununla birlikte gıdaların direkt etkilerinin dışında, gıdaların üretim süreci ve kullanılan yöntemlerin çevresel etkileriyle, tüm canlıların genel sağlığını dolaylı yollardan olumsuz etkileyebileceği son yıllarda tartışılmaya başlanmıştır [46]. Özellikle endüstriyel süt üretim aşamalarında sera gazı üretimi, su kullanımı, su kirliliği, antibiyotik direnci üzerindeki olumsuz etkilerin aynı miktardaki protein birimi başına soya, diğer tahıl ve baklagillere göre 5 ila 10 kat daha fazla olabileceği hesaplanmıştır [47], [48]. Sonuç olarak süt ve süt ürünleri üretiminin sınırlandırılmasıyla sera gazı oluşumunun azalabilmesi [49] hasta veya sağlıklı tüm insanların genel sağlığı için faydalı olabilir.

Çalışmamızı sınırlayan faktörler arasında; inek sütü ve ürünlerinin kesilmesinin dispepsiye etkisi değerlendirilirken semptom skorlamalarında sübjektif olabilen hasta beyanına dayanılması, medikal tedavi önerilerinin tüm dünyada geçerli stabil bir algoritmaya sahip olmayışı, hasta takibinin daha sıkı ve güvenilir olmasını sağlama potansiyeli olan akıllı uygulamaların pratikte kullanılamamış oluşu, çalışma kapsamındaki bilgilendirmeler ve hasta görüşmeleriyle katılımcılarda hastalığa ve semptomlara karşı farkındalığın arttırılması sonucunda hastaların çalışma kapsamının dışında olabilecek ek yaşam tarzı ve diyet değişikliklerini uygulamış olma ihtimallerine karşın bunun çalışma kontrollerinde ve sonuç değerlendirmesinde hesaba katılamamış olması yer almaktadır. Gelecekte spesifik gıdaların FD'de diyet önerileri olarak çalışılmasında geçici remisyonda olabilecek FD hastalarının varlığı düşünülerek daha uzun süreli ve daha büyük hasta kohortları oluşturulması, çalışmalarda tedavi alt gruplarının randomize edilerek diyet önerilerinin farklı tedavilerle ayrıntılı karşılaştırılmalarının yapılması önerilebilir.

6. SONUÇ

Prospektif olarak bir ay boyunca takip ettiğimiz 120 FD hastasından inek sütü ve ürünlerinin kesildiği 60 hastada GSRS semptom skorlarında ve bazı semptom alt küme skorlarında, medikal tedavi alan 60 hastaya göre daha fazla azalma olduğu saptanmıştır. Bu sonuç devam eden dispeptik semptomları olan hastalar için beslenme tarzı değişikliklerinin, medikal tedaviye anlamlı bir alternatif olabileceğini göstermiştir.

7. KAYNAKÇA

[1] D. A. Drossman, "Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features, and Rome IV," *Gastroenterology*, vol. 150, no. 6, pp. 1262-1279.e2, 2016, doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.

[2] R. V. B. Carvalho, S. L. S. Lorena, J. R. de Souza Almeida, and M. A. Mesquita, "Food intolerance, diet composition, and eating patterns in functional dyspepsia patients," *Digestive Diseases and Sciences*, vol. 55, no. 1, pp. 60–65, Jan. 2009, doi: 10.1007/s10620-008-0698-8.

[3] B. F. Filipović *et al.*, "Laboratory parameters and nutritional status in patients with functional dyspepsia," *European journal of internal medicine*, vol. 22, no. 3, pp. 300–304, 2011.

[4] V. Stanghellini *et al.*, "Gastroduodenal disorders," *Gastroenterology*, vol. 150, no. 6, pp. 1380–1392, 2016, doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.011.

[5] R. S. Fisher and H. P. Parkman, "Management of nonulcer dyspepsia.," *The New England journal of medicine*, vol. 339, no. 19, pp. 1376–1381, Nov. 1998, doi: 10.1056/NEJM199811053391907.

[6] A. C. Ford, A. Marwaha, R. Sood, and P. Moayyedi, "Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis," *Gut*, vol. 64, no. 7, pp. 1049–1057, 2015.

[7] M. BEKTAŞ, H. ÇETİNKAYA, D. ÇALIŞKAN, E. ÖZTAŞ, R. AKDUR, and A. ÖZDEN, "Park Sağlık Ocağı bölgesinde 15 yaş üstü nüfusta dispepsi prevalansı The prevalance of dyspepsia in the population above 15 years old in Park Healty Center zone," *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, vol. 6, no. 3, pp. 120–127, 2007.

[8] R. A. Brook, N. L. Kleinman, J. E. Smeeding, and N. J. Talley, "Excess comorbidity prevalence and cost associated with functional dyspepsia in an employed population," *Digestive diseases and sciences*, vol. 57, no. 1, pp. 109–118, 2012.

[9] J. Tack, R. Bisschops, and G. Sarnelli, “Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia,” *Gastroenterology*, vol. 127, no. 4, pp. 1239–1255, Oct. 2004, doi: 10.1053/j.gastro.2004.05.030.

[10] M. Pesce *et al.*, “Diet and functional dyspepsia: Clinical correlates and therapeutic perspectives,” *World Journal of Gastroenterology*, vol. 26, no. 8, pp. 456–465, 2020, doi: 10.3748/wjg.v26.i5.456.

[11] K. R. Duncanson, N. J. Talley, M. M. Walker, and T. L. Burrows, “Food and functional dyspepsia: a systematic review,” *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, vol. 31, no. 3, pp. 390–407, 2018, doi: 10.1111/jhn.12506.

[12] G. Holtmann, H. Goebell, and N. J. Talley, “Impaired small intestinal peristaltic reflexes and sensory thresholds are independent functional disturbances in patients with chronic unexplained dyspepsia.,” *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, vol. 91, no. 3, 1996.

[13] M. Bouin, F. Lupien, M. Riberdy, M. Boivin, V. Plourde, and P. Poitras, “Intolerance to visceral distension in functional dyspepsia or irritable bowel syndrome: an organ specific defect or a pan intestinal dysregulation?,” *Neurogastroenterology & Motility*, vol. 16, no. 3, pp. 311–314, 2004.

[14] X. Wang *et al.*, “Quantitative evaluation of duodenal eosinophils and mast cells in adult patients with functional dyspepsia,” *Annals of Diagnostic Pathology*, vol. 19, no. 2, pp. 50–56, Apr. 2015, doi: 10.1016/j.anndiagpath.2015.02.001.

[15] H. Vanheel *et al.*, “Impaired duodenal mucosal integrity and low-grade inflammation in functional dyspepsia,” *Gut*, vol. 63, no. 2, pp. 262 LP – 271, Feb. 2014, doi: 10.1136/gutjnl-2012-303857.

[16] M. M. Walker *et al.*, “Duodenal eosinophilia and early satiety in functional dyspepsia: Confirmation of a positive association in an A ustralian cohort,” *Journal of gastroenterology and hepatology*, vol. 29, no. 3, pp. 474–479, 2014.

[17] H. Nakae, A. Tsuda, T. Matsuoka, T. Mine, and Y. Koga, “Gastric microbiota in the functional dyspepsia patients treated with probiotic yogurt,” *BMJ open gastroenterology*, vol. 3, no. 1, p. e000109, 2016.

[18] A. Lembo, M. Zaman, M. Jones, and N. J. Talley, “Influence of genetics on irritable bowel syndrome, gastro-oesophageal reflux and dyspepsia: a twin

study," *Alimentary pharmacology & therapeutics*, vol. 25, no. 11, pp. 1343–1350, 2007.

[19] I. Lee, H. Wang, Y. Chae, H. Preissl, and P. Enck, "Functional neuroimaging studies in functional dyspepsia patients: a systematic review," *Neurogastroenterology & Motility*, vol. 28, no. 6, pp. 793–805, 2016.

[20] P. Enck *et al.*, "Functional dyspepsia," *Nature Reviews Disease Primers*, vol. 3, Nov. 2017, doi: 10.1038/nrdp.2017.81.

[21] J. Tack, "Prokinetics and fundic relaxants in upper functional GI disorders," *Current opinion in pharmacology*, vol. 8, no. 6, pp. 690–696, 2008.

[22] P. Moayyedi, B. C. Delaney, N. Vakil, D. Forman, and N. J. Talley, "The efficacy of proton pump inhibitors in nonulcer dyspepsia: a systematic review and economic analysis," *Gastroenterology*, vol. 127, no. 5, pp. 1329–1337, 2004.

[23] A. C. Ford, P. Luthra, J. Tack, G. E. Boeckxstaens, P. Moayyedi, and N. J. Talley, "Efficacy of psychotropic drugs in functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis," *Gut*, vol. 66, no. 3, pp. 411–420, 2017.

[24] K. Sugano *et al.*, "Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis," *Gut*, vol. 64, no. 9, pp. 1353–1367, 2015.

[25] K. R. Kulich *et al.*, "Health and Quality of Life Outcomes Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) questionnaire in dyspepsia: A six-country study," 2008, doi: 10.1186/1477-7525-6-12.

[26] N. Turan, T. A. Aşti, and N. Kaya, "Reliability and validity of the Turkish version of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale," *Gastroenterology Nursing*, vol. 40, no. 1, pp. 47–55, 2014, doi: 10.1097/SGA.0000000000000177.

[27] A. N. Pilichiewicz, M. Horowitz, G. J. Holtmann, N. J. Talley, and C. Feinle–Bisset, "Relationship between symptoms and dietary patterns in patients with functional dyspepsia," *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, vol. 7, no. 3, pp. 317–322, 2009.

[28] L. Agréus, "The epidemiology of functional gastrointestinal disorders.," *The European journal of surgery. Supplement. : = Acta chirurgica. Supplement*, no. 583, pp. 60–66, 1998, doi: 10.1080/11024159850191265.

[29] R. Orel *et al.*, “DRUGS IN FOCUS: Proton Pump Inhibitors,” *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2021.

[30] R. W. Frenck Jr and J. Clemens, “Helicobacter in the developing world,” *Microbes and infection*, vol. 5, no. 8, pp. 705–713, 2003.

[31] L. Zhong *et al.*, “Dyspepsia and the microbiome: time to focus on the small intestine,” *Gut*, vol. 66, no. 6, pp. 1168–1169, 2017.

[32] N. J. Talley and A. C. Ford, “Functional dyspepsia,” *New England Journal of Medicine*, vol. 373, no. 19, pp. 1853–1863, 2015.

[33] C. A. Friesen, N. A. Neilan, J. v Schurman, D. L. Taylor, G. L. Kearns, and S. M. Abdel-Rahman, “Montelukast in the treatment of duodenal eosinophilia in children with dyspepsia: effect on eosinophil density and activation in relation to pharmacokinetics,” *BMC gastroenterology*, vol. 9, no. 1, pp. 1–10, 2009.

[34] V. P. Y. Tan, K. S. H. Liu, F. Y. F. Lam, I. F. N. Hung, M. F. Yuen, and W. K. Leung, “Randomised clinical trial: rifaximin versus placebo for the treatment of functional dyspepsia,” *Alimentary pharmacology & therapeutics*, vol. 45, no. 6, pp. 767–776, 2017.

[35] P. Moayyedi, J. Deeks, N. J. Talley, B. Delaney, and D. Forman, “An update of the Cochrane systematic review of Helicobacter pylori eradication therapy in nonulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews.,” *The American journal of gastroenterology*, vol. 98, no. 12, pp. 2621–2626, Dec. 2003, doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.08724.x.

[36] X. L. Zuo *et al.*, “Alterations of food antigen-specific serum immunoglobulins G and E antibodies in patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia,” *Clinical & Experimental Allergy*, vol. 37, no. 6, pp. 823–830, 2007.

[37] Z. Pelikan, “Asthmatic response to milk ingestion challenge in adults: a comparison of the open and double-blind challenges,” *International archives of allergy and immunology*, vol. 161, no. 2, pp. 163–173, 2013.

[38] M. G. Murray, J. Kanuga, E. Yee, and S. L. Bahna, “Milk-induced wheezing in children with asthma,” *Allergologia et immunopathologia*, vol. 41, no. 5, pp. 310–314, 2013.

[39] V. Messina and A. R. Mangels, “Considerations in planning vegan diets: children,” *Journal of the American dietetic association*, vol. 101, no. 6, pp. 661–669, 2001.

[40] S. I. Barr *et al.*, “Effects of increased consumption of fluid milk on energy and nutrient intake, body weight, and cardiovascular risk factors in healthy older adults,” *Journal of the American Dietetic Association*, vol. 100, no. 7, pp. 810–817, 2000.

[41] W. C. R. Fund and A. I. for C. Research, *Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective*, vol. 1. Amer Inst for Cancer Research, 2007.

[42] S. Harrison *et al.*, “Does milk intake promote prostate cancer initiation or progression via effects on insulin-like growth factors (IGFs)? A systematic review and meta-analysis,” *Cancer Causes & Control*, vol. 28, no. 6, pp. 497–528, 2017.

[43] E. R. F. Collaboration, “Adult height and the risk of cause-specific death and vascular morbidity in 1 million people: individual participant meta-analysis,” *International journal of epidemiology*, vol. 41, no. 5, pp. 1419–1433, 2012.

[44] B. Dawson-Hughes, S. S. Harris, E. A. Krall, and G. E. Dallal, “Effect of withdrawal of calcium and vitamin D supplements on bone mass in elderly men and women,” *The American journal of clinical nutrition*, vol. 72, no. 3, pp. 745–750, 2000.

[45] D. M. Hegsted, I. Moscoso, and C. Collazos Ch, “A study of the minimum calcium requirements of adult men: three figures,” *The Journal of nutrition*, vol. 46, no. 2, pp. 181–201, 1952.

[46] W. Willett *et al.*, “Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems,” *The Lancet*, vol. 393, no. 10170, pp. 447–492, 2019.

[47] W. C. Willett and D. S. Ludwig, “Milk and health,” *New England Journal of Medicine*, vol. 382, no. 7, pp. 644–654, 2020, doi: 10.1056/nejmra1903547.

[48] A. D. González, B. Frostell, and A. Carlsson-Kanyama, “Protein efficiency per unit energy and per unit greenhouse gas emissions: potential contribution of diet choices to climate change mitigation,” *Food policy*, vol. 36, no. 5, pp. 562–570, 2011.

[49] R. Goodland, “A fresh look at livestock greenhouse gas emissions and mitigation potential in Europe,” *Global change biology*, vol. 20, no. 7, pp. 2042–2044, 2014.

[50] C. Feinle, O. Meier, B. Otto, M. D’Amato, and M. Fried, “Role of duodenal lipid and cholecystokinin A receptors in the pathophysiology of functional dyspepsia,” *Gut*, vol. 48, no. 3, pp. 347–355, 2001, doi: 10.1136/gut.48.3.347.

[51] A. Mullan, P. Kavanagh, P. O’Mahony, T. Joy, F. Gleeson, and M. J. Gibney, “Food and nutrient intakes and eating patterns in functional and organic dyspepsia.,” *European journal of clinical nutrition*, vol. 48, no. 2, pp. 97–105, 1994.

[52] Y. A. Saito, G. R. 3rd Locke, A. L. Weaver, A. R. Zinsmeister, and N. J. Talley, “Diet and functional gastrointestinal disorders: a population-based case-control study.,” *The American journal of gastroenterology*, vol. 100, no. 12, pp. 2743–2748, Dec. 2005, doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.00288.x.

[53] A. N. Pilichiewicz, M. Horowitz, G. J. Holtmann, N. J. Talley, and C. Feinle-Bisset, “Relationship Between Symptoms and Dietary Patterns in Patients With Functional Dyspepsia,” *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, vol. 7, no. 3, pp. 317–322, 2009, doi: 10.1016/j.cgh.2008.09.007.

[54] Akhondi-Meybodi, M., Aghaei, M. A., & Hashemian, Z. (2015). The role of diet in the management of non-ulcer dyspepsia. Middle East journal of digestive diseases, 7(1), 19–24.

[55] C. Feinle-Bisset, B. Meier, and M. Fried, “Role of cognitive factors in symptom induction following high and low fat meals in patients with functional dyspepsia,” *Gut*, vol. 52, no. 10, pp. 1414–1418, 2003.

[56] R. Bisschops *et al.*, “Relationship between symptoms and ingestion of a meal in functional dyspepsia,” *Gut*, vol. 57, no. 11, pp. 1495–1503, 2008.

8.2. GSRS Sorgulamasına Ait Belgeler

GASTROİNTESTİNAL SEMPTOM SKORLAMA SİSTEMİ

Tüm sorular son bir hafta içindeki şikayetlerin şiddetini 1'den 7'ye kadar artacak şekilde puanlama yapmanız amacıyla sorulmuştur.

1. Geçtiğimiz haftada **ÜST KARIN AĞRISI** nedeni ile yaşadığınız rahatsızlığı değerlendiriniz.
    - Hiç rahatsızlık hissetmedim.
    - Çok az bir rahatsızlık hissettim.
    - Az bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta dereceli bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta-Ağır arasında bir rahatsızlık hissettim.
    - Ağır bir rahatsızlık hissettim.
    - Çok ağır bir rahatsızlık hissettim.

2. Geçtiğimiz haftada **MİDE EKŞİMESİ** nedeni ile yaşadığınız rahatsızlığı değerlendiriniz.
    - Hiç rahatsızlık hissetmedim.
    - Çok az bir rahatsızlık hissettim.
    - Az bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta dereceli bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta-Ağır arasında bir rahatsızlık hissettim.
    - Ağır bir rahatsızlık hissettim.
    - Çok ağır bir rahatsızlık hissettim.

3. Geçtiğimiz haftada **AĞIZA ACI SU GELMESİ (REFLÜ)** nedeni ile yaşadığınız rahatsızlığı değerlendiriniz.
    - Hiç rahatsızlık hissetmedim.
    - Çok az bir rahatsızlık hissettim.
    - Az bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta dereceli bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta-Ağır arasında bir rahatsızlık hissettim.
    - Ağır bir rahatsızlık hissettim.
    - Çok ağır bir rahatsızlık hissettim.

4. Geçtiğimiz haftada **ÖĞÜN ARALARINDAKİ AÇLIKLARDA YAŞADIĞINIZ KARIN AĞRISI** nedenli rahatsızlığı değerlendiriniz.
    - Hiç rahatsızlık hissetmedim.
    - Çok az bir rahatsızlık hissettim.
    - Az bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta dereceli bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta-Ağır arasında bir rahatsızlık hissettim.
    - Ağır bir rahatsızlık hissettim.
    - Çok ağır bir rahatsızlık hissettim.

5. Geçtiğimiz haftada **MİDE BULANTISI** nedeni ile yaşadığınız rahatsızlığı değerlendiriniz.
    - Hiç rahatsızlık hissetmedim.
    - Çok az bir rahatsızlık hissettim.
    - Az bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta dereceli bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta-Ağır arasında bir rahatsızlık hissettim.
    - Ağır bir rahatsızlık hissettim.
    - Çok ağır bir rahatsızlık hissettim.

6. Geçtiğimiz haftada **MİDE GURULDAMASI** nedeni ile yaşadığınız rahatsızlığı değerlendiriniz.
    - Hiç rahatsızlık hissetmedim.
    - Çok az bir rahatsızlık hissettim.
    - Az bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta dereceli bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta-Ağır arasında bir rahatsızlık hissettim.
    - Ağır bir rahatsızlık hissettim.
    - Çok ağır bir rahatsızlık hissettim.

7. Geçtiğimiz haftada **MİDEDEKİ ŞİŞKİNLİK** nedeni ile yaşadığınız rahatsızlığı değerlendiriniz.
    - Hiç rahatsızlık hissetmedim.
    - Çok az bir rahatsızlık hissettim.
    - Az bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta dereceli bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta-Ağır arasında bir rahatsızlık hissettim.
    - Ağır bir rahatsızlık hissettim.
    - Çok ağır bir rahatsızlık hissettim.

8. Geçtiğimiz haftada **GEĞİRME** nedeni ile yaşadığınız rahatsızlığı değerlendiriniz.
    - Hiç rahatsızlık hissetmedim.
    - Çok az bir rahatsızlık hissettim.
    - Az bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta dereceli bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta-Ağır arasında bir rahatsızlık hissettim.
    - Ağır bir rahatsızlık hissettim.
    - Çok ağır bir rahatsızlık hissettim.

9. Geçtiğimiz haftada **GAZ ÇIKARMA** nedeni ile yaşadığınız rahatsızlığı değerlendiriniz.
    - Hiç rahatsızlık hissetmedim.
    - Çok az bir rahatsızlık hissettim.
    - Az bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta dereceli bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta-Ağır arasında bir rahatsızlık hissettim.
    - Ağır bir rahatsızlık hissettim.
    - Çok ağır bir rahatsızlık hissettim.

10. Geçtiğimiz haftada **KABIZLIK** nedeni ile yaşadığınız rahatsızlığı değerlendiriniz.
    - Hiç rahatsızlık hissetmedim.
    - Çok az bir rahatsızlık hissettim.
    - Az bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta dereceli bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta-Ağır arasında bir rahatsızlık hissettim.
    - Ağır bir rahatsızlık hissettim.
    - Çok ağır bir rahatsızlık hissettim.

11. Geçtiğimiz haftada **İSHAL** nedeni ile yaşadığınız rahatsızlığı değerlendiriniz.
    - Hiç rahatsızlık hissetmedim.
    - Çok az bir rahatsızlık hissettim.
    - Az bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta dereceli bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta-Ağır arasında bir rahatsızlık hissettim.
    - Ağır bir rahatsızlık hissettim.
    - Çok ağır bir rahatsızlık hissettim.

12. Geçtiğimiz haftada **SULU DIŞKILAMA (kıvamdan duyulan rahatsızlık)** nedeni ile yaşadığınız rahatsızlığı değerlendiriniz.
    - Hiç rahatsızlık hissetmedim.
    - Çok az bir rahatsızlık hissettim.
    - Az bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta dereceli bir rahatsızlık hissettim.
    - Orta-Ağır arasında bir rahatsızlık hissettim.
    - Ağır bir rahatsızlık hissettim.
    - Çok ağır bir rahatsızlık hissettim.

13. Geçtiğimiz haftada **KATI DIŞKILAMA (kıvamdan duyulan rahatsızlık)** nedeni ile yaşadığınız rahatsızlığı değerlendiriniz.
    - o Hiç rahatsızlık hissetmedim.
    - o Çok az bir rahatsızlık hissettim.
    - o Az bir rahatsızlık hissettim.
    - o Orta dereceli bir rahatsızlık hissettim.
    - o Orta-Ağır arasında bir rahatsızlık hissettim.
    - o Ağır bir rahatsızlık hissettim.
    - o Çok ağır bir rahatsızlık hissettim.

14. Geçtiğimiz haftada **ANİDEN GELEN KONTROL EDİLEMEZ DIŞKILAMA İHTİYACI** nedeni ile yaşadığınız rahatsızlığı değerlendiriniz.
    - o Hiç rahatsızlık hissetmedim.
    - o Çok az bir rahatsızlık hissettim.
    - o Az bir rahatsızlık hissettim.
    - o Orta dereceli bir rahatsızlık hissettim.
    - o Orta-Ağır arasında bir rahatsızlık hissettim.
    - o Ağır bir rahatsızlık hissettim.
    - o Çok ağır bir rahatsızlık hissettim.

15. Geçtiğimiz haftada **DIŞKILAMA ARDINDAN BAĞIRSAKLARIN TAM BOŞALMAMA HİSSİ** nedeni ile yaşadığınız rahatsızlığı değerlendiriniz.
    - o Hiç rahatsızlık hissetmedim.
    - o Çok az bir rahatsızlık hissettim.
    - o Az bir rahatsızlık hissettim.
    - o Orta dereceli bir rahatsızlık hissettim.
    - o Orta-Ağır arasında bir rahatsızlık hissettim.
    - o Ağır bir rahatsızlık hissettim.
    - o Çok ağır bir rahatsızlık hissettim.

8.3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

ÇALIŞMANIN ADI: FONKSİYONEL DİSPEPSİ HASTALARINDA SÜT ve SÜT ÜRÜNLERİNİN KESİLMESİNİN DİSPEPSİYE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Aşağıda bilgileri yer almakta olan bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini, olası yararları ve risklerini ya da rahatsızlık verebilecek yönlerini anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılma kararı verirseniz, **Çalışmaya Katılma Onayı Formu'nu** imzalayınız. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Çalışmaya katıldığınız için size herhangi bir ödeme yapılmayacak ya da sizden herhangi bir maddi katkı/malzeme katkısı istenmeyecektir. Araştırmada kullanılacak tüm malzemeler ve yapılabilecek tüm harcamalar araştırmacı tarafından karşılanacaktır

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI

Araştırmanın amacı fonksiyonel dispepsi hastalığının henüz tam olarak aydınlatılamayan altta yatan sebeplerine yönelik daha önceki çalışmalarla önemi gösterilmiş olan beslenme özelliklerinin süt ve süt ürünlerine göre özelleştirilmiş kapsamda incelenmesi, daha çok hasta üzerinde ve daha uzun sürede hastaların şikayetleri üzerinde ne ölçüde etkili olacağının araştırılmasıdır. Akademik bilgi kaynakları tarandığında giderek artan şekilde ilgi odağı olan fonksiyonel dispepsiyi etkileyen sebeplerin aydınlatılması için yapılan çalışmalar bu konuda genetik, çevresel faktörler, psikososyal faktörler, beslenme özellikleri gibi bir çok faktörün rol oynadığını göstermiştir.

Daha önce yapılmış çalışmalara göre inek sütü ve ürünlerinin alınmasını takiben pek çok semptomda artış bildiren hasta gruplarının olduğu bildirilmiştir. Ancak çalışmaların bu beslenme özelliğinin ne ölçüde semptomda değişikliğe yol açacağı üzerine dikkat edecek şekilde dizayn edilmemesi nedeniyle çalışmaların yorumlanmasında eksiklikler oluştuğu görülmektedir. Yapılan klinik ve deneysel çalışmalarda pek çok farklı mekanizma ile sindirim sisteminde olumsuz sonuçlar doğurabileceği konusuna dikkat çekilen inek sütü ve ürünlerinin kullanımının kesilmesinin değerlendirilebilmesi adına gastroenteroloji kliniğine başvuran 120 hasta standart güncel medikal tedaviyi alanlar ile süt ve süt ürünlerinin kesildiği iki ayrı grup olarak semptomların 1 ay boyunca takip edilmesi planlanmıştır. Araştırmanın sonucunda süt ve süt ürünlerinin alımı ile semptomların arasındaki değerlendirmenin netleştirilmesi, fonksiyonel dispepsi tedavisi konusunda gündemde olan yaşam tarzı değişikliklerinin aydınlatılması amaçlanmaktadır.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ

Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı toplam 120 kişidir (60 hasta standart güncel medikal tedavi grubunda ve 60 hasta süt ve süt ürünlerinin kesildiği grupta olmak üzere). Tedavinize

ve istenecek tetkiklerinize herhangi bir müdahale olmayacaktır. Katılımcıların tamamını araştırmanın etik kurul onayı alındığı tarihten önceki son 6 ay içerisinde ROMA IV Kriterlerine göre fonksiyonel dispepsi tanısı konulmuş hastalar olması planlandığından araştırma kapsamında uygulanması gereken bir tetkik süreci olmayacak, hastalar mevcut tanı çerçevesinde devam eden şikayetlerinin araştırma kapsamına girecekleri 1 aylık süre içerisinde ne ölçüde değiştiği konusunda GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) Anketi kullanılarak değerlendirilecektir. Çalışma süresince katılımcılar dahil oldukları gruptaki önerilen medikal tedavi ya da beslenme konusundaki yaşam tarzı değişikliğinde değişiklik talep ettiğinde dokturun değerlendirmesi ile alternatif güncel tedavilere erişimi sağlanacaktır.

ÇALIŞMADA YER ALMAMIN YARARLARI NELERDİR?

Gönüllerin araştırmadan direkt bir yarar sağlaması planlanmamaktadır ancak araştırma sonuçlarının ileride hastalığın etyolojisinin aydınlatılmasında, önerilen medikal tedavi ve yaşam tarzı değişikliklerinde yeni ve etkili seçenekler sunabileceği, hastalığın takibinde yeni yöntemler olabileceği düşünülmektedir.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMALI MIYIM?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER:

ADI : ATİLLA AKPINAR

GÖREVİ : İç Hastalıkları Asistan Doktor

TELEFON :

ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıdaki bilgileri ilgili araştırmacı ile ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyor ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Araştırmacı, saklamam için bu belgenin bir kopyasını bana teslim etmiştir.

Gönüllü Adı Soyadı		**Tarih ve İmza**	
Telefon			

Vasi (var ise) Adı Soyadı		**Tarih ve İmza**	
Telefon			

Görüşme Tanığı Adı Soyadı		**Tarih ve İmza**	
Telefon			

Araştırmacı Adı Soyadı	Dr Atilla Akpınar	**Tarih ve İmza**	
Telefon			

8.4. İnek Sütü ve Ürünlerinin Kesildiği Diyet Önerilerine Ait Liste

SÜT VE SÜT ÜRÜNLERİ KISITLI DİYET

Temel içeriği inek sütü veya ürünü olmayan yiyecek ve içeceklerin diyetten çıkarılmasına gerek yoktur.

TÜKETİLMEMESİ GEREKEN YİYECEK VE İÇECECEKLER

İçecekler	Süt, ayran, kefir, cacık, sütlü kahve, meyveli sütler, smoothie vb
Ekmekler	-
Tahıllar	-
Et ve et ürünleri	-
Yumurta	-
Çorbalar	Yayla, ayranaşı, toyga vb
Sebzeler	-
Meyveler	-
Tatlılar	Dondurma ,sütlaç, muhallebi gibi içeriğinde temel olarak süt ve süt ürünü kullanılan tatlılar
Yağlar	Tereyağ ve kaymak
Baharatlar	-

YİYECEK GRUPLARINA GÖRE SERBESTLER

İçecekler	Süt, ayran, kefir, cacık, sütlü kahve, smoothie vb dışındaki* tüm içececekler *Badem sütü, soya sütü, Hindistan cevizi sütü serbest olarak tüketilebilir
Ekmekler	Her tür ekmek
Tahıllar	Her tür tahıl veya tahıllı gıda
Et ve et ürünleri	Her tür et
Yumurta	Her tür yumurta
Çorbalar	Ana ürün olarak süt veya süt ürünü kullanılmamış her çorba
Sebzeler	Her tür çiğ sebze, pişmiş sebze ve sebze yemeği
Meyveler	Her tür çiğ ve pişmiş meyve
Tatlılar	İçeriğinde ana ürün olarak süt ve süt ürünleri kullanılmamış her tür tatlı
Yağlar	Tereyağ ve kaymak dışında her tür yağ
Baharatlar	Her tür baharat ve sos