



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ο ρόλος της διατροφής στην παθοφυσιολογία και στη θεραπεία της λειτουργικής δυσπεψίας και της γαστροπάρεσης

**Ζιώγας Δημήτριος
Ειδικευόμενος ιατρός**

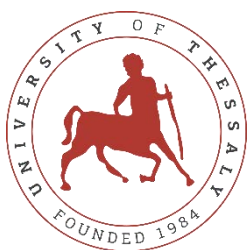
ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

**Καψωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας – Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής**

**Μανωλάκης Αναστάσιος, Επίκουρος καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής**

**Μιγδάνης Αθανάσιος, Κλινικός Διαιτολόγος-Διατροφολόγος, MSc, PhD, Εντεταλμένος
διδάσκοντας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής**

Λάρισα, 2024



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**



DIPLOMA THESIS

**The role of diet in the pathophysiology and treatment of
functional dyspepsia and gastroparesis**

Περιεχόμενα

Εισαγωγή.....	7
Διατροφή και παθοφυσιολογία λειτουργικής δυσπεψίας.....	9
Παθοφυσιολογία Λειτουργικής δυσπεψίας.....	9
Χάλαση υποδοχής του θόλου και γαστρική κένωση.....	9
Γαστρική Υπερευαισθησία.....	9
Φλεγμονή δωδεκαδακτύλου.....	9
Εντερικό Μικροβίωμα και χολικά οξέα.....	10
Αλληλεπίδραση εντέρου- εγκεφάλου.....	10
Συγκεκριμένες τροφές ως παράγοντες πρόκλησης συμπτωμάτων.....	10
Μακροθρεπτικά συστατικά και ο ρόλος τους στην παθοφυσιολογία της νόσου.....	11
Ο ρόλος των υδατανθράκων (υδατάνθρακες FODMAPS, γλυκαιμικός δείκτης, φυτικές ίνες)....	11
Ο ρόλος των λιπιδίων.....	14
Ο ρόλος των πρωτεϊνών.....	16
Κατηγορίες τροφίμων που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της λειτουργικής δυσπεψίας.....	17
Υπέρ-επεξεργασμένα τρόφιμα και ο ρόλος των πρόσθετων.....	17
Καυτερά τρόφιμα- Ο ρόλος της καψαϊκίνης.....	17
Ο ρόλος της κατανάλωσης καφέ και αλκοόλ.....	19
Διαιτητικές συνήθειες και πρότυπα κατανάλωσης γευμάτων.....	19
Ο ρόλος της διατροφής στη θεραπεία της λειτουργικής δυσπεψίας.....	22
Γενικά.....	22
Τροποποίηση στην πρόληψη υδατανθράκων FODMAPs.....	23
Τροποποίηση στην πρόληψη πρωτεϊνών- δίαιτα ελεύθερη γλουτένης.....	24
Μείωση της κατανάλωσης λιπαρών τροφών και ο ρόλος της Μεσογειακής διατροφής.....	26
Καυτερά τρόφιμα- καψαϊκίνη.....	27
Καφές και αλκοόλ.....	27
Συστάσεις για τα πρότυπα κατανάλωσης των γευμάτων.....	28
Φυτικής προέλευσης θεραπείες και βότανα.....	28
Μέντα και κύμινο.....	29
Τζίντζερ.....	30
Φαρμακευτικά σκευάσματα από συνδυασμούς πολλών βοτάνων.....	31
Εφαρμογή στην κλινική πράξη.....	32
Ο ρόλος της διατροφής στην παθοφυσιολογία και θεραπεία της γαστροπάρεσης.....	32
Παθοφυσιολογία ελαττωμένης γαστρικής κένωσης.....	32

Θεραπεία	33
Υποθρεψία σε ασθενείς με γαστροπάρεση.....	34
Σημασία της διατροφής στη γαστροπάρεση.....	35
Φυτικές ίνες.....	35
Λιπίδια.....	37
Γλυκαιμικός έλεγχος και πρόσληψη υδατανθράκων	38
Γεύματα υγρής σύστασης.....	38
Κατάτμηση τροφών και όγκος γευμάτων	39
Κατάτμηση τροφών	39
Όγκος γεύματος.....	40
Εντερική διατροφή και Παρεντερική διατροφή στη γαστροπάρεση.....	40
Εντερική διατροφή	40
Παρεντερική διατροφή	42
Επίλογος.....	42
Βιβλιογραφία	44

Περίληψη

Η λειτουργική δυσπεψία είναι μία πάθηση του γαστρεντερικού συστήματος, που χαρακτηρίζεται από συμπτώματα μεταγευματικής πληρότητας, πρόωρου κορεσμού, άλγους και καύσους επιγαστρίου. Η κατανάλωση τροφής αποτελεί συχνό εκλυτικό παράγοντα των συμπτωμάτων, καθιστώντας βασικό το ρόλο διαιτητικών παρεμβάσεων στην αντιμετώπιση της νόσου. Ωστόσο δεν υπάρχουν ξεκάθαρα δεδομένα για την σχέση συγκεκριμένων τροφίμων ή συστατικών αυτών με την εμφάνιση συμπτωμάτων, με αποτέλεσμα την έλλειψη επαρκώς τεκμηριωμένων συστάσεων. Σ' αυτές περιλαμβάνονται η αποφυγή των επιβλαβών για κάθε ασθενή τροφίμων, η αποφυγή των λιπαρών και η κατανάλωση μικρών και συχνών γευμάτων. Επιπλέον, έχει εξεταστεί ο ρόλος συγκεκριμένων υδατανθράκων και πρωτεϊνών, καθώς και ορισμένων κατηγοριών τροφίμων όπως τα υπερεπεξεργασμένα αλλά και τα καυτερά τρόφιμα, στην παθοφυσιολογία της νόσου. Πέρα από τη σύσταση της διατροφής, έχει υποστηριχθεί πως και οι διαιτητικές συνήθειες όπως, η συχνότητα και η ταχύτητα κατανάλωσης των γευμάτων είναι δυνατόν να επηρεάζουν τη συμπτωματολογία. Η γαστροπάρηση χαρακτηρίζεται από συμπτώματα ναυτίας, εμέτου, μεταγευματικής πληρότητας και άλγους επιγαστρίου σε έδαφος ελαττωμένης γαστρικής κένωσης. Λόγω των συμπτωμάτων, ασθενείς με γαστροπάρηση είναι πιθανό να εμφανίζουν ανεπαρκή πρόσληψη θερμίδων με αποτέλεσμα να τίθενται σε κίνδυνο υποθρεψίας. Επομένως, η διαιτητική προσέγγιση αυτών των ασθενών κρίνεται σημαντική. Παρ' όλα αυτά βασίζεται κυρίως σε εμπειρική γνώση, καθώς υπάρχει έλλειψη επαρκών δεδομένων για την αποτελεσματικότητα συγκεκριμένων παρεμβάσεων. Ανάμεσα στις συνήθειες διατροφικές συστάσεις περιλαμβάνονται τροποποιήσεις στην σύνθεση της διατροφής και κυρίως στην πρόσληψη λιπαρών και φυτικών ινών και τροποποιήσεις στη σύσταση και στον όγκο των γευμάτων. Σε προχωρημένες καταστάσεις όταν δεν είναι εφικτή η επαρκής πρόσληψη θερμίδων μέσω στερεών γευμάτων, οι ασθενείς μπορούν να ωφεληθούν από γεύματα υγρής σύστασης και από διατροφική υποστήριξη μέσω εντερικής και παρεντερικής σίτισης. Η ανασκόπηση αυτή συγκεντρώνει τα δεδομένα για το ρόλο συγκεκριμένων τροφίμων, συστατικών αυτών ή διαιτητικών συνήθειων στην παθοφυσιολογία της λειτουργικής δυσπεψίας και της γαστροπάρησης, καθώς και για το ρόλο συγκεκριμένων διαιτητικών παρεμβάσεων στην αντιμετώπιση τους.

Λέξεις κλειδιά: λειτουργική δυσπεψία, γαστροπάρηση, διατροφή, λιπαρά, καψαϊκίνη

Abstract

Functional dyspepsia is a gastrointestinal disorder characterized by postprandial fullness, early satiety, epigastric pain, and epigastric burning. Many patients recognize meals as the main triggering factor; thus, dietary manipulations should have a crucial role in the management. However, there is limited high-quality evidence available, regarding the relationship between specific foods and/or macronutrients and the onset of FD symptoms, resulting in a lack of standardized nutritional approaches. Most dietary advice is empirical and often leads to exclusion diets, reduction of fat consumption, and consumption of small and frequent meals. Furthermore, the role of specific carbohydrates and proteins, as well as certain food categories, in the pathophysiology of the disease has been examined. Additionally, certain dietary habits such as meal frequency and consumption speed may exacerbate symptoms. Gastroparesis is defined by the presence of nausea, vomiting, postprandial fullness, and epigastric pain due to delayed gastric emptying. The presence of these symptoms often leads to inadequate food intake and places patients at a high risk of malnutrition. Thus, dietary management of these patients is of vital importance. However, there is a notable shortage of comprehensive data concerning effective nutritional approaches for managing gastroparesis, leaving current practices based on inferred evidence. Some strategies involve modifying food composition, especially fat and fiber consumption, as well as food consistency and volume. In the case of inadequate calorie consumption through a solid food diet, stepwise nutritional interventions could include the use of liquid meals, oral nutrition supplements, enteral nutrition, and parenteral nutrition.

Keywords: functional dyspepsia, gastroparesis, diet, fat, capsaicin

Εισαγωγή

Η λειτουργική δυσπεψία αποτελεί μία από τις συχνότερες λειτουργικές παθήσεις του πεπτικού συστήματος, πρόσφατα χαρακτηριζόμενες ως διαταραχές του άξονα εντέρου-εγκεφάλου. Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες, προσβάλλει περίπου το 10% του πληθυσμού παγκοσμίως, ενώ σε κάποιους πληθυσμούς ο επιπολασμός της νόσου φτάνει το 40% (1). Ανάμεσα στα συμπτώματα περιλαμβάνονται το άλγος και καύσος επιγαστρίου, το αίσθημα μεταγευματικής πληρότητας, ο πρόωρος κορεσμός, ο μετεωρισμός κ.α. Σύμφωνα με τα κριτήρια IV της Ρώμης, διακρίνονται δύο βασικοί τύποι της νόσου, το σύνδρομο επιγαστρικού πόνου με κύρια συμπτώματα το άλγος και καύσος επιγαστρίου, και το σύνδρομο μεταγευματικής δυσφορίας με κύρια συμπτώματα το αίσθημα μεταγευματικής πληρότητας και πρόωρου κορεσμού (2). Για τη διάγνωση απαραίτητος είναι ο αποκλεισμός οργανικής νόσου του στομάχου (κακοήθεια, πεπτικό έλκος), μέσω διενέργειας ενδοσκόπησης του ανωτέρου πεπτικού. Η πρόσληψη τροφής αποτελεί συχνό παράγοντα εμφάνισης των συμπτωμάτων, ωστόσο προς το παρόν δεν έχει αποδειχθεί σαφώς η συμμετοχή συγκεκριμένων τροφίμων ή συστατικών αυτών στην παθοφυσιολογία της νόσου. Ως εκ τούτου οι διαιτητικές παρεμβάσεις στους ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία είναι κυρίως εμπειρικές και βασίζονται στον περιορισμό της πρόσληψης λιπαρών τροφών και στην αποφυγή κατανάλωσης μεγάλων σε όγκο γευμάτων, καθώς συχνά προκαλούν επιδείνωση της συμπτωματολογίας. Επίσης, συχνά οι ασθενείς συμβουλεύονται να αποφεύγουν τα τρόφιμα που προκαλούν επιδείνωση των συμπτωμάτων τους, χωρίς σαφή επεξήγηση του ρόλου τους στην εμφάνιση τους. Τα τελευταία χρόνια, το ενδιαφέρον της έρευνας έχει στραφεί στο ρόλο συγκεκριμένων μακροθρεπτικών συστατικών, όπως οι υδατάνθρακες και η γλουτένη, στην παθοφυσιολογία της νόσου, αλλά και στο ρόλο διαφόρων φυτικών θεραπειών στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων. Επίσης, αυξάνονται οι ενδείξεις πως τα διάφορα συστατικά της διατροφής είναι σε θέση επιδρούν στη σύσταση του μικροβιώματος, η οποία μετέπειτα μπορεί να επηρεάζει την εμφάνιση συμπτωμάτων (3). Λόγω της ευρείας φύσης των συμπτωμάτων και με στόχο την εύρεση της αιτιολογίας τους, αλλά και τη βελτίωσή τους, οι ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία συχνά υποβάλλονται σε πολλαπλές εργαστηριακές, απεικονιστικές, ενδοσκοπικές εξετάσεις, αλλά και νοσηλείες. Το γεγονός αυτό συχνά προκαλεί αίσθημα άγχους, το οποίο μπορεί να επιδεινώνει περαιτέρω τα συμπτώματα και την ποιότητα ζωής τους. Επίσης, οι συχνές επισκέψεις σε νοσοκομεία επιβαρύνουν το σύστημα υγείας και παρουσιάζουν αυξημένο κόστος. Ως εκ τούτου, η κατανόηση των ακριβών μηχανισμών μέσω των οποίων στοιχεία της διατροφής συμμετέχουν στην παθοφυσιολογία της νόσου, με στόχο την βέλτιστη αντιμετώπιση της, αποτελεί βασική ανάγκη.

Η γαστροπάρεση είναι μία χρόνια πάθηση του στομάχου, η οποία χαρακτηρίζεται από ελαττωμένη γαστρική κένωση χωρίς την παρουσία μηχανικής απόφραξης, με κύρια συμπτώματα τη ναυτία, τον έμετο, τη μεταγευματική πληρότητα, το αίσθημα πρόωρου κορεσμού και το άλγος επιγαστρίου (4). Στις περισσότερες περιπτώσεις γαστροπάρεσης δεν ανευρίσκεται αιτιολογία και ταξινομούνται ως ιδιοπαθείς, ενώ σε άλλες περιπτώσεις μπορεί να οφείλεται στον σακχαρώδη

διαβήτη, σε χειρουργικές επεμβάσεις, στην χρήση διαφόρων φαρμάκων, σε νευρολογικά νοσήματα κ.α. Για τη διάγνωση της νόσου, είναι απαραίτητος τόσο ο αποκλεισμός μηχανικής απόφραξης του πυλωρού, όσο και η διαπίστωση ελαττωμένης γαστρικής κένωσης. Αυτή επιτυγχάνεται με διάφορες εξετάσεις, με πιο διαδεδομένη το σπινθηρογράφημα γαστρικής κένωσης, που αποτελεί και τη μέθοδο εκλογής. Επιπλέον, το τεστ αναπνοής και ο έλεγχος του ανώτερου πεπτικού με ασύρματη κάψουλα αποτελούν αξιόπιστες εναλλακτικές επιλογές. Παραδοσιακά, τα λιπαρά τρόφιμα και τα πλούσια σε φυτικές ίνες τρόφιμα έχουν ενοχοποιηθεί για την επιδείνωση των συμπτωμάτων από μεγάλη μερίδα ασθενών, και για το λόγο αυτό προτείνεται ο περιορισμός τους. Επιπλέον, οι ασθενείς ενθαρρύνονται να καταναλώνουν μικρά και συχνά γεύματα. Ωστόσο, τα δεδομένα για τις παραπάνω διαιτητικές παρεμβάσεις δεν είναι ξεκάθαρα και αποτελούν σε μεγάλο βαθμό αποτέλεσμα εμπειρικής γνώσης. Ως εκ τούτου είναι απαραίτητη η αναζήτηση και η εξακρίβωση των μηχανισμών με τους οποίους τα διάφορα συστατικά της διατροφής συμβάλλουν στην πρόκληση των συμπτωμάτων, ώστε να προκύψουν ορθές και ωφέλιμες συστάσεις για τους ασθενείς (4). Πέρα από την ύφεση των συμπτωμάτων, η διατροφική προσέγγιση των ασθενών με γαστροπάρεση αποσκοπεί και στην αποφυγή ή / και διόρθωση πιθανών διατροφικών ελλειμμάτων που προκύπτουν από την αποστρόφη στη λήψη τροφής που εμφανίζουν αρκετοί ασθενείς, αλλά και από την απώλεια θρεπτικών συστατικών στο πλαίσιο των πολλαπλών εμέτων.

Στόχος της συγκεκριμένης ανασκόπησης είναι η συγκέντρωση και η περιγραφή των μηχανισμών με τους οποίους συγκεκριμένα τρόφιμα ή συστατικά αυτών, αλλά και συγκεκριμένες διαιτητικές συνήθειες συμμετέχουν στην παθοφυσιολογία της λειτουργικής δυσπεψίας και της γαστροπάρεσης. Επιπρόσθετα, θα αναλυθούν τα δεδομένα από την εφαρμογή ορισμένων διαιτητικών παρεμβάσεων στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων των δύο παθήσεων.

Διατροφή και παθοφυσιολογία λειτουργικής δυσπεψίας

Παθοφυσιολογία Λειτουργικής δυσπεψίας

Η παθοφυσιολογία της λειτουργικής δυσπεψίας δεν είναι πλήρως κατανοητή, με αρκετούς μηχανισμούς να έχουν προταθεί ως υπεύθυνοι για την πρόκληση των συμπτωμάτων.

Χάλαση υποδοχής του θόλου και γαστρική κένωση

Η χάλαση υποδοχής του θόλου αποτελεί μια φυσιολογική λειτουργία που συμβαίνει αμέσως μετά την άφιξη της τροφής από τον οισοφάγο. Ουσιαστικά, πρόκειται για ένα αντανakλαστικό, το οποίο ελέγχεται από το πνευμονογαστρικό νεύρο μέσω απελευθέρωσης οξειδίου του αζώτου. Η παρουσία του οδηγεί στην αποθήκευση μεγάλου μέρους της τροφής στον θόλο χωρίς την αύξηση της ενδογαστρικής πίεσης, με στόχο την ομαλή μετάβαση της στο άντρο και την έναρξη της γαστρικής κένωσης. Η διαταραχή της χάλασης υποδοχής του θόλου μετά από ένα γεύμα εμφανίζεται συχνά σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία, ιδιαίτερα σε αυτούς με συμπτώματα μεταγευματικής πληρότητας και πρόωρου κορεσμού (2). Ελαττωμένη γαστρική κένωση παρατηρείται έως και στο 30% των ασθενών με λειτουργική δυσπεψία και είναι επίσης συχνότερη σε ασθενείς με αίσθημα μεταγευματικής πληρότητας και πρόωρου κορεσμού.

Γαστρική Υπερευαισθησία

Μεγάλο ποσοστό ασθενών με λειτουργική δυσπεψία παρουσιάζουν αυξημένη γαστρική ευαισθησία με αποτέλεσμα φυσιολογικά, μη επώδυνα ερεθίσματα, όπως η διάταση του στομάχου μετά την λήψη τροφής, να προκαλούν άλγος. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται <<μηχανική υπερευαισθησία>>, και εκτός από επώδυνα συνδέεται και με άλλα συμπτώματα όπως το αίσθημα κορεσμού και η ναυτία. Εκτός από την υπερευαισθησία σε μηχανικά ερεθίσματα, ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία είναι δυνατό να παρουσιάζουν υπερευαισθησία και σε χημικά ερεθίσματα μέσω διέγερσης χημειουποδοχέων (2).

Φλεγμονή δωδεκαδακτύλου

Ο ρόλος του δωδεκαδακτύλου στην παθοφυσιολογία της λειτουργικής δυσπεψίας γίνεται ολοένα και πιο διαδεδομένος. Καθώς υποδέχεται το γαστρικό περιεχόμενο, αποτελεί την αρχική περιοχή απορρόφησης του ύδατος και των θρεπτικών συστατικών. Επιπλέον είναι υπεύθυνο για την έκκριση ορμονών, όπως η χολοκυστοκίνη και η μοτιλίνη, που ρυθμίζουν σημαντικές λειτουργίες του γαστρεντερικού σωλήνα όπως η γαστρική κένωση και η έκκριση παγκρεατικών ενζύμων. Τέλος μέσω της διατήρησης του βλεννογονικού φραγμού προστατεύει τον εντερικό βλεννογόνο από πιθανή βλάβη από το γαστρικό οξύ και διάφορα αντιγόνα που περιέχονται στις τροφές. Η διήθηση του τοιχώματος του δωδεκαδακτύλου από ηωσινόφιλα και μαστοκύτταρα, σε συνδυασμό με την επακόλουθη φλεγμονή έχουν βρεθεί σε πολλούς ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία και σχετίζονται με δυσλειτουργία του εντερικού επιθηλιακού φραγμού (2). Αυτή η βλάβη στον εντερικό φραγμό είναι

δυνατόν να οδηγεί σε αλλαγές στη δομή και στη λειτουργία των νευρώνων του εντερικού νευρικού συστήματος και τελικά σε αισθητική και κινητική δυσλειτουργία του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος με αποτέλεσμα την εμφάνιση συμπτωμάτων δυσπεψίας. Ως αρχικό ερέθισμα για την συγκέντρωση ηωσινοφίλων και την επακόλουθη φλεγμονή έχουν προταθεί η ευαισθητοποίηση σε αντιγόνα της τροφής και η δράση διαφόρων στελεχών του εντερικού μικροβιώματος.

Εντερικό Μικροβίωμα και χολικά οξέα

Το εντερικό μικροβίωμα, τα χολικά οξέα, καθώς και αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους είναι πιθανόν να συμβάλλουν στην έκλυση της φλεγμονής στο δωδεκαδάκτυλο στην παθογένεση της λειτουργικής δυσπεψίας. Αρχικά, τα δεδομένα για το ρόλο της βακτηριακής υπερανάπτυξης του λεπτού εντέρου, μίας κατάστασης στην οποία ο πληθυσμός των μικροβίων στο λεπτό έντερο είναι μεγαλύτερος του φυσιολογικού και ομοιάζει με αυτόν τον παχέος εντέρου, στην παθοφυσιολογία της λειτουργικής δυσπεψίας είναι αντιφατικά (3). Αντίθετα, πιστεύεται πως η δυσβίωση στο δωδεκαδάκτυλο, δηλαδή η μεταβολή στη σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος με υπεροχή των επιβλαβών στελεχών, συμβάλει στην παθοφυσιολογία της νόσου, μέσω φλεγμονής και της επακόλουθης διαταραχής του επιθηλιακού φραγμού, όπως αναλύθηκε στην προηγούμενη ενότητα. Η δυσβίωση σε πολλές περιπτώσεις συνδέεται με μεταβολές στον πληθυσμό των χολικών οξέων στο δωδεκαδάκτυλο, και συγκεκριμένα με μετατόπιση προς τα δευτεροπαθή χολικά οξέα, ένα γεγονός που επίσης έχει βρεθεί να συνδέεται με την βλάβη του εντερικού επιθηλιακού φραγμού (3). Όπως θα αναλυθεί και παρακάτω, η διατροφή αποτελεί σημαντικό παράγοντα που είναι σε θέση να επιφέρει τις παραπάνω διαταραχές και να προδιαθέτει με αυτόν τον τρόπο στην παθοφυσιολογία της λειτουργικής δυσπεψίας.

Αλληλεπίδραση εντέρου-εγκεφάλου

Πολλοί ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία αναφέρουν πως στρεσογόνα γεγονότα αποτελούν εκλυτικό παράγοντα για την εμφάνιση συμπτωμάτων. Έχει αποδειχθεί πως το στρες μέσω της σύνδεσης του εγκεφάλου με το έντερο είναι σε θέση να προκαλεί διαταραχή στην ακεραιότητα του επιθηλιακού φραγμού και ελάττωση της γαστρικής κένωσης. Στις επιδράσεις αυτές του στρες συμμετέχει και η εντερική δυσβίωση, καθώς παθογόνοι μικροοργανισμοί μεταβάλουν την έκφραση συγκεκριμένων νευροδιαβιβαστών με αποτέλεσμα την επιδείνωση των συμπτωμάτων (3).

Συγκεκριμένες τροφές ως παράγοντες πρόκλησης συμπτωμάτων

Η πρόσληψη τροφής αποτελεί έναν από τους βασικότερους εκλυτικούς παράγοντες εμφάνισης των συμπτωμάτων σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία. Μελέτες από διάφορες χώρες κατέγραψαν συγκεκριμένα τρόφιμα που επιδεινώνουν τα συμπτώματα λειτουργικής δυσπεψίας, με βάση τις εμπειρίες των ασθενών. Η υποκειμενική καταγραφή των υπεύθυνων τροφίμων, σε συνδυασμό με τις

διαφορετικές μεθόδους αξιολόγησης της σχέσης φαγητού-συμπτωμάτων μεταξύ των διάφορων μελετών, καθιστά δύσκολη την καθολική αποδοχή των αποτελεσμάτων τους. Μερικά τρόφιμα ή κατηγορίες τροφίμων τα οποία έχουν αναφερθεί ως υπεύθυνα για την επιδείνωση των συμπτωμάτων αποτελούν τα λιπαρά και καυτερά τρόφιμα, τα αναψυκτικά, τα προϊόντα σιταριού, καθώς και διάφορα είδη φρούτων όπως η μπανάνα και το καρπούζι (1, 5). Σε μία μελέτη από το Ιράν, 384 ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία ερωτήθηκαν αν 114 καθημερινά χρησιμοποιούμενα τρόφιμα προκαλούσαν επιδείνωση των συμπτωμάτων τους. Τα τρόφιμα που προκαλούσαν πιο συχνά συμπτώματα ήταν το λουκάνικο, η μορταδέλα, το ξύδι, τα αναψυκτικά, τα δημητριακά, το τσάι, η πίτσα, το καρπούζι, η κόκκινη πιπεριά και τα ζυμαρικά (5). Επιπρόσθετα, σε 128 πρωτοετείς φοιτητές που διαγνώστηκαν με λειτουργική δυσπεψία, η προτίμηση καυτερών ή ωμών τροφίμων, ζεστών γευμάτων, και γαλακτοκομικών προϊόντων σχετίστηκε με την εμφάνιση συμπτωμάτων (6). Η κατανάλωση κονσερβοποιημένων τροφίμων (κρεάτων, ψαριών, λαχανικών), όπως και αλκοολούχων ποτών έχουν επίσης συνδεθεί με την εμφάνιση λειτουργικής δυσπεψίας. Λίγες μελέτες εξέτασαν την επίδραση διαφόρων τροφίμων στα επιμέρους συμπτώματα ασθενών με λειτουργική δυσπεψία. Στη μελέτη του Göktas et al. (7), τα λιπαρά και καυτερά τρόφιμα, τα ανθρακούχα αναψυκτικά, τα όσπρια και το κρεμμύδι ήταν μεταξύ των τροφίμων που προκαλούσαν συμπτώματα λειτουργικής δυσπεψίας συχνότερα. Όσον αφορά στις υποομάδες της νόσου, η κατανάλωση ανθρακούχων αναψυκτικών και οσπρίων ήταν πιθανότερο να προκαλέσει συμπτώματα σε ασθενείς με σύνδρομο μεταγευματικής δυσφορίας σε σύγκριση με ασθενείς με σύνδρομο επιγαστρικού πόνου. Σε μία άλλη μελέτη εξετάστηκαν μέσω ημερολογίου καταγραφής τροφίμων οι διαιτητικές συνήθειες 60 ασθενών με λειτουργική δυσπεψία σε περίοδο ενός μήνα με στόχο να αναδειχθούν πιθανά τρόφιμα που επιδείνωναν την κλινική εικόνα των ασθενών. Οι ερευνητές διαπίστωσαν πως ασθενείς με πρωτεύον αίσθημα μεταγευματικής πληρότητας κατανάλωναν λιγότερο συχνά μπρόκολο, ραπανάκι, σέλινο και ελαιόλαδο, ενώ ασθενείς με κυρίως άλγος επιγαστρίου κατανάλωναν πιο σπάνια αποξηραμένα φρούτα, βούτυρο, έτοιμα γεύματα και αλκοόλ (8). Τέλος, σε 41 ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία βρέθηκε πως η κατανάλωση κόκκινου κρέατος, προϊόντων σιταριού, γαλακτοκομικών, τηγανισμένων φαγητών και γλυκών σχετίζεται με την εμφάνιση αισθήματος μεταγευματικής πληρότητας. Αντίστοιχα, η κατανάλωση καφέ, σοκολάτας, κρεμμυδιού και πιπεριάς συνδέθηκε με το αίσθημα επιγαστρικού καύσους(5).

Μακροθρεπτικά συστατικά και ο ρόλος τους στην παθοφυσιολογία της νόσου.

Ο ρόλος των υδατανθράκων (υδατάνθρακες FODMAPS, γλυκαιμικός δείκτης, φυτικές ίνες)

Οι υδατάνθρακες είναι σύνθετες οργανικές ενώσεις άνθρακα και βρίσκονται στις περισσότερες τροφές, ωστόσο σε μεγαλύτερες ποσότητες περιέχονται στα φρούτα, στα λαχανικά, στα δημητριακά και στα όσπρια. Αποτελούν την κύρια θρεπτική ουσία, η οποία χρησιμεύει ως πηγή ενέργειας στον

οργανισμό. Ανάλογα με τις μονάδες σακχάρων από τις οποίες αποτελούνται οι υδατάνθρακες χωρίζονται στους απλούς (μονοσακχαρίτες ή δισακχαρίτες) και στους σύνθετους (ολιγοσακχαρίτες ή πολυσακχαρίτες), ενώ ξεχωριστή κατηγορία υδατανθράκων αποτελούν οι φυτικές ίνες. Δεδομένου ότι πολλές τροφές που επιδεινώνουν τα συμπτώματα λειτουργικής δυσπεψίας είναι πλούσιες σε υδατάνθρακες, είναι επόμενο να θεωρηθεί πιθανό πως οι ουσίες αυτές εμπλέκονται στους μηχανισμούς εμφάνισης της νόσου. Τα δεδομένα, αν και λιγοστά, προκύπτουν κυρίως για συγκεκριμένες ομάδες υδατανθράκων όπως οι υδατάνθρακες FODMAPs, οι υδατάνθρακες υψηλού γλυκαιμικού δείκτη και οι φυτικές ίνες.

Οι υδατάνθρακες με το ακρωνύμιο FODMAPs είναι μία ομάδα υδατανθράκων βραχείας αλυσού, οι οποίοι είτε δεν απορροφώνται λόγω έλλειψης του κατάλληλου ενζύμου για την πέψη τους, είτε απορροφώνται με αργό ρυθμό, με τελικό αποτέλεσμα να παραμένουν στον εντερικό αυλό. Το ακρωνύμιο FODMAPs σημαίνει ζυμώσιμοι ολιγοσακχαρίτες (φρουκτάνες), δισακχαρίτες (λακτόζη), μονοσακχαρίτες (φρουκτόζη) και πολυόλες (σορβιτόλη, μαννιτόλη, ξυλιτόλη, μαλτιτόλη). Οι φρουκτάνες περιέχονται σε τρόφιμα όπως τα σκόρδα, τα κρεμμύδια, το σιτάρι, οι αγκινάρες, τα όσπρια κ.α. Η λακτόζη είναι ο κύριος υδατάνθρακας των γαλακτοκομικών προϊόντων, ενώ η φρουκτόζη περιέχεται σε διάφορα φρούτα όπως το μήλο, το αχλάδι, το καρπούζι, το μέλι αλλά και ως γλυκαντικό στο σιρόπι καλαμποκιού υψηλής περιεκτικότητας σε φρουκτόζη. Τέλος, οι πολυόλες περιλαμβάνουν τη μαννιτόλη, τη σορβιτόλη, τη ξυλιτόλη, τη μαλτιτόλη και βρίσκονται σε φρούτα (αβοκάντο, βερίκοκα, κεράσια, νεκταρίνια, ροδάκινα, δαμάσκηνα κ.ά.) και σε διάφορα γλυκαντικά. Η συσχέτιση των υδατανθράκων FODMAPs με παθήσεις του γαστρεντερικού σωλήνα έχει προκύψει κυρίως από μελέτες σε ασθενείς με σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου στους οποίους έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση συμπτωμάτων. Παράλληλα τρόφιμα υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες FODMAPs (αναψυκτικά ποτά, φρούτα, γαλακτοκομικά, προϊόντα σιταριού-ζυμαρικά) σχετίζονται με την εμφάνιση συμπτωμάτων και σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία. Λόγω της μη επαρκούς απορρόφησής τους, οι υδατάνθρακες αυτοί είναι ικανοί να ασκούν ωσμωτική δράση στον εντερικό αυλό οδηγώντας σε αύξηση του όγκου των υγρών. Επιπλέον, υπόκεινται σε ζύμωση από τα βακτήρια του εντέρου προκαλώντας την παραγωγή αερίων όπως το υδρογόνο και το μεθάνιο. Στο σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου οι διαδικασίες αυτές οδηγούν σε διάταση του αυλού του παχέος εντέρου, η οποία σε έδαφος σπλαχνικής υπερευαισθησίας προκαλεί την εμφάνιση συμπτωμάτων. Σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία που επίσης παρουσιάζουν σπλαχνική υπερευαισθησία είναι δυνατόν να προκαλείται ζύμωση των υδατανθράκων FODMAPs και διάταση του αυλού του λεπτού εντέρου και ειδικότερα του δωδεκαδακτύλου με αποτέλεσμα την εμφάνιση συμπτωμάτων όπως το κοιλιακό άλγος και το αίσθημα μετεωρισμού (3).

Ο γλυκαιμικός δείκτης ενός υδατανθρακούχου τροφίμου ορίζεται ως η αύξηση των επιπέδων γλυκόζης που προκαλείται δύο ώρες μετά την κατανάλωση του τροφίμου που περιέχει 50 γραμμάρια

υδατανθράκων, σε σύγκριση με την αύξηση που προκαλούν οι υδατάνθρακες αναφοράς – γλυκόζη και λευκό ψωμί (9). Σε μία μελέτη με 2987 συμμετέχοντες εξετάστηκε η επίδραση της κατανάλωσης υδατανθράκων ανάλογα με το γλυκαιμικό τους δείκτη στην εμφάνιση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, η κατανάλωση γευμάτων με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη οδήγησε σε αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης συμπτωμάτων δυσπεψίας σε άνδρες φυσιολογικού βάρους σώματος (9). Ο μηχανισμός με τον οποίο οι υδατάνθρακες υψηλού γλυκαιμικού δείκτη είναι πιθανό να προκαλούν την εμφάνιση συμπτωμάτων δυσπεψίας σχετίζεται με το γεγονός πως η κατανάλωση τους οδηγεί σε ταχεία και έντονη αύξηση της τιμής της γλυκόζης του αίματος. Αυτό έχει ως επακόλουθο την αυξημένη έκκριση ορμονών όπως η ινσουλίνη και το πεπτίδιο-1 που ομοιάζει με γλυκαγόνο (GLP-1), οι οποίες με τη σειρά τους ελαττώνουν την γαστρική κένωση προκαλώντας την εμφάνιση συμπτωμάτων (9). Επιπρόσθετα, όπως είναι γνωστό ο αυξημένος γλυκαιμικός δείκτης μπορεί να σχετίζεται και με αύξηση στην έκκριση χολοκυστοκινίνης, η οποία επίσης επηρεάζει τις κινητικές αλλά και τις αισθητικές λειτουργίες του στομάχου. Παρ' όλα αυτά είναι ανάγκη να διενεργηθούν περισσότερες μελέτες ώστε να προκύψουν σαφή συμπεράσματα για τη συσχέτιση του υψηλού γλυκαιμικού δείκτη των υδατανθράκων με τους μηχανισμούς εμφάνισης συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας.

Οι φυτικές ίνες είναι είδη υδατανθράκων που περιέχονται κυρίως στα φρούτα, στα λαχανικά και στα δημητριακά και δεν υπόκεινται σε πέψη και απορρόφηση από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Παρά το γεγονός πως δεν απορροφώνται, εμφανίζουν σημαντικές δράσεις τόσο στο έντερο (ρύθμιση κινητικότητας) αλλά και σε όλο τον οργανισμό, καθώς η αυξημένη πρόσληψή τους έχει συνδεθεί με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Οι φυτικές ίνες με βάση τη διαλυτότητά τους στο νερό διαχωρίζονται σε διαλυτές και μη διαλυτές. Λόγω της μη απορρόφησης τους, όταν φθάνουν στο παχύ έντερο υπόκεινται σε ζύμωση από τα βακτήρια με αποτέλεσμα την παραγωγή διάφορων αερίων και λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου, όπως το βουτυρικό, το προπιονικό, το οξικό. Με αυτόν τον τρόπο είναι δυνατόν να προκληθεί αύξηση του όγκου των κοπράνων και διάταση του εντερικού αυλού. Ο βαθμός της ζύμωσης και κατ' επέκταση ο βαθμός παραγωγής λιπαρών οξέων καθορίζεται από τη χημική σύσταση του κάθε είδους φυτικής ίνας. Έντονη παραγωγή λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου είναι δυνατό να προκύψει ως επακόλουθο της αυξημένης κατανάλωσης διαλυτών φυτικών ινών υψηλής ζύμωσης και αυξημένους ιξώδους όπως η πηκτίνη, το ψύλλιο και η ινουλίνη και κατ' επέκταση τροφών που τις περιέχουν όπως τα φρούτα, τα λαχανικά τα όσπρια κ.α. Όπως προαναφέρθηκε η παραγωγή των λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου συμβαίνει κυρίως στο παχύ έντερο, όπου η δράση τους (αύξηση όγκου κοπράνων) έχει αποδειχθεί σε πολλές μελέτες, σε αντίθεση με τη δράση των συγκεκριμένων ουσιών στο ανώτερο πεπτικό σύστημα για την οποία δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα. Σύμφωνα με μελέτες οι ουσίες αυτές εντοπίζονται και στο δωδεκαδάκτυλο, όπου και μπορούν να αυξάνουν την έκκριση διάφορων ορμονών του πεπτικού όπως

η σεροτονίνη, το GLP-1 και το πεπτίδιο YY (PYY). Οι ορμόνες αυτές ως γνωστόν επηρεάζουν τη γαστρική κένωση και την αισθητική λειτουργία του στομάχου και η αυξημένη παραγωγή τους μπορεί με αυτόν τον τρόπο να συμβάλλει στην εμφάνιση ή στην επιδείνωση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία (3). Επιπλέον, οι διαλυτές φυτικές ίνες με αυξημένο ιξώδες έχουν την τάση να ελαττώνουν τη γαστρική κένωση και με άμεσο τρόπο, καθώς προκαλούν αύξηση της αντίστασης της ροής του γαστρικού περιεχομένου στον πυλωρό (10).

Ο ρόλος των λιπιδίων

Τα λιπαρά ή λιπίδια αποτελούν μία ομάδα χημικών ενώσεων με πολλούς σημαντικούς ρόλους στον ανθρώπινο οργανισμό, καθώς αποτελούν πηγή ενέργειας και δομικά συστατικά του κυτταρικού τοιχώματος. Τα τριγλυκερίδια αποτελούν τον πιο χαρακτηριστικό εκπρόσωπο των λιπιδίων, ενώ στην ομάδα αυτή ανήκουν επίσης η χοληστερόλη, οι στερόλες, τα μονογλυκερίδια, τα δικλυκερίδια κ.α. Ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία συχνά αναφέρουν πως η κατανάλωση τροφών που είναι πλούσιες σε λιπαρά επιδεινώνει συμπτώματα όπως το αίσθημα πληρότητας και το κοιλιακό άλγος. Λόγω αυτής της συσχέτισης ο ρόλος των λιπιδίων στη λειτουργική δυσπεψία έχει μελετηθεί και χαρακτηριστεί εκτενώς. Πριν αναλυθούν οι μηχανισμοί με τους οποίους τα λιπίδια συμμετέχουν στην παθοφυσιολογία της νόσου είναι χρήσιμο να αναφερθούν οι φυσιολογικές δράσεις τους εντός του γαστρεντερικού συστήματος. Μετά τη λιπόλυση προκύπτουν ελεύθερα λιπαρά οξέα τα οποία προκαλούν διάφορες λειτουργικές μεταβολές όπως η ελάττωση της γαστρικής κένωσης, η έκκριση χολής, η έκκριση χολοκυστοκινίνης, GLP-1, πεπτιδίου YY και άλλων ορμονών. Τα λιπαρά ρυθμίζουν επίσης την ποιότητα με την οποία προσλαμβάνονται διάφορα ερεθίσματα του γαστρεντερικού όπως η διάταση του στομάχου, ενώ επιδρούν και στην όρεξη, καθώς η πρόσληψή τους οδηγεί σε αίσθημα πληρότητας (11). Οι παραπάνω επιδράσεις των λιπιδίων ασκούνται κυρίως μέσω της χολοκυστοκινίνης, μίας ορμόνης που εκκρίνεται από τα κύτταρα I του δωδεκαδακτύλου ως απάντηση στην είσοδο τροφής και κυρίως των λιπιδίων που περιέχονται σε αυτήν.

Ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία εμφανίζουν αυξημένη ευαισθησία ειδικά στα λιπίδια, καθώς σε μελέτες βρέθηκε πως η παρουσία τους στο δωδεκαδάκτυλο, σε σύγκριση με την παρουσία άλλων μακροθρεπτικών συστατικών, προκάλεσε την εμφάνιση συμπτωμάτων όπως το αίσθημα πληρότητας και το αίσθημα μετεωρισμού (11). Επίσης τα λιπίδια επιδεινώνουν την ευαισθησία και σε άλλα ερεθίσματα, όπως η διάταση του στομάχου μετά την κατανάλωση τροφής. Η ευαισθησία αυτή είναι ήδη διαταραγμένη σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία και αποτελεί βασικό μηχανισμό παθοφυσιολογίας της νόσου. Όπως προαναφέρθηκε η χολοκυστοκινίνη ρυθμίζει πολλές από τις δράσεις των λιπιδίων στον γαστρεντερικό σωλήνα και άρα είναι πιθανόν η ορμόνη αυτή να συμμετέχει και στους μηχανισμούς με τους οποίους τα λιπίδια συμμετέχουν στην παθοφυσιολογία της λειτουργικής δυσπεψίας. Σε μία μελέτη σε 12 ασθενείς βρέθηκε πως η διέγερση των υποδοχέων A της

χολοκυστοκινίνης παίζει ρόλο στην εμφάνιση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας, καθώς η χορήγηση του ανταγωνιστή των υποδοχέων αυτών, της δεξλοξιγλουμίδης, οδήγησε σε βελτίωση του αισθήματος πληρότητας και ναυτίας (11). Ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία λόγω της υπερευαισθησίας στα λιπίδια που τους χαρακτηρίζει παρουσιάζουν μεγαλύτερη έκκριση χολοκυστοκινίνης ως απάντηση σε ένα λιπαρό γεύμα σε σχέση με υγιείς ανθρώπους και επιπλέον αυξημένη ευαισθησία στις δράσεις της δηλαδή ελάττωση γαστρικής κένωσης και πρόκληση αισθήματος πληρότητας με αποτέλεσμα την εμφάνιση συμπτωμάτων (11).

Εκτός από το ρόλο τους στους μηχανισμούς της σπλαχνικής υπερευαισθησίας και της ελαττωμένης γαστρικής κένωσης, υπάρχουν ενδείξεις πως τα λιπίδια συμμετέχουν στην παθοφυσιολογία της λειτουργικής δυσπεψίας και μέσω της επίδρασης τους στο μεταβολισμό των χολικών οξέων και στο μικροβίωμα του δωδεκαδακτύλου. Αρχικά, υποστηρίζεται πως η αυξημένη κατανάλωση λιπαρών τροφών οδηγεί σε μία αλληλεπίδραση μεταξύ του μικροβιώματος του δωδεκαδακτύλου και των χολικών οξέων με τελικό αποτέλεσμα τη βλάβη του επιθηλιακού φραγμού και την πρόκληση συμπτωμάτων (3). Ειδικότερα, τα λιπίδια προκαλούν αυξημένη σύνθεση χολικών οξέων στο ήπαρ, τα οποία απελευθερώνονται στο δωδεκαδάκτυλο ως πρωτογενή χολικά οξέα και τα οποία είναι σε θέση να υπόκεινται σε μεταβολισμό από στελέχη του μικροβιώματος του εντέρου. Ορισμένα από αυτά τα στελέχη είναι σε θέση να μετατρέπουν τα πρωτογενή χολικά οξέα σε δευτερογενή τροποποιώντας τη διαλυτότητά τους στο νερό (12). Όπως αναφέρθηκε στην ενότητα της παθοφυσιολογίας της νόσου, μελέτες έχουν αποδείξει πως αυτή η διαταραχή στη σύσταση των χολικών οξέων του δωδεκαδακτύλου σχετίζεται με εξασθένηση του επιθηλιακού φραγμού σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία. Ως γνωστόν η δίαιτα αποτελεί έναν από τους βασικότερους ρυθμιστές της σύστασης του εντερικού μικροβιώματος, το οποίο συμμετέχει τόσο στον μεταβολισμό θρεπτικών ουσιών, όσο και στη διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου, με μία από τις σημαντικότερες λειτουργίες του να είναι η ενίσχυση του επιθηλιακού φραγμού. Επίσης είναι αποδεκτό πως μία δίαιτα υψηλή σε λιπαρά, και ιδιαίτερα κορεσμένα, προκαλεί μία κατάσταση δυσβίωσης στο έντερο, η οποία χαρακτηρίζεται από μεταβολές τόσο στον αριθμό, όσο και στο είδος των μικροοργανισμών με απώλεια ευεργετικών και ανάπτυξη παθογόνων για το έντερο μικροοργανισμών. Η δυσβίωση όπως είναι γνωστό μπορεί να οδηγεί σε απώλεια της ακεραιότητας του εντερικού επιθηλιακού φραγμού λόγω αύξησης μικροοργανισμών όπως το *Clostridium*, το *Bacteriodiodes* και ο *Streptococcus*, που ασκούν επιβλαβείς δράσεις στα επιθηλιακά κύτταρα και η οποία συνδυάζεται με μείωση μικροβίων που ενισχύουν τη λειτουργία του φραγμού όπως η *Prevotella* και το *Bifidobacterium* (3). Οι παραπάνω μεταβολές στον πληθυσμό των μικροοργανισμών του εντέρου έχουν βρεθεί και σε περιπτώσεις όπου μελετήθηκε το μικροβίωμα ασθενών με λειτουργική δυσπεψία και αυξημένη κατανάλωση λιπιδίων και μάλιστα εμφάνισαν συσχέτιση με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων (3, 13). Με βάση τα παραπάνω φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των λιπιδίων της διατροφής, του

μικροβιώματος και των μηχανισμών που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της λειτουργικής δυσπεψίας.

Ο ρόλος των πρωτεϊνών

Το γεγονός πως μέσα από μελέτες καταγραφής συμπτωμάτων μεγάλο ποσοστό ασθενών με λειτουργική δυσπεψία συνδέουν την εμφάνιση αυτών με την κατανάλωση τροφών που περιέχουν σιτάρι καθιστά εύλογο το ερώτημα της πιθανής συμμετοχής κάποιου συστατικού του σιταριού, και κυρίως της γλουτένης στην παθοφυσιολογία της νόσου. Με τον όρο γλουτένη χαρακτηρίζονται διάφορες πρωτεΐνες που περιέχονται στα δημητριακά και κατ' επέκταση και στο σιτάρι, και οι οποίες δεν υπόκεινται σε πλήρη πέψη στον γαστρεντερικό σωλήνα. Ως αποτέλεσμα της μερικής πέψης παράγονται πεπτίδια γλουτένης, τα οποία είναι δυνατόν να προκαλούν ανοσολογικές ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε ορισμένα άτομα. Η πιο διαδεδομένη πάθηση που σχετίζεται με την γλουτένη είναι η κοιλιοκάκη, ωστόσο πρόσφατα έχει αναδειχθεί η ευαισθησία στην γλουτένη που δεν σχετίζεται με κοιλιοκάκη (NCGS). Αυτή η πάθηση χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση γαστρεντερικών και μη-γαστρεντερικών συμπτωμάτων μετά την κατανάλωση τροφών που περιέχουν γλουτένη σε περιπτώσεις που οι διαγνώσεις της κοιλιοκάκης ή της αλλεργίας στο σιτάρι έχουν αποκλειστεί με ιστολογικές ή/και ορολογικές εξετάσεις (14). Είναι γεγονός ότι η κλινική εικόνα της NCGS παρουσιάζει ομοιότητες με αυτήν της λειτουργικής δυσπεψίας, καθώς δυσπεπτικά ενοχλήματα όπως το κοιλιακό άλγος και το αίσθημα μετεωρισμού εμφανίζονται έως και στο 87% των ασθενών με NCGS (15). Επίσης ομοιότητες φαίνεται να υπάρχουν και στην παθοφυσιολογία των δύο παθήσεων, αφού η φλεγμονή και η διήθηση του δωδεκαδακτύλου με ηωσινόφιλα, που όπως προαναφέρθηκε είναι συχνό ιστολογικό εύρημα σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία, παρατηρείται και σε περιπτώσεις NCGS. Άλλωστε σύμφωνα με μελέτες μεγάλο ποσοστό ασθενών με λειτουργική δυσπεψία αναφέρουν επίσης ευαισθησία στην γλουτένη (14). Η αλληλοεπικάλυψη που προκύπτει μεταξύ των δύο παθήσεων καθιστά πιθανό το ενδεχόμενο η γλουτένη που περιέχεται στις τροφές να λειτουργεί ως κοινό αντιγόνο, το οποίο σε άτομα με ευαισθησία αποτελεί το έναυσμα για φλεγμονώδεις διαδικασίες που οδηγούν στην εμφάνιση συμπτωμάτων. Οι διαδικασίες αυτές έχουν ως κύριο αποτέλεσμα τη διαταραχή του εντερικού επιθηλιακού φραγμού.

Συγκεκριμένα, πιστεύεται πως στα ευαισθητοποιημένα άτομα η γλουτένη προκαλεί μία ανοσολογική απόκριση, η οποία είναι πιο ήπια από την κοιλιοκάκη και χαρακτηρίζεται από συγκέντρωση ηωσινοφύλων και μαστοκυττάρων στο τοίχωμα του λεπτού εντέρου και κυρίως του δωδεκαδάκτυλου. Τα κύτταρα αυτά είναι σε θέση να απελευθερώνουν φλεγμονώδεις κυτταροκίνες οι οποίες προκαλούν βλάβη του επιθηλιακού φραγμού. Ως επακόλουθο παρατηρείται τραυματισμός αισθητικών νευρικών απολήξεων που μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα μέσω του μηχανισμού της σπλαχνικής υπερευαισθησίας (16). Επιπρόσθετα έχει αποδειχθεί πως διάφορα πεπτίδια της γλουτένης,

όπως η γλιαδίνη, αναγνωρίζονται από υποδοχείς τύπου Toll (TLRs) και πυροδοτούν φλεγμονώδη απόκριση που οδηγεί σε διάσπαση των συνδέσεων των επιθηλιακών κυττάρων και καταστροφή του επιθηλιακού φραγμού (16).

Κατηγορίες τροφίμων που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της λειτουργικής δυσπεψίας

Υπέρ-επεξεργασμένα τρόφιμα και ο ρόλος των πρόσθετων

Τα υπέρ-επεξεργασμένα τρόφιμα είναι προϊόντα της βιομηχανίας τροφίμων τα οποία προκύπτουν από τον συνδυασμό συστατικών τυπικών τροφίμων (αλάτι, ζάχαρη, λάδι) με διάφορα πρόσθετα όπως γαλακτωματοποιητές, χρωστικές, συντηρητικά και σταθεροποιητές. Τυπικά περιέχουν πέντε ή περισσότερα συστατικά. Τα υπέρ-επεξεργασμένα τρόφιμα διατίθενται έτοιμα, είναι γευστικά και ανθεκτικά, με αποτέλεσμα να καταναλώνονται ευρέως στις αναπτυγμένες χώρες. Τυπικά παραδείγματα αυτών των τροφών αποτελούν τα παγωτά, τα μπισκότα, τα αναψυκτικά, οι καραμέλες, τα πατατάκια, κ.α. Σε μία μεγάλη προοπτική μελέτη με 33.343 συμμετέχοντες, με βάση τη συμπλήρωση ερωτηματολογίου, βρέθηκε πως η κατανάλωση υπέρ-επεξεργασμένων τροφών δεν σχετίζεται με την εμφάνιση συμπτωμάτων σε ασθενείς οι οποίοι έπασχαν αποκλειστικά από λειτουργική δυσπεψία (OR: 1.066; 95% CI: 0.97–1.16), ωστόσο συνδέθηκε σημαντικά με την εμφάνιση συμπτωμάτων σε περιπτώσεις ασθενών που παρουσίαζαν τόσο λειτουργική δυσπεψία, όσο και σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (OR: 1.14; 95% CI: 1.05–1.24) (17). Τα υπέρ-επεξεργασμένα τρόφιμα είναι πλούσια σε λιπαρά, κυρίως κορεσμένα, τα οποία όπως προαναφέρθηκε είναι σε θέση να συμβάλλουν με πολλούς μηχανισμούς στην εμφάνιση συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας (13). Επιπρόσθετα, συσχέτιση των υπέρ-επεξεργασμένων τροφών με τα συμπτώματα λειτουργικής δυσπεψίας μπορεί να προκύπτει και λόγω των πρόσθετων. Μελέτες έχουν δείξει πως οι ουσίες αυτές είναι ικανές να μεταβάλλουν τη σύσταση του εντερικού μικροβιώματος και να προκαλούν βλάβη του επιθηλιακού φραγμού (18), δύο διαταραχές που όπως προαναφέρθηκε διαπιστώνονται συχνά σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία. Τέλος, κάποιες γλυκαντικές ουσίες που χρησιμοποιούνται ως πρόσθετα όπως η σορβιτόλη και η ξυλιτόλη ανήκουν στην κατηγορία των υδατανθράκων FODMAPs και μέσω των ιδιοτήτων που αναλύθηκαν στην αντίστοιχη ενότητα μπορούν να συμβάλλουν στην εμφάνιση συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας. Με βάση τα παραπάνω, τα υπέρ-επεξεργασμένα τρόφιμα είναι πιθανόν να συμμετέχουν στην εμφάνιση συμπτωμάτων σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία με διάφορους μηχανισμούς. Ωστόσο απαιτούνται τυχαιοποιημένες μελέτες για να εξακριβωθεί ο ακριβής τους ρόλος στην παθοφυσιολογία της πάθησης.

Καυτερά τρόφιμα- Ο ρόλος της καψαϊκίνης

Τα καυτερά τρόφιμα τα οποία περιέχουν στα συστατικά τους κόκκινη πιπεριά αλλά και πιπέρι ενοχοποιούνται από μεγάλη μερίδα ασθενών με λειτουργική δυσπεψία ως υπεύθυνα για την πρόκληση

συμπτωμάτων. Αυτό πιθανόν να οφείλεται στη μεγάλη συγκέντρωση καψαϊκίνης που εμπεριέχουν. Η καψαϊκίνη είναι ένα φυσικό αλκαλοειδές και προέρχεται από φυτά του γένους *Capsicum*, ενώ αποτελεί το δραστικό συστατικό των πιπεριών τσίλι. Επίσης, χρησιμοποιείται σε διάφορα τρόφιμα ως μπαχαρικό, προσδίδοντάς τους πικάντικη γεύση, καθώς είναι υπεύθυνη για το αίσθημα καύσους που προκαλείται στον βλεννογόνο από τα συγκεκριμένα τρόφιμα. Στο ανώτερο γαστρεντερικό σύστημα η καψαϊκίνη είναι σε θέση να προκαλεί επώδυνα και μη-επώδυνα ερεθίσματα (αίσθημα καύσους, ναυτία, αίσθημα μεταγευματικής πληρότητας) με δοσοεξαρτώμενο τρόπο ακόμα και σε υγιή άτομα. Ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία σύμφωνα με μελέτες, παρουσιάζουν συχνά υπερευαισθησία στην καψαϊκίνη. Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, σε 68 ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία η χορήγηση καψαϊκίνης σε δοσολογία 0.75mg οδήγησε σε στατιστικά σημαντικότερη αντίληψη των συμπτωμάτων σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ($P<0.001$). Επιπρόσθετα περισσότεροι από το 50% των ασθενών παρουσίασαν υπερευαισθησία στην χορήγηση καψαϊκίνης (19). Σε μία άλλη μελέτη η χορήγηση 0.75mg καψαϊκίνης προκάλεσε πιο σοβαρά συμπτώματα σε 54 ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία σε σύγκριση με 61 υγιή άτομα ($P<0.002$) (20). Η καψαϊκίνη στα ευαίσθητα άτομα συμβάλει στην πρόκληση συμπτωμάτων με έναν μηχανισμό χημικής ευαισθησίας που εκφράζεται μέσω ενεργοποίησης των <<παροδικών υποδοχέων βανιλλοειδών τύπου 1>> (TRPV1). Οι υποδοχείς αυτοί εντοπίζονται σε αισθητικούς νευρώνες σε όλο τον γαστρεντερικό σωλήνα και κατά επέκταση και στο στομάχι. Εκτός από την καψαϊκίνη ενεργοποιούνται και από άλλα χημικά ερεθίσματα, όπως η αλκοόλη, οι μεταβολές του Ph, αλλά και από θερμικά ερεθίσματα (μεταβολές στη θερμοκρασία εντός του πεπτικού σωλήνα), τα οποία οδηγούν σε επώδυνα κυρίως συμπτώματα σε άτομα με υπερευαισθησία. Υποστηρίχθηκε πως γενετικοί πολυμορφισμοί στο γονίδιο που εκφράζει τον TRPV1 σχετίζονται με την εμφάνιση λειτουργικής δυσπεψίας. Συγκεκριμένα βρέθηκε πως ο γονότυπος TRPV1 315CC σχετίζεται αντίστροφα με τον κίνδυνο εμφάνισης συμπτωμάτων(1). Ωστόσο σε μία μελέτη με 121 ασθενείς δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ των διάφορων πολυμορφισμών του TRPV1 και των συμπτωμάτων, αλλά μόνο η αυξημένη κατανάλωση καυτερών τροφίμων συνδεόταν με πιο σοβαρά δυσπεπτικά ενοχλήματα, κυρίως με μεταγευματική πληρότητα (21).

Σε αντίθεση με τα παραπάνω, η καψαϊκίνη όταν καταναλώνεται σταθερά και σε χρόνια βάση είναι δυνατόν να προκαλεί μείωση της σπλαχνικής υπερευαισθησίας και με αυτόν τον τρόπο να σχετίζεται με ύφεση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας. Συγκεκριμένα, η μακροχρόνια λήψη καψαϊκίνης έχει βρεθεί πως προκαλεί απευαισθητοποίηση αλλά και μειωμένη έκφραση των TRPV1 υποδοχέων στις αισθητικές νευρικές απολήξεις, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση των ερεθισμάτων από τον στόμαχο και κατά επέκταση και των συμπτωμάτων. Ωστόσο χρειάζονται περισσότερα δεδομένα για να καθοριστεί το χρονικό διάστημα, στο οποίο εμφανίζονται τα θετικά αυτά αποτελέσματα από την κατανάλωσή της.

Ο ρόλος της κατανάλωσης καφέ και αλκοόλ

Διαχρονικά ασθενείς με συμπτώματα ανώτερου γαστρεντερικού ενθαρρύνονται να μειώνουν την κατανάλωση καφέ, καθώς αυτή έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση διάφορων παθήσεων όπως η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Όσον αφορά στην επίδραση του καφέ στη λειτουργική δυσπεψία τα δεδομένα είναι περιορισμένα. Σε δύο μελέτες από την Ευρώπη και τη Λατινική Αμερική αντίστοιχα, διαπιστώθηκε πως η κατανάλωση καφέ προκαλούσε επιδείνωση των συμπτωμάτων σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 50% των ασθενών με λειτουργική δυσπεψία. Και στις δύο μελέτες τα συμπτώματα με τη μεγαλύτερη επιδείνωση ήταν το άλγος επιγαστρίου και το αίσθημα καύσους στο επιγάστριο (22). Ένας περιορισμός στα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών είναι η έλλειψη δεδομένων σχετικά με την ποσότητα της ημερήσιας κατανάλωσης καφέ. Επιπρόσθετα στη μελέτη των Xu et al. (23), ανάμεσα σε 1304 ενήλικες, η προτίμηση στον καφέ βρέθηκε να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου εμφάνισης λειτουργικής δυσπεψίας ($p=0.010$). Αντιθέτως, σε άλλες περιπτώσεις λειτουργικής δυσπεψίας δεν αποδείχθηκε συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και της πάθησης. Ένας πιθανός μηχανισμός με τον οποίο η κατανάλωση καφέ θα μπορούσε να συμβάλει στην παθοφυσιολογία της νόσου είναι η αυξημένη έκκριση γαστρικού οξέος που προκαλεί (24). Αυτή με τη σειρά της μπορεί να οδηγεί σε αυξημένο οξύ εντός του δωδεκαδακτύλου, το οποίο φαίνεται να σχετίζεται με επιδείνωση της υπερευαισθησίας στη γαστρική διάταση και με την επιδείνωση της γαστρικής κένωσης. Ωστόσο χρειάζονται περισσότερες μελέτες, κυρίως τυχαιοποιημένες, για να διευκρινιστεί ο ρόλος του καφέ στην παθοφυσιολογία της νόσου και να εξακριβωθεί το υπεύθυνο συστατικό.

Η κατανάλωση αλκοόλ οδηγεί σε μεταβολές σε διάφορες λειτουργίες του γαστρεντερικού συστήματος, όπως η έκκριση οξέος και η γαστρική κένωση. Οι μεταβολές αυτές έχει βρεθεί πως συνδέονται με την ποσότητα που καταναλώνεται. Αναφορικά με την επίδραση του αλκοόλ στη λειτουργική δυσπεψία, στις περισσότερες μελέτες δεν έχει βρεθεί συσχέτιση ανάμεσα στην κατανάλωση αλκοόλ και στην ανάπτυξη της νόσου. Ωστόσο σε μία μεγάλη προοπτική μελέτη σε 4.390 άτομα βρέθηκε πως η κατανάλωση περισσότερων από 7 αλκοολούχων ποτών εβδομαδιαίως σχετίζεται σημαντικά με την εμφάνιση λειτουργικής δυσπεψίας (OR 2.3; 95% CI:1.1-5.0) (25). Είναι πιθανόν με βάση τα υπάρχοντα δεδομένα να υπάρχει ένας δόσοεξαρτώμενος κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας με την κατανάλωση αλκοόλ, ωστόσο απαιτούνται περισσότερα δεδομένα για να εξαχθεί με ασφάλεια το συγκεκριμένο συμπέρασμα.

Διαιτητικές συνήθειες και πρότυπα κατανάλωσης γευμάτων

Όπως αναλύθηκε στις προηγούμενες ενότητες, τροποποιήσεις στη σύνθεση της διατροφής μπορούν μέσω ποικίλων παθοφυσιολογικών μηχανισμών να επηρεάσουν την εμφάνιση συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας. Ωστόσο η έρευνα έχει επεκταθεί και στον τρόπο με τον οποίο διάφορες

διαιτητικές συνήθειες και συμπεριφορές επηρεάζουν την παθοφυσιολογία της νόσου. Οι συνήθειες οι οποίες έχουν μελετηθεί για το ρόλο τους στην εμφάνιση λειτουργικής δυσπεψίας είναι η συχνότητα και η ταχύτητα κατανάλωσης των γευμάτων, η παράλειψη συγκεκριμένων γευμάτων, η κατανάλωση γευμάτων εκτός σπιτιού, η κατανάλωση σνακ αργά τη νύχτα, καθώς και η προτιμώμενη μέθοδος μαγειρέματος.

Η συχνότητα των γευμάτων συνδέεται επίσης στενά και με την ποσότητα του κάθε γεύματος. Έχει υποστηριχθεί πως η κατανάλωση λίγων σε αριθμό και μεγάλων σε όγκο γευμάτων, συνήθως ως αποτέλεσμα παράλειψης γευμάτων, μπορεί να επιδεινώσει την λειτουργία της χάλασης υποδοχής του θόλου, η οποία, όπως προαναφέρθηκε, είναι συχνά διαταραγμένη σε άτομα με λειτουργική δυσπεψία, και με αυτόν τον τρόπο να οδηγήσει σε υπερφόρτωση του άντρου και κατ' επέκταση σε συμπτώματα πρόωρου κορεσμού (1, 26). Εκτός από τη χάλαση υποδοχής του θόλου μπορεί να προκληθεί επιδείνωση στη γαστρική κένωση καθώς και μεταβολές στην έκκριση ορμονών, προδιαθέτοντας έτσι σε συμπτώματα λειτουργικής δυσπεψίας (27). Πράγματι, δύο πρόσφατες μεγάλες μελέτες διαπίστωσαν μία αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της συχνότητας των γευμάτων και της εμφάνισης λειτουργικής δυσπεψίας. Συγκεκριμένα, οι Hassanzadeh et al.(27) απέδειξαν πως άτομα που κατανάλωναν 3 τουλάχιστον βασικά γεύματα ημερησίως είχαν 52% μικρότερη πιθανότητα να πάσχουν από λειτουργική δυσπεψία, ειδικά από συμπτώματα μεταγευματικής πληρότητας και πρόωρου κορεσμού, σε σύγκριση με άτομα που κατανάλωναν 1 βασικό γεύμα. Επίσης οι ερευνητές εντόπισαν πως η κατανάλωση 3-5 σνακ ημερησίως σχετίστηκε με μείωση 39% της πιθανότητας εμφάνισης των παραπάνω συμπτωμάτων. Σε μία συγχρονική μελέτη σε 8923 φοιτητές στην Ιαπωνία ο κίνδυνος ανάπτυξης συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας σε άτομα που κατανάλωναν ένα, δύο και τρία γεύματα ημερησίως ήταν 4.8%, 2.2% και 1.7% αντίστοιχα. Στην ίδια μελέτη βρέθηκε επίσης θετική συσχέτιση μεταξύ της παράλειψης του πρωινού ή/και του μεσημεριανού, αλλά όχι του βραδινού γεύματος, και της εμφάνισης των συμπτωμάτων (28). Επιπλέον, σε μία μελέτη που περιλάμβανε 936 υγιή άτομα και 203 ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία η παράλειψη του πρωινού σχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης συμπτωμάτων του συνδρόμου επιγαστρικού άλγους της λειτουργικής δυσπεψίας ($p=0.006$) (23). Σε αντίθεση με τα παραπάνω, δύο πρόσφατες μελέτες με αντίστοιχα 60 και 168 ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία απέτυχαν να εντοπίσουν σημαντική σχέση μεταξύ της συχνότητας των γευμάτων και της εμφάνισης συμπτωμάτων. Ωστόσο και οι δύο μελέτες χαρακτηρίζονται από τον περιορισμό του μικρού αριθμού ασθενών που περιλάμβαναν (7, 8).

Η σχέση της ταχύτητας κατανάλωσης των γευμάτων και της ανάπτυξης λειτουργικής δυσπεψίας έχει μελετηθεί σε λίγες μελέτες. Σε μία συγχρονική μελέτη 600 ατόμων βρέθηκε πως η κατανάλωση των γευμάτων σε διάστημα 10-20 λεπτών σχετίστηκε με 1.88 μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης λειτουργικής δυσπεψίας σε σύγκριση με την κατανάλωση σε περισσότερο από 20 λεπτά (95% CI = 1.08–3.27) (29). Αντίστοιχα, σε μία μελέτη με 4763 ενήλικες από το Ιράν βρέθηκε

σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ταχύτητας κατανάλωσης του γεύματος και του κινδύνου δυσπεψίας. Η συσχέτιση αυτή ήταν πιο ισχυρή για τους άνδρες (30). Τέλος, σε ένα δείγμα συνολικά 89 ατόμων θηλυκού γένους, το ποσοστό των ατόμων που ανέφεραν πως καταναλώνουν τα γεύματα τους γρήγορα ήταν μεγαλύτερο για τα άτομα με λειτουργική δυσπεψία σε σύγκριση με τα υγιή άτομα (46% vs 17%, $p=0.043$). Παρ' όλα αυτά όταν η ταχύτητα κατανάλωσης των γευμάτων εξετάστηκε με αντικειμενικό τρόπο δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών και των υγιών ατόμων (11.0 ± 2.8 έναντι 12.8 ± 3.3 λεπτά, $p=0.098$) (31). Είναι σημαντικό να τονιστεί πως η ταχύτητα κατανάλωσης του κάθε γεύματος εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως η όρεξη τη στιγμή της κατανάλωσης, το είδος του φαγητού που καταναλώνεται και ο όγκος του γεύματος, με αποτέλεσμα η ερμηνεία των αποτελεσμάτων των παραπάνω μελετών να είναι δύσκολη. Θεωρητικά, η γρήγορη κατανάλωση του γεύματος προκαλεί πρόωπη υπερφόρτωση του θόλου του στομάχου. Σε ένα έδαφος διαταραγμένης χάλασης υποδοχής του θόλου, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα. Ακόμη και όταν η παραπάνω λειτουργία είναι άθικτη, η γρήγορη κατανάλωση του γεύματος επιταχύνει την πλήρωση του άντρου με αποτέλεσμα την ελάττωση της γαστρικής κένωσης και τον κίνδυνο εμφάνισης συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας.

Όσον αφορά στην κατανάλωση σνακ αργά τις νυκτερινές ώρες τα δεδομένα είναι λιγοστά και αμφιλεγόμενα. Σε μία μελέτη βρέθηκε πως αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση επεισοδίων μεταγευματικής πληρότητας (23), ενώ σε μία άλλη δεν βρέθηκε να σχετίζεται με την εμφάνιση λειτουργικής δυσπεψίας (28). Η προτίμηση στο ψήσιμο ως μέθοδο μαγειρέματος και τα συχνά γεύματα εκτός σπιτιού έχουν επίσης ενοχοποιηθεί πως σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της πάθησης (23).

Τέλος, μια μελέτη απέδειξε ότι και η θερμοκρασία του γεύματος μπορεί να επηρεάσει την παθοφυσιολογία της νόσου και την εμφάνιση συμπτωμάτων. Συγκεκριμένα, σε 10 ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία παρατηρήθηκε αυξημένη πίεση εντός του στομάχου και αυξημένη ευαισθησία κατά τη χορήγηση γευμάτων υγρής σύστασης σε θερμοκρασία 8 βαθμών Κελσίου, σε σύγκριση με θερμοκρασία 37 βαθμών Κελσίου (25). Παράλληλα, το 70% των ασθενών εμφάνισε συμπτώματα επιγαστρικού άλγους κατά τη χορήγηση του γεύματος σε θερμοκρασία οκτώ βαθμών Κελσίου. Είναι γνωστό ότι ερεθίσματα εντός του στομάχου σε διάφορες θερμοκρασίες μπορούν να επηρεάσουν ποικιλοτρόπως τις διαδικασίες, όπως η χάλαση υποδοχής του θόλου, αλλά και να προκαλούν διαφορετικού μεγέθους μεταβολές στην ενδογαστρική πίεση σε υγιή άτομα. Παρ' όλα αυτά, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να αποδειχθεί αν η χαμηλή θερμοκρασία των γευμάτων προδιαθέτει στην ανάπτυξη συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας.

Ο ρόλος της διατροφής στη θεραπεία της λειτουργικής δυσπεψίας

Γενικά

Η αντιμετώπιση της λειτουργικής δυσπεψίας συχνά αποτελεί πρόκληση για τους ιατρούς. Αυτό οφείλεται κυρίως στην πολυπαραγοντική φύση της νόσου, με αποτέλεσμα την έλλειψη ξεκάθαρων δεδομένων για τις δράσεις των διάφορων θεραπευτικών μέσων ανάλογα με την παθοφυσιολογία της νόσου. Στην πραγματικότητα, η θεραπεία στοχεύει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων και συχνά χρησιμοποιούνται φάρμακα με γνωστή αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση άλλων παθήσεων του ανώτερου πεπτικού των οποίων η κλινική εικόνα ομοιάζει με αυτήν της λειτουργικής δυσπεψίας. Οι φαρμακευτικές επιλογές, οι οποίες ωστόσο βελτιώνουν τα συμπτώματα μόνο σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών, περιλαμβάνουν τους αναστολείς αντλίας πρωτονίων, τους ανταγωνιστές των H₂-υποδοχέων της ισταμίνης, τα προκινητικά φάρμακα και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (32). Πρόσφατα μία νέα κατηγορία φαρμάκων, που δρουν ως ανταγωνιστές των μουσκαρινικών υποδοχέων και ενισχύουν τη λειτουργία της χάλασης υποδοχής του θόλου, έχει δείξει ικανοποιητικά αποτελέσματα στην ύφεση των συμπτωμάτων. Ωστόσο τα δεδομένα είναι ανεπαρκή για να εξαχθεί αντικειμενικό συμπέρασμα. Η θεραπεία εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού και οι τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής και διατροφής αποτελούν επιπλέον θεραπευτικές προσεγγίσεις για την αντιμετώπιση της νόσου. Τέλος, σε περιπτώσεις που τα συμπτώματα επιμένουν παρά τις παραπάνω παρεμβάσεις η ψυχοθεραπεία αποτελεί μία ακόμη θεραπευτική επιλογή.

Σύμφωνα με τις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες, δεν συστήνεται η υιοθέτηση κάποιας συγκεκριμένης διατροφής για τη βελτίωση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας (33). Αυτό οφείλεται στο γεγονός πως υπάρχει έλλειψη καλά οργανωμένων τυχαιοποιημένων μελετών που να αξιολογούν την αποτελεσματικότητα συγκεκριμένων διαιτητικών παρεμβάσεων στην αντιμετώπιση της νόσου. Προς το παρόν, η προσέγγιση στη διατροφή των ασθενών με λειτουργική δυσπεψία είναι κυρίως εμπειρική και βασίζεται σε συστάσεις για κατανάλωση συχνών και μικρών σε όγκο γευμάτων, καθώς και για τη μείωση της πρόσληψης λιπιδίων λόγω της δυσμενούς επίδρασής τους στη γαστρική κένωση. Εντούτοις, σε πολλές περιπτώσεις οι ασθενείς περιορίζουν την πρόσληψη διαφόρων τροφίμων ή κατηγοριών τροφίμων που επιδεινώνουν τα συμπτώματα τους, χωρίς την αναζήτηση ιατρικής βοήθειας. Λόγω των πολύπλοκων παθοφυσιολογικών μηχανισμών που εμπλέκονται στη νόσο και του ευρέως φάσματος των συμπτωμάτων με τα οποία αυτή εμφανίζεται, κρίνεται αναγκαίο οι διαιτητικές παρεμβάσεις να εξατομικεύονται στον κάθε ασθενή. Ο ιατρός ή ο διαιτολόγος πρέπει μέσα από τη λήψη ιστορικού και την κλινική εικόνα του ασθενούς να φτάνει στο συμπέρασμα για το ποια διαιτητική παρέμβαση είναι η καταλληλότερη για την ύφεση των συμπτωμάτων, ανάλογα με τον πιθανότερο παθοφυσιολογικό μηχανισμό και τα συμπτώματα. Ακολουθεί ανάλυση των δεδομένων σχετικά με το ρόλο ορισμένων διαιτητικών παρεμβάσεων στην αντιμετώπιση της νόσου. Σ' αυτές περιλαμβάνονται δίαιτες αποκλεισμού, όπως η δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες FODMAP και η

δίαιτα χαμηλή σε γλουτένη, ο περιορισμός στην πρόσληψη λιπιδίων και επεξεργασμένων τροφίμων, η αποφυγή διαιτητικών συνηθειών που έχει βρεθεί πως επιδεινώνουν τα συμπτώματα κ.α. Τέλος θα συζητηθεί η σημασία ορισμένων βοτάνων, με ευεργετικές ιδιότητες για τη λειτουργία του στομάχου, στην θεραπεία της λειτουργικής δυσπεψίας, καθώς και τα αποτελέσματα από την χρήση τους σε ασθενείς.

Τροποποίηση στην πρόληψη υδατανθράκων FODMAPs

Όπως προαναφέρθηκε οι υδατάνθρακες FODMAPs αποτελούν μια ομάδα υδατανθράκων με κοινό χαρακτηριστικό την φτωχή απορρόφηση, καθώς και τη ζύμωση τους από βακτήρια του γαστρεντερικού σωλήνα. Οι υδατάνθρακες αυτοί είναι γνωστό πως ευθύνονται για την εμφάνιση συμπτωμάτων σε σημαντικό ποσοστό ασθενών με σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου. Επίσης, σε μελέτες έχει αναδειχθεί πως η κατανάλωση τροφίμων υψηλής περιεκτικότητας στους υδατάνθρακες αυτούς σχετίζεται με την εμφάνιση συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας (3). Η δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs υδατάνθρακες είναι μία δίαιτα αποκλεισμού στην οποία τροφές με υψηλή περιεκτικότητα στους συγκεκριμένους υδατάνθρακες (αναψυκτικά, φρούτα, γαλακτοκομικά, όσπρια, κ.α.) αρχικά απομακρύνονται από το διαιτολόγιο του ασθενούς συνήθως για ένα διάστημα τεσσάρων εβδομάδων και έπειτα σταδιακά επανεισάγονται. Η υιοθέτηση της δίαιτας αυτής αποτελεί βασική θεραπευτική επιλογή στη διαχείριση ασθενών με σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου καθώς σύμφωνα με μελέτες οδηγεί σε βελτίωση έως και στο 80% των ασθενών (34). Το γεγονός αυτό, σε συνάρτηση με το ότι μεγάλο ποσοστό ασθενών με λειτουργική δυσπεψία έχουν επίσης και συμπτώματα ευερέθιστου εντέρου, καθώς υπάρχει αλληλοεπικάλυψη των δύο παθήσεων, καθιστούν εύλογο το ερώτημα αν η υιοθέτηση της δίαιτας αυτής είναι εξίσου αποτελεσματική και σε περιπτώσεις λειτουργικής δυσπεψίας. Ένας πιθανός μηχανισμός με τον οποίο ο περιορισμός στην πρόσληψη υδατανθράκων FODMAPs μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία είναι μέσω μείωσης του οσμωτικού φορτίου και των παραγόμενων αερίων εντός του αυλού του λεπτού εντέρου που προκαλούνται λόγω της μη απορρόφησης των υδατανθράκων FODMAPs. Με τον τρόπο αυτό θα μειωθεί η διέγερση των μηχανοποδοχέων και τελικά τα συμπτώματα λειτουργικής δυσπεψίας (35). Επιπλέον η μείωση της παραγόμενης ποσότητας αερίων στο παχύ έντερο λόγω της απουσίας των υδατανθράκων αυτών μπορεί να συμμετέχει στη βελτίωση των συμπτωμάτων, καθώς σε πολλές περιπτώσεις η διάταση του παχέος εντέρου που προκαλείται από τα αέρια σχετίζεται με συμπτώματα δυσπεψίας (35).

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν αρκετές τυχαιοποιημένες μελέτες που να εξετάζουν την αποτελεσματικότητα της δίαιτας χαμηλής σε FODMAPs σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία. Στη μελέτη του Staudacher et al., 59 ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία, από τους οποίους ένα μεγάλο ποσοστό (81%) έπασχε και από σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου ακολούθησαν είτε μία δίαιτα χαμηλή

σε υδατάνθρακες FODMAPs είτε μία συνηθισμένη διαίτα για άτομα με δυσπεπτικά ενοχλήματα (μείωση καφέ, αλκοόλ, φυτικών ινών, λίπους) . Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, οι ασθενείς που ακολούθησαν τη διαίτα χαμηλή σε FODMAPs παρουσίασαν μεγαλύτερη βελτίωση στη σοβαρότητα των συμπτωμάτων της λειτουργικής δυσπεψίας σε σχέση με τους ασθενείς που ακολούθησαν τη συνηθισμένη διαίτα, με το 50% των ασθενών που ακολούθησαν τη διαίτα χαμηλή σε FODMAPs να αναφέρουν τουλάχιστον 30% βελτίωση (36). Επιπρόσθετα, στην προοπτική μελέτη του Goyal et al. 105 ασθενείς με διάγνωση λειτουργικής δυσπεψίας διαχωρίστηκαν και έλαβαν είτε διαίτα χαμηλή σε FODMAPs είτε μία συνηθισμένη διαίτα. Μετά από 4 εβδομάδες παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων και στις δύο ομάδες ασθενών. Ωστόσο ασθενείς με αίσθημα μεταγευματικής πληρότητας, πρόωρο κορεσμό και αίσθημα μετεωρισμού ανέφεραν μεγαλύτερη βελτίωση με την υιοθέτηση της διαίτας χαμηλής σε FODMAPs (37). Με βάση τις παραπάνω μελέτες προκύπτει πως ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία και συνυπάρχον σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου ή/και ασθενείς με σύνδρομο μεταγευματικής πληρότητας και αίσθημα μετεωρισμού παρουσιάζουν μεγαλύτερες πιθανότητες να ωφεληθούν από την τήρηση της διαίτας χαμηλής σε FODMAPs. Επιπρόσθετα, σε μία συγχρονική μελέτη σε 2987 ασθενείς στο Ιράν εξετάστηκε η επίδραση της υιοθέτησης μίας διαίτας χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες FODMAPs στα συμπτώματα λειτουργικής δυσπεψίας. Σε αντίθεση με τις προαναφερθείσες μελέτες η περιορισμένη πρόσληψη υδατανθράκων FODMAPs σχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης δυσπεπτικών ενοχλημάτων και κυρίως μεταγευματικής πληρότητας (38).

Είναι ανάγκη να πραγματοποιηθούν περισσότερες τυχαιοποιημένες μελέτες που θα εξετάζουν την αποτελεσματικότητα της διαίτας χαμηλής σε FODMAPs σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία στους οποίους δεν συνυπάρχει σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου. Με αυτόν τον τρόπο θα αποσαφηνιστεί αν η υιοθέτηση της διαίτας αυτής πρέπει να προτείνεται για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της λειτουργικής δυσπεψίας , όπως συμβαίνει στην περίπτωση του ευερέθιστου εντέρου.

Τροποποίηση στην πρόσληψη πρωτεϊνών- διαίτα ελεύθερη γλουτένης

Δεδομένων των ολοένα και αυξανόμενων αποδείξεων πως τροφές με κύριο συστατικό το σιτάρι εμπλέκονται στην εμφάνιση συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας, και δεδομένων των μηχανισμών με τους οποίους η γλουτένη ως η κύρια πρωτεΐνη του σιταριού είναι σε θέση να εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της νόσου, η εφαρμογή της διαίτας χωρίς γλουτένη σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία αποτελεί αντικείμενο έρευνας (1, 16). Εξάλλου το γεγονός πως οι έννοιες της κοιλιοκάκης και της υπερευαισθησίας στη γλουτένη είναι ευρέως διαδεδομένες στον γενικό πληθυσμό οδηγεί πολλούς ασθενείς με γαστρεντερικά ενοχλήματα να αποκλείουν οι ίδιοι τροφές που περιέχουν γλουτένη από τη διατροφή τους, χωρίς ενδείξεις ευαισθησίας στην γλουτένη και χωρίς τη σύμφωνη

γνώμη ιατρών ή διαιτολόγων. Είναι σημαντικό να τονιστεί πως η υιοθέτηση της δίαιτας χωρίς γλουτένη συνήθως οδηγεί και σε περιορισμένη πρόσληψη υδατανθράκων FODMAPS και κυρίως των φρουκτάνων, οι οποίες αποτελούν εξίσου βασικό συστατικό του σιταριού όπως η γλουτένη. Αυτό προκαλεί δυσκολία στον καθορισμό του υπεύθυνου για τα συμπτώματα των ασθενών συστατικού του σιταριού δηλαδή της γλουτένης ή της φρουκτάνης σε περίπτωση υποχώρησής τους με την υιοθέτηση της δίαιτας (39).

Σε μία πρόσφατη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα της δίαιτας χωρίς γλουτένη σε 77 ασθενείς με ανθεκτική λειτουργική δυσπεψία, στους οποίους τα συμπτώματα παρέμεναν παρά την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, και τη χορήγηση αναστολέων αντλίας πρωτονίων ή προκινητικών φαρμάκων (40). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα βελτίωση παρατηρήθηκε στο 35% των ασθενών, με τα συμπτώματα του άλγους επιγαστρίου και της μεταγευματικής πληρότητας να παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη βελτίωση. Από τους ασθενείς όμως που εμφάνισαν αρχικά βελτίωση, μόνο στο 18,5% εμφανίστηκε υποτροπή των συμπτωμάτων μετά την επανεισαγωγή της γλουτένης και οι ασθενείς αυτοί που αποτελούσαν το 6,4% του συνόλου χαρακτηρίστηκαν ότι έχουν ευαισθησία στην γλουτένη. Σε μία άλλη μελέτη σε 134 ασθενείς με λειτουργικές παθήσεις του πεπτικού συμπεριλαμβανομένων 22 ασθενών με λειτουργική δυσπεψία η υιοθέτηση της δίαιτας χωρίς γλουτένη για τρεις εβδομάδες οδήγησε σε βελτίωση των συμπτωμάτων στο 75% των ασθενών (41). Μετά από διάστημα 7 ημερών όπου πραγματοποιήθηκε πρόκληση με την επανεισαγωγή της γλουτένης στη διατροφή συμπτώματα επανεμφανίστηκαν μόνο στο 18% των ασθενών με λειτουργική δυσπεψία. Όπως προκύπτει από τις παραπάνω μελέτες, η διαφορά μεταξύ του αριθμού των ασθενών που βελτιώθηκαν από τον αποκλεισμό της γλουτένης και αυτών που επανεμφάνισαν συμπτώματα με την εισαγωγή της ίσως να οφείλεται στο γεγονός ότι διαφορετικά συστατικά του σιταριού (υδατάνθρακες FODMAPs, πρόσθετα) είναι υπεύθυνα για την πρόκληση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας σε κάθε ασθενή. Οι Potter et al. διαπίστωσαν πως μία δίαιτα χωρίς γλουτένη και με χαμηλούς υδατάνθρακες FODMAPs σχετίστηκε με μέτρια βελτίωση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία. Έπειτα έγινε προσπάθεια να εξακριβωθεί αν τα συμπτώματα οφείλονται στη γλουτένη ή στις φρουκτάνες (υδατάνθρακας FODMAP) που περιέχονται στο σιτάρι. Ωστόσο δεν ήταν δυνατό να ταυτοποιηθεί ποιο από τα δύο συστατικά ήταν υπεύθυνο για την εμφάνιση των συμπτωμάτων για τον επιπρόσθετο λόγο ότι οι συμμετέχοντες στη μελέτη ήταν μόνο 11 από τους 60 που αναμένονταν (42).

Με βάση τα παραπάνω προκύπτει πως χρειάζονται περισσότερες και μεγαλύτερες μελέτες για να καθοριστεί η αποτελεσματικότητα της δίαιτας χωρίς γλουτένη στην αντιμετώπιση της λειτουργικής δυσπεψίας, αλλά και για να εκτιμηθεί ποιοι ασθενείς είναι το πιθανότερο να ωφεληθούν από την συγκεκριμένη διαιτητική παρέμβαση. Επί του παρόντος, η υιοθέτηση αυτής της δίαιτας δεν συστήνεται από τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία ασθενών με λειτουργική δυσπεψία. Παρ’

όλα αυτά η δοκιμή της για μικρό χρονικό διάστημα (4-8 εβδομάδων) μπορεί να εφαρμοστεί, ειδικά σε περιπτώσεις όπου οι ασθενείς αναφέρουν συσχέτιση των συμπτωμάτων τους με την κατανάλωση τροφών που περιέχουν γλουτένη (25). Είναι σημαντικό ο ιατρός ή ο διαιτολόγος που συστήνει τη δίαιτα χωρίς γλουτένη να είναι ενήμερος για τις πιθανές επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν από την μακροχρόνια τήρηση της, όπως η ανεπάρκεια σε βιταμίνες και ιχνοστοιχεία. Επιπλέον μία περιοριστικού τύπου δίαιτα μπορεί να προκαλεί επίταση του αισθήματος άγχους σχετικά με την πρόσληψη τροφής, αίσθημα το οποίο επίσης μπορεί να προδιαθέτει στην εμφάνιση συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας.

Μείωση της κατανάλωσης λιπαρών τροφών και ο ρόλος της Μεσογειακής διατροφής

Όπως περιγράφηκε σε προηγούμενη ενότητα, η αυξημένη πρόσληψη λιπαρών τροφών σχετίζεται με επιδείνωση των συμπτωμάτων σε αρκετούς ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία (3). Άλλωστε ο περιορισμός της κατανάλωσης αυτού του είδους τροφών αποτελεί κοινή σύσταση σε ασθενείς με δυσπεπτικά ενοχλήματα και σε πολλές περιπτώσεις μάλιστα, επιβάλλεται και από τους ίδιους τους ασθενείς, με στόχο την ύφεση των συμπτωμάτων τους. Οι κύριοι μηχανισμοί μέσω των οποίων η συγκεκριμένη διαιτητική παρέμβαση είναι δυνατόν να σχετίζεται με ευεργετικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της λειτουργικής δυσπεψίας είναι δύο. Αρχικά, όπως είναι ευρέως διαδεδομένο, τα λιπίδια επιβαρύνουν τόσο τη γαστρική κένωση όσο και την ευαισθησία του στομάχου στα διάφορα ερεθίσματα, που με τη σειρά τους προδιαθέτουν στην εμφάνιση συμπτωμάτων σε μεγάλο ποσοστό ασθενών. Επιπρόσθετα όπως αναλύθηκε, η αυξημένη πρόσληψη λιπαρών, και ειδικά κορεσμένων, τόσο μέσω της δυσβίωσης του εντερικού μικροβιώματος, όσο και μέσω των μεταβολών στον πληθυσμό των χολικών οξέων με τις οποίες σχετίζεται, μπορεί είτε να εκκινεί είτε να επιδεινώνει μία ήδη εγκατεστημένη φλεγμονώδη αντίδραση εντός του ανωτέρου πεπτικού και ειδικότερα του δωδεκαδακτύλου. Αυτή οδηγεί σε βλάβη του εντερικού επιθηλιακού φραγμού, μία συχνή διαταραχή στην παθοφυσιολογία της λειτουργικής δυσπεψίας. Επομένως, η υιοθέτηση μίας δίαιτας χαμηλής σε λιπαρά, και ιδιαίτερα κορεσμένα, και κατά επέκταση χαμηλής σε επεξεργασμένα τρόφιμα (που είναι πλούσια σε αυτού του είδους λιπαρά) μπορεί να συμβάλει στην αποκατάσταση της δυσβίωσης, στην καταστολή της φλεγμονώδους αντίδρασης και στην βελτίωση των συμπτωμάτων. Μία τέτοιου είδους δίαιτα, με <<αντιφλεγμονώδεις>> ιδιότητες, ωφέλιμη για το εντερικό μικροβίωμα, είναι η Μεσογειακή διατροφή, η οποία χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, ελαιόλαδου, γαλακτοκομικών, δημητριακών ολικής άλεσης, καθώς και από χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος και γλυκών. Η υιοθέτηση της συνδέεται με αυξημένη πρόσληψη $\omega 3$ και $\omega 6$ λιπαρών οξέων, αντιοξειδωτικών ουσιών και φυτικών ινών, και μειωμένη πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών. Η υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής σχετίζεται με ευεργετικές επιδράσεις σε διάφορες

παθήσεις, όπως ο καρκίνος, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, οι νευρολογικές παθήσεις κ.α. Ένας από τους μηχανισμούς μέσω των οποίων επέρχονται οι θετικές αυτές επιδράσεις είναι και η καταστολή των φλεγμονωδών διεργασιών στα διάφορα όργανα του οργανισμού. Είναι πιθανό, το ίδιο να συμβαίνει και με την φλεγμονώδη κατάσταση εντός του δωδεκαδάκτυλου, η οποία υπάρχει συχνά στη λειτουργική δυσπεψία. Σε συμφωνία με την παραπάνω υπόθεση βρίσκονται τα ευρήματα μίας πρόσφατης αναδρομικής μελέτης από την Ιταλία. Σε έναν πληθυσμό 1134 ατόμων, οι Zito et al. διαπίστωσαν πως ασθενείς με διαιτητικές συνήθειες που δεν ανήκουν στη Μεσογειακή διατροφή είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας (0.56 ± 0.24 , $P < 0.05$) (43). Παρ' όλα αυτά, δεν υπάρχει προς το παρόν κάποια μελέτη που να εξετάζει την επίδραση της υιοθέτησης της Μεσογειακής διατροφής ή της μειωμένης πρόσληψης λιπαρών, και κυρίως κορεσμένων, στη μείωση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας. Ωστόσο στο πλαίσιο των θετικών επιδράσεων τους στην υγεία αλλά και σε διάφορες νόσους, η σύσταση τους σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία είναι μία λογική προσέγγιση.

Καυτερά τρόφιμα- καψαϊκίνη

Όπως προαναφέρθηκε, η καψαϊκίνη όταν προσλαμβάνεται χρονίως μπορεί να περιορίζει την ευαισθησία των ασθενών και κατά επέκταση την ένταση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας. Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, η χορήγηση καψαϊκίνης με τη μορφή σκόνης κόκκινης πιπεριάς και σε δοσολογία 2.5 mg την ημέρα οδήγησε σε σημαντική μείωση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας σε διάστημα 5 εβδομάδων σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (44). Επιπλέον έχει προταθεί πως η καψαϊκίνη, όταν καταναλώνεται τακτικά για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να συμβάλει στην ελάττωση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας μέσω αντιφλεγμονώδους δράσης αλλά και μέσω μείωσης του οξειδωτικού stress (45). Παρ' όλα αυτά δεν υπάρχουν προς το παρόν επαρκή δεδομένα για να υποστηριχθεί η χρόνια κατανάλωση πικάντικων τροφών για μείωση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας. Αντιθέτως, είναι λογική η αποφυγή αυτού του είδους των τροφίμων από ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν επιδείνωση των συμπτωμάτων από την κατανάλωση τους.

Καφές και αλκοόλ

Σε μία πρόσφατη μελέτη σε 51 ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία, η αντικατάσταση του καφέ με ένα υποκατάστατο χωρίς καφεΐνη οδήγησε σε βελτίωση των συμπτωμάτων, χωρίς ωστόσο να εξακριβωθεί αν η καφεΐνη ή κάποιο άλλο συστατικό ήταν υπεύθυνο για την πρόκληση των συμπτωμάτων (46). Απαιτούνται περισσότερα δεδομένα από τυχαιοποιημένες μελέτες για να διαπιστωθεί αν η αποφυγή ή η μειωμένη κατανάλωση καφέ έχουν θέση στην αντιμετώπιση της πάθησης. Ωστόσο, λόγω της συχνής

συσχέτισης του με την εμφάνιση συμπτωμάτων, πολλοί ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία περιορίζουν από μόνοι τους την κατανάλωση καφέ. Όσον αφορά την κατανάλωση αλκοόλ, παρ' όλο που η ελαφριά κατανάλωση δε φαίνεται να σχετίζεται με τον κίνδυνο λειτουργικής δυσπεψίας, η κατανάλωση >7 ποτών/εβδομαδιαίως έχει βρεθεί πως προδιαθέτει στην ανάπτυξη συμπτωμάτων της νόσου (25). Δεδομένου πως η αποφυγή της κατάχρησης αλκοόλ είναι ωφέλιμη για τη συνολική υγεία των ασθενών, συστήνεται και στους ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία.

Συστάσεις για τα πρότυπα κατανάλωσης των γευμάτων

Οι συνήθειες όσον αφορά τον τρόπο κατανάλωσης των γευμάτων είναι πιθανό να παίζουν ρόλο στην παθογένεση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας, όπως εξετάστηκε σε προηγούμενη ενότητα. Η μειωμένη συχνότητα γευμάτων (συμπεριλαμβανομένων των βασικών και των σνακ), η αυξημένη ταχύτητα κατανάλωσης τους, η παράλειψη του πρωινού γεύματος και η κατανάλωση γεύματος αργά τις νυκτερινές ώρες, αποτελούν τις συνήθειες που σε μελέτες συχνότερα έχουν βρεθεί να επιδεινώνουν τα συμπτώματα ασθενών με λειτουργική δυσπεψία. Η αξιοπιστία των παραπάνω συσχετίσεων κρίνεται από την έλλειψη προοπτικών ή/και τυχαιοποιημένων μελετών που να τις αποδεικνύουν. Παρ' όλα αυτά ορισμένες συστάσεις όσον αφορά τον τρόπο κατανάλωσης των γευμάτων είναι δυνατόν να έχουν ευεργετική επίδραση στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων σε συγκεκριμένους ασθενείς. Συγκεκριμένα, η κατανάλωση συχνών και μικρών σε όγκο γευμάτων είναι μία λογική συμβουλή σε ασθενείς με κυρίως συμπτώματα πρόωρου κορεσμού και μεταγευματικής πληρότητας, καθώς και σε ασθενείς με υποψία ελαττωμένης γαστρικής κένωσης (3, 25, 27). Επιπλέον η αποφυγή ταχείας κατανάλωσης των γευμάτων (<20 λεπτά) και η καθημερινή κατανάλωση πρωινού γεύματος, αποτελούν επιπρόσθετες συστάσεις που μπορούν να συνδεθούν με βελτίωση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας (29). Κρίνεται αναγκαία η διεξαγωγή καλά οργανωμένων μελετών για την αξιολόγηση τόσο του μηχανισμού με τον οποίο οι προαναφερθείσες και άλλες συνήθειες κατανάλωσης γεύματος εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της νόσου, όσο και της αποτελεσματικότητας τους στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας. Με αυτόν τον τρόπο θα προκύψουν αντικειμενικά συμπεράσματα για το ρόλο τους στη θεραπεία της πάθησης αλλά για το ποιοι ασθενείς είναι πιθανότερο να ωφεληθούν από την τήρησή τους.

Φυτικής προέλευσης θεραπείες και βότανα

Όπως προαναφέρθηκε, η έλλειψη ανταπόκρισης των ασθενών με λειτουργική δυσπεψία στις φαρμακευτικές θεραπείες, που αποτελούν πρώτης γραμμής επιλογή στην αντιμετώπιση της νόσου, είναι συχνή. Ως αποτέλεσμα, πολλοί ασθενείς αναζητούν εναλλακτικές θεραπευτικές προσεγγίσεις για τη βελτίωση των συμπτωμάτων τους. Εναλλακτικές χαρακτηρίζονται θεραπευτικές επιλογές οι οποίες

δέχονται αμφισβήτηση από την παγκόσμια ιατρική κοινότητα, λόγω μη επαρκώς τεκμηριωμένου μηχανισμού δράσης. Ανάμεσα σε αυτές περιλαμβάνονται θεραπείες που προέρχονται από φυσικά διατροφικά προϊόντα, κυρίως βότανα και λαχανικά. Η επιλογή αυτών των θεραπειών βασίζεται στην εμπειρική γνώση που υποδεικνύει ότι ορισμένα από αυτά τα φυτικά συστατικά διαθέτουν ευεργετικές ιδιότητες για το πεπτικό σύστημα, όπως είναι η προώθηση της πέψης, η ανακούφιση από την κοιλιακή δυσφορία, και η βελτίωση της γαστρικής λειτουργίας. Τα δεδομένα προέρχονται κυρίως από χώρες τις Ασίας, όπου ξεκίνησε η χρήση τους, η οποία ωστόσο έχει επεκταθεί σε όλες τις ηπείρους (47). Ένα πλεονέκτημα των θεραπειών με βότανα, είναι το χαμηλότερο ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών από την χρήση τους σε σύγκριση με τις διάφορες φαρμακευτικές ουσίες.

Μεγάλος αριθμός βοτάνων και συνδυασμός αυτών, συμπεριλαμβανομένων ευρέως διαδεδομένων όπως η μέντα, το κύμινο, το τζίντζερ κ.α., αλλά και προερχομένων κυρίως από χώρες της Ασίας, έχουν χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας. Σε μία μετα-ανάλυση με 23 τυχαιοποιημένες μελέτες, οι θεραπείες με βότανα παρουσίασαν παρόμοια αποτελεσματικότητα σε σχέση με τις τυπικές θεραπείες της λειτουργικής δυσπεψίας και ανώτερη σε σύγκριση με τη χορήγηση εικονικού φαρμάκου (48). Μία ακόμη πρόσφατη, μετα-ανάλυση που περιλάμβανε 28 τυχαιοποιημένες μελέτες κατέληξε στο συμπέρασμα πως οι θεραπείες με κινέζικα βότανα βρέθηκαν πιο αποτελεσματικές όσον αφορά στη βελτίωση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας σε σύγκριση με τα προκινητικά φάρμακα (49). Ακολουθεί μία περιγραφή των μηχανισμών με τους οποίους τα πιο ευρέως γνωστά βότανα όπως η μέντα, το κύμινο και το τζίντζερ ασκούν ευεργετική δράση σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία, καθώς και των αποτελεσμάτων από την χρήση τους.

Μέντα και κύμινο

Τα έλαια μέντας και κύμινου έχουν χρησιμοποιηθεί είτε ξεχωριστά είτε σε συνδυασμό. Προέρχονται από τα φύλλα της μέντας (*Mentha piperita*) και από τους σπόρους του κύμινου (*Carum carvi*) αντίστοιχα, και παράγονται με ατμοποίηση, διατηρώντας έτσι τις ευεργετικές ιδιότητες των παραπάνω φυτών. Το έλαιο μέντας με τη μενθόλη ως κύριο συστατικό του, χρησιμοποιείται με επιτυχία ως σπασμολυτικός παράγοντας για την αντιμετώπιση συμπτωμάτων του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου, καθώς προκαλεί χάλαση των λείων μυϊκών ινών του εντέρου (50). Σύμφωνα με μελέτες σε ζώα, το έλαιο μέντας είναι σε θέση να προκαλεί ύφεση του άλγους που προέρχεται από σπλαχνικά όργανα (51). Ειδικότερα, η συνδυασμένη χορήγηση ελαίων μέντας και κύμινου σε 80 ποντίκια με φλεγμονώδους αιτιολογίας σπλαχνικό άλγος προκάλεσε σημαντική μείωση του άλγους σε σύγκριση με τη χορήγηση εικονικού φαρμάκου ($p < 0.001$). Δεδομένου πως τόσο η φλεγμονή όσο και η σπλαχνική υπερευαισθησία ανήκουν στους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της λειτουργικής δυσπεψίας, είναι δυνατόν ο συνδυασμός ελαίου μέντας και κύμινου, μέσω ύφεσής τους, να συμβάλλει

στη βελτίωση των συμπτωμάτων. Όσον αφορά στην επιρροή τους στην κινητική λειτουργία του στομάχου, τα δεδομένα είναι αντικρουόμενα. Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, σε υγιείς εθελοντές, η κατανάλωση ελαίου μέντας σε κατάσταση νηστείας προκάλεσε σημαντική μείωση της ενδογαστρικής πίεσης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (52). Ωστόσο, κατά την πλήρωση του στόμαχου με γεύμα, δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στην ενδογαστρική πίεση ή στην χάλαση υποδοχής του θόλου μεταξύ των δύο παρεμβάσεων. Παράλληλα, δεν προκύπτει από τις υπάρχουσες μελέτες ξεκάθαρο συμπέρασμα για την επίδραση των ελαίων μέντας και κύμινου στην γαστρική κένωση (50). Παρ' όλο που η αποτελεσματικότητα του ελαίου μέντας ως μονοθεραπεία στην αντιμετώπιση της λειτουργικής δυσπεψίας δεν έχει εξεταστεί, υπάρχουν αρκετές τυχαιοποιημένες μελέτες στις οποίες ο συνδυασμός του με έλαιο κύμινου βρέθηκε αποτελεσματικός. Πέντε από τις προαναφερθείσες μελέτες με συνολικά 578 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν σε μία πρόσφατη μετά-ανάλυση, σύμφωνα με την οποία ο συνδυασμός των 2 βοτάνων για διάστημα έως 4 εβδομάδων σχετίστηκε τόσο με σημαντική συνολική βελτίωση των συμπτωμάτων (RR 0.59, 95% CI: 0.49-0.71, $P < 0.00001$) (53). Αξίζει να σημειωθεί πως σε όλες τις μελέτες χορηγήθηκαν κάψουλες με εντερική επικάλυψη που περιείχαν τα δύο έλαια. Η συγκεκριμένη μορφή χορήγησης έχει αναπτυχθεί κυρίως για τη θεραπεία του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου, ώστε να είναι ανθεκτική στο όξινο περιβάλλον του στομάχου, καθώς η επιθυμητή περιοχή δράσης είναι πρωτίστως το παχύ έντερο.

Απαιτούνται μελέτες για να αποσαφηνιστεί αν στην περίπτωση της λειτουργικής δυσπεψίας τα οφέλη από τη συνδυασμένη χορήγηση των δύο ελαίων επέρχονται και όταν αυτά καταναλώνονται απευθείας ως βρώσιμα έλαια, μια και η επιθυμητή περιοχή δράσης είναι το στομάχι και το δωδεκαδάκτυλο. Επιπλέον είναι ανάγκη να εξακριβωθεί αν η θεραπεία αυτή είναι αποτελεσματική και για μακροχρόνια διάρκεια πέραν των 4 εβδομάδων. Οι απαντήσεις σε αυτά τα 2 ερωτήματα θα οδηγήσουν σε ένα πιο ασφαλές συμπέρασμα σχετικά με το εάν η κατανάλωση ελαίων μέντας και κύμινου πρέπει να συστήνεται καθολικά, καθώς και σε ποια μορφή, για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία.

Τζίντζερ

Η πιπερόριζα ή τζίντζερ (*Zingiber officinale*) ξεχωρίζει ως ένα ευρέως γνωστό βότανο, το οποίο χρησιμοποιείται είτε ως μπαχαρικό στη μαγειρική είτε ως διατροφικό συμπλήρωμα. Περιέχει μία μεγάλη ποικιλία χημικών συστατικών όπως τα τερπένια και οι φαινολικές ενώσεις, που του προσδίδουν ευεργετικές για την υγεία ιδιότητες. Για το λόγο αυτό έχει χρησιμοποιηθεί επίσης με επιτυχία, για πολλά χρόνια στην παραδοσιακή κινέζικη ιατρική ως θεραπευτικό μέσο σε διάφορες καταστάσεις, όπως οι λοιμώξεις, οι φλεγμονές, η ανακούφιση από διάφορα είδη άλγους κ.α. Επιπλέον, είναι γνωστό πως κατέχει ευεργετικές ιδιότητες και για το πεπτικό σύστημα και για το λόγο αυτό

αποτελεί εναλλακτική θεραπευτική επιλογή για διάφορες παθήσεις. Όσον αφορά τη λειτουργική δυσπεψία, ορισμένες μελέτες έχουν εξετάσει την αποτελεσματικότητα του είτε ως μονοθεραπεία, είτε σε συνδυασμό με διάφορα άλλα φυτικά είδη όπως η αγκινάρα και το φυτό perilla.

Σε μία πρόσφατη μελέτη σε 51 ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία, η χορήγηση τζίντζερ με τη μορφή κάψουλας, σε δοσολογία 1.08 γραμμάρια ημερησίως (ισοδύναμα με 2.7 γραμμάρια ρίζας τζίντζερ) και για διάστημα 30 ημερών οδήγησε σε σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων μεταγευματικής πληρότητας ($p = 0.033$, 95% CI = 0.01-0.26), πρόωρου κορεσμού ($p = 0.001$, 95% CI = 0.10-0.37) και επιγαστρικού άλγους ($p = 0.000$, 95% CI = 0.16-0.42). Ωστόσο τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής περιορίζονται λόγω της έλλειψης σύγκρισης με την χρήση εικονικού φαρμάκου (54). Μία τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη με 126 ασθενείς, κατέληξε στο συμπέρασμα πως η χορήγηση συνδυασμού τζίντζερ και αγκινάρας για 14 ημέρες προκάλεσε σημαντική μείωση στη σοβαρότητα των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (55). Όσον αφορά τον πιθανό μηχανισμό με τον οποίο το τζίντζερ είναι σε θέση να βελτιώνει τα συμπτώματα λειτουργικής δυσπεψίας, έχει αποδειχθεί πως προκαλεί αύξηση της γαστρικής κένωσης, η οποία είναι συχνά διαταραγμένη σε περιπτώσεις λειτουργικής δυσπεψίας (56).

Σύμφωνα με τα παραπάνω, το τζίντζερ είτε ως μοναδική επιλογή είτε σε συνδυασμό με άλλα φυτικά προϊόντα μπορεί να είναι μία αξιόπιστη λύση για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας, με αποτέλεσμα η προσθήκη του στη διατροφή των ασθενών να είναι μία λογική επιλογή. Ωστόσο απαιτούνται περισσότερα δεδομένα για να αποσαφηνιστεί η απαιτούμενη ποσότητα και η συχνότητα πρόσληψης του, ώστε να εμφανιστούν τα ωφέλιμα αποτελέσματα από την χρήση του.

Φαρμακευτικά σκευάσματα από συνδυασμούς πολλών βοτάνων

Πέρα από τα παραπάνω καθολικά διαδεδωμένα βότανα, αξίζει να γίνει αναφορά σε κάποια έτοιμα φαρμακευτικά σκευάσματα που συνδυάζουν πολλαπλά βότανα και έχουν επίσης εξεταστεί εκτενώς για το ρόλο τους στην θεραπεία της λειτουργικής δυσπεψίας. Το Iberogast είναι ένα υγρό συμπλήρωμα διατροφής, που χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά στη Γερμανία και αποτελείται από εκχυλίσματα 9 βοτάνων με κύριο συστατικό το εκχύλισμα πικρής καραμέλας (*Iberis amara*). Επίσης περιέχει εκχυλίσματα από τα βότανα αγγελική, κύμινο, σελαντίνη, γλυκόριζα, φύλλα βαλσάμου, μέντα, άνθη χαμομηλιού και γαϊδουράγκαθο. Τυχαιοποιημένες μελέτες από τη Γερμανία απέδειξαν πως το Iberogast εμφάνισε μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με εικονικά φάρμακα στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας (57). Φαίνεται ότι το Iberogast έχει ευεργετικές δράσεις τόσο στην κινητική λειτουργία του στομάχου, συμπεριλαμβανομένης της χάλασης του θόλου, όσο και στην ένταση αντίληψης του σπλαχνικού άλγους. Το Rikkunshito είναι

ένα από τα πιο γνωστά σκευάσματα βοτάνων στην Ασία και ειδικά στην Ιαπωνία, το οποίο αποτελείται από εκχυλίσματα 8 βοτάνων και του οποίο έχει λάβει έγκριση στην Ιαπωνία ως αγωγή για διάφορα γαστρεντερικά ενοχλήματα. Υπάρχουν ενδείξεις πως το Rikkunshito επιδρά στην κινητική λειτουργία του στομάχου, ενισχύοντας το φαινόμενο της χάλασης υποδοχής του θόλου αλλά και την γαστρική κένωση, που συχνά εμφανίζουν βλάβη σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία. Δύο τυχαιοποιημένες μελέτες από την Ιαπωνία που περιλάμβαναν 247 και 128 ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία αντίστοιχα, απέδειξαν πως η χορήγηση Rikkunshito για διάρκεια 8 εβδομάδων οδήγησε σε πιο σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (58, 59). Σε αμφότερες τις μελέτες, τα συμπτώματα του συνδρόμου μεταγευματικής δυσφορίας της λειτουργικής δυσπεψίας εμφάνισαν τη μεγαλύτερη βελτίωση. Ένα ακόμη φυτικό φάρμακο για την αντιμετώπιση συμπτωμάτων λειτουργικής δυσπεψίας είναι το Motilone (DA-9701), το οποίο προέρχεται από την Κορέα και αποτελεί συνδυασμό των βοτάνων, *Pharbitis nil* Choisy και *Corydalis yanhusuo*. Τόσο πειραματικές όσο και μελέτες σε ανθρώπους απέδειξαν πως το Motilone είναι σε θέση να αυξάνει τη γαστρική κένωση και να βελτιώνει τη λειτουργία της χάλασης υποδοχής του θόλου (60). Εκτός από τις προαναφερθείσες λειτουργίες του στομάχου, το Motilone φαίνεται να βελτιώνει και τα συμπτώματα λειτουργικής δυσπεψίας, καθώς σε μελέτες έχει παρουσιάσει συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα με προκινητικά φάρμακα ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων (60).

Εφαρμογή στην κλινική πράξη

Παρά τα θετικά αποτελέσματα από την χρήση τους, ο ρόλος των βοτάνων στη θεραπεία της λειτουργικής δυσπεψίας παραμένει αβέβαιος. Είναι απαραίτητες περισσότερες καλά σχεδιασμένες μελέτες σε ασθενείς για να αποσαφηνιστεί ο ακριβής μηχανισμός δράσης καθώς και η αποτελεσματικότητά τους στην αντιμετώπιση της λειτουργικής δυσπεψίας. Το γεγονός αυτό αντικατοπτρίζεται και στο ότι με εξαίρεση τις κατευθυντήριες οδηγίες από την Ιαπωνία, οι οποίες συστήνουν τη θεραπεία με Rikkunshito ως εναλλακτική λύση, η χορήγηση τους στη θεραπεία των συμπτωμάτων της νόσου δεν αποτελεί κοινή πρακτική (33).

Ο ρόλος της διατροφής στην παθοφυσιολογία και θεραπεία της γαστροπάρεσης

Παθοφυσιολογία ελαττωμένης γαστρικής κένωσης

Οι μηχανισμοί που συμμετέχουν στην παθοφυσιολογία της γαστροπάρεσης είναι πολύπλοκοι. Για τη φυσιολογική γαστρική κένωση απαιτούνται συσπάσεις του άντρου που προκαλούν την ανάμειξη και την προώθηση της τροφής, ενώ εκτός από το άντρο, σημαντικό ρόλο έχουν τόσο ο θόλος του στομάχου (μέσω της αρχικής υποδοχής μεγάλου μέρους της τροφής) όσο και ο πυλωρός (μέσω της

χάλασης του πυλωρικού σφιγκτήρα για τη διόδο της τροφής στο δωδεκαδάκτυλο). Οι συσπάσεις του άντρου διεγείρονται από το πνευμονογαστρικό νεύρο, ωστόσο για τον ομαλό περισταλτισμό απαραίτητη είναι και η ανασταλτική δράση νιτρονεργικών νευρώνων. Οι παραπάνω επιδράσεις μεσολαβούνται από τα διάμεσα κύτταρα του Cajal (ICCs), τα οποία επιτελούν ρόλο βηματοδότη στον στομάχο (61). Επιπλέον, σημαντικό ρόλο στη διαδικασία της γαστρικής κένωσης κατέχουν ορμονικοί μηχανισμοί (χολοκυστοκινίνη κλπ). Διαταραχές σε οποιοδήποτε από τις παραπάνω λειτουργίες έχει βρεθεί πως μπορούν συμμετέχουν στην παθοφυσιολογία της ελαττωμένης γαστρικής κένωσης και την πρόκληση των συμπτωμάτων. Μία από αυτές τις διαταραχές είναι η ελάττωση των κυττάρων του Cajal με επακόλουθη μείωση του περισταλτισμού του στομάχου. Επιπρόσθετα, έχει βρεθεί πως ασθενείς με γαστροπάρεση εμφανίζουν σε μεγάλο ποσοστό μειωμένη σύνθεση του μονοξειδίου του αζώτου (NO), ενός ανασταλτικού νευροδιαβιβαστή, του οποίου η δράση είναι απαραίτητη για την ομαλή γαστρική κένωση (61). Οι ακριβείς αιτίες που προκαλούν τις παραπάνω παθοφυσιολογικές μεταβολές δεν είναι πλήρως ξεκάθαρες και αποτελούν αντικείμενο έρευνας εδώ και πολλά έτη. Είναι πιθανόν συγκεκριμένα στοιχεία της διατροφής, είτε λόγω των εγγενών χαρακτηριστικών τους, είτε μέσω της επίδρασης που προκαλούν σε νευρομυικές ή/και ορμονικές λειτουργίες του ανώτερου πεπτικού συστήματος, να συμμετέχουν στους μηχανισμούς που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της νόσου.

Θεραπεία

Η θεραπεία της γαστροπάρεσης αποτελεί πρόκληση στην καθημερινή κλινική πράξη. Η διόρθωση πιθανών διατροφικών ελλειμμάτων και η τροποποίηση της διατροφής αποτελούν βασικές θεραπευτικές επιλογές, όπως θα αναλυθεί εκτενώς στα επόμενα κεφάλαια. Όσον αφορά στη φαρμακευτική θεραπεία αυτή περιλαμβάνει κυρίως την χορήγηση προκινητικών φαρμάκων, όπως η μετοκλοπραμίδη, η δομπεριδόνη κ.α. Τα προκινητικά είναι σε θέση να αυξάνουν τη γαστρική κένωση και μέσω αυτού να βελτιώνουν τα συμπτώματα, αν και η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια τους έχουν αποτελέσει αντικείμενα αμφισβήτησης. Συχνή είναι επίσης η χορήγηση αντιεμετικών φαρμάκων με στόχο την ανακούφιση από τα συμπτώματα της ναυτίας και του εμέτου. Σε περιπτώσεις ανθεκτικής στη φαρμακευτική θεραπεία γαστροπάρεσης, είναι διαθέσιμες ενδοσκοπικές ή χειρουργικές θεραπείες. Στις ενδοσκοπικές θεραπείες περιλαμβάνονται θεραπείες που στοχεύουν στον πυλωρό, όπως η έγχυση αλλαντικής τοξίνης και η από του στόματος ενδοσκοπική πυλωρομυοτομή, ενώ στις χειρουργικές περιλαμβάνεται η πυλωροπλαστική. Τέλος, ξεχωριστή επιλογή στην αντιμετώπιση της νόσου αποτελεί η γαστρική ηλεκτρική διέγερση

Υποθρεψία σε ασθενείς με γαστροπάρεση

Οι ασθενείς με γαστροπάρεση λόγω των συμπτωμάτων της ναυτίας, του εμέτου, της μεταγευματικής πληρότητας και του πρόωρου κορεσμού συχνά παρουσιάζουν αποστροφή στη λήψη τροφής με αποτέλεσμα τον περιορισμό στην κατανάλωση φαγητού από το στόμα. Αυτό σε συνδυασμό με την απώλεια θρεπτικών συστατικών λόγω του εμέτου, αυξάνουν στους ασθενείς αυτούς τον κίνδυνο εμφάνισης υποθρεψίας και αφυδάτωσης. Πράγματι σε μία μελέτη με 305 ασθενείς με γαστροπάρεση, βρέθηκε πως το 64% (194 ασθενείς) αυτών κατανάλωναν ανεπαρκείς σε ενέργεια δίαιτες (<60% ημερήσιων αναγκαίων θερμίδων) (4). Εκτός από το συνολικό αριθμό θερμίδων, ελλιπής πρόσληψη παρατηρήθηκε και στα επιμέρους θρεπτικά συστατικά όπως βιταμίνες (E,K,D), ιχνοστοιχεία (σίδηρος) και μέταλλα (ασβέστιο, κάλιο, μαγνήσιο). Η ανεπαρκής πρόσληψη θερμίδων και θρεπτικών συστατικών στους παραπάνω ασθενείς εμφάνισε συσχέτιση με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων του αισθήματος μεταγευματικής πληρότητας, του πρόωρου κορεσμού και του μετεωρισμού (4). Παρομοίως, στη μελέτη του Ogorek et al. (62), βρέθηκε πως ασθενείς με γαστροπάρεση κατανάλωναν χαμηλότερο αριθμό ημερήσιων θερμίδων σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές (1112 kcal vs 1431 kcal), ενώ εμφάνιζαν σημαντικά χαμηλότερη πρόσληψη σιδήρου, φυλλικού οξέος, βιταμίνης C, βιταμίνης B12 κ.α. Η ανεπάρκεια σιδήρου παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με γαστροπάρεση και για την εμφάνισή της, εκτός από τη μειωμένη κατανάλωση τροφών πλούσιων σε σίδηρο, συχνά ευθύνεται και η μειωμένη απορρόφηση του. Αυτή μπορεί να οφείλεται στην αχλωρυδρία του στόμαχου στο πλαίσιο της συχνής λήψης αναστολέων αντλίας πρωτονίων, αλλά και σε περιπτώσεις σίτισης μέσω νηστιδοστομίας, καθώς ο σίδηρος απορροφάται κυρίως στο δωδεκαδάκτυλο. Η παρουσία υποθρεψίας σε ασθενείς με γαστροπάρεση έχει βρεθεί πως αυξάνει το ποσοστό θνητότητας, ενώ σχετίζεται με αυξημένο ποσοστό επιπλοκών, καθώς και με παρατεταμένη νοσοκομειακή νοσηλεία.

Με βάση τα παραπάνω, η διατροφική αξιολόγηση των ασθενών με γαστροπάρεση κρίνεται ως καίριας σημασίας και πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι στη συνολική διαχείριση των συγκεκριμένων ασθενών. Επιπλέον αυτή πρέπει να πραγματοποιείται σε τακτικά χρονικά διαστήματα, ώστε να εντοπίζονται έγκαιρα διατροφικές διαταραχές και να καθορίζεται η αναγκαιότητα των διαιτητικών παρεμβάσεων που θα αναλυθούν στα επόμενα κεφάλαια. Στην αξιολόγηση αυτή περιλαμβάνονται η λήψη ιστορικού για αναζήτηση απώλειας βάρους ή συμπτωμάτων που προδιαθέτουν σε μειωμένη λήψη τροφής, η φυσική εξέταση για ευρήματα που οφείλονται σε διαιτητικές ανεπάρκειες (γλωσσίτιδα λόγω ανεπάρκειας B12 κ.ά.), ανθρωπομετρικές μετρήσεις (ύψος, βάρος σώματος, δείκτης μάζας σώματος) και εργαστηριακές εξετάσεις (αλβουμίνη, προαλβουμίνη, τρανσφερίνη, φερριτίνη, B12). Οι παραπάνω παράμετροι συνοψίζονται σε διάφορα συστήματα βαθμονόμησης με στόχο τον καθορισμό του κινδύνου υποθρεψίας για κάθε ασθενή. Ένα από τα πιο διαδεδομένα συστήματα είναι το <<SGA score>>, το οποίο περιλαμβάνει στοιχεία για την πρόσληψη

θερμίδων, την απώλεια βάρους, την παρουσία συμπτωμάτων του γαστρεντερικού, την κλινική εξέταση κ.α.(4).

Σημασία της διατροφής στη γαστροπάρεση

Η λήψη τροφής αποτελεί έναν από τους συχνότερους εκλυτικούς παράγοντες για την εμφάνιση συμπτωμάτων σε ασθενείς με γαστροπάρεση. Σε μία μελέτη που περιλάμβανε 45 ασθενείς, έγινε προσπάθεια ανάδειξης των συχνότερων τροφίμων που προκαλούσαν επιδείνωση των συμπτωμάτων. Ως επιβλαβή τρόφιμα χαρακτηρίστηκαν ο χυμός πορτοκαλιού, το τηγανητό κοτόπουλο, το λάχανο, το μαρούλι, τα πορτοκάλια, οι πιπεριές, το λουκάνικο, η πίτσα, τα κρεμμύδια κ.α. Αντιθέτως, τρόφιμα όπως οι γλυκοπατάτες, το τζίντζερ, το ρύζι και το ψάρι χαρακτηρίστηκαν ως ανεκτά από τους ασθενείς. Όσον αφορά τα χαρακτηριστικά των τροφίμων βρέθηκε πως τα λιπαρά, τα όξινα, τα καυτερά και τα τρόφιμα που περιείχαν φυτικές ίνες ήταν αυτά που επιδείνωναν συχνότερα την κλινική εικόνα των ασθενών (63). Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση ασθενών με γαστροπάρεση, η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε φυτικές ίνες και λίπη πρέπει να περιορίζεται, καθώς αμφότερα ελαττώνουν τη γαστρική κένωση. Επιπρόσθετα για τη βελτίωση των συμπτωμάτων, συστήνεται τα γεύματα των ασθενών να είναι μικρά, συχνά και κατατεμημένα σε μικρά κομμάτια, ενώ προτείνεται και η χρήση γευμάτων υγρής σύστασης. Τα παραπάνω, σε συνδυασμό με όσα περιεγράφηκαν για την υποθρεψία στη γαστροπάρεση, καθιστούν διττό το ρόλο της διατροφής στη θεραπεία της νόσου. Αρχικά, οι διαιτητικές παρεμβάσεις πρέπει να στοχεύουν στη βελτίωση των συμπτωμάτων, και για να επιτευχθεί αυτό είναι αναγκαίο να αναδειχθεί ο ρόλος συγκεκριμένων στοιχείων της διατροφής στην παθοφυσιολογία της γαστροπάρεσης. Ακόμη, σε ασθενείς με υποθρεψία, εκτός από βελτίωση των συμπτωμάτων, οι παραπάνω παρεμβάσεις πρέπει να πετυχαίνουν και σημαντική αύξηση των προσλαμβανόμενων θερμίδων με στόχο την αποκατάσταση των διατροφικών διαταραχών. Ακολουθεί ανάλυση των μηχανισμών με τους οποίους ορισμένα συστατικά της διατροφής, αλλά και κάποιες διαιτητικές συνήθειες, συμμετέχουν στην παθοφυσιολογία της γαστροπάρεσης, καθώς και οι τρόποι με τους οποίους μπορεί να μειωθούν οι επιβλαβείς επιδράσεις τους στα συμπτώματα της νόσου. Τέλος, θα περιγράψει ο ρόλος της διατροφικής υποστήριξης ασθενών με γαστροπάρεση με τη χορήγηση εντερικής και σπανιότερα παρεντερικής διατροφής.

Φυτικές ίνες

Οι φυτικές ίνες αποτελούν είδη υδατανθράκων που δεν υπόκεινται σε πέψη εντός του γαστρεντερικού σωλήνα, και οι οποίες αναλόγως της διαλυτότητας τους στο νερό διαχωρίζονται σε διαλυτές και μη διαλυτές. Η αυξημένη κατανάλωση τροφών πλούσιων σε φυτικές ίνες έχει συνδεθεί με δυσμενείς επιδράσεις στη γαστρική κένωση (4). Συγκεκριμένα, έχει αποδειχθεί σε αρκετές τυχαιοποιημένες μελέτες πως η παρουσία, τόσο διαλυτών (πηκτίνη, κόμμι γκουάρ) όσο και μη

διαλυτών (σιτάρι), φυτικών ινών στα γεύματα σχετίστηκε με ελάττωση της γαστρικής κένωσης σε υγιείς εθελοντές και σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, οι οποίοι αποτελούν σημαντικό ποσοστό ασθενών με γαστροπάρηση (64, 65). Ωστόσο, ο βαθμός αυτής της ελάττωσης ποικίλει μεταξύ των διαφόρων φυτικών ινών και σχετίζεται με τις φυσικές και χημικές ιδιότητες τους, και κυρίως με το ιξώδες, δηλαδή την ικανότητα να κατακρατούν νερό και να προκαλούν παχύρρευστα στοιχεία με αυξημένη αντίσταση ροής. Το ιξώδες μίας φυτικής ίνας είναι ανάλογο με τη διαλυτότητα της, με αποτέλεσμα οι διαλυτές φυτικές ίνες όπως η πηκτίνη, το ψύλλιο, η ινουλίνη και το κόμμι γκουάρ (φρούτα, λαχανικά, βρώμη, όσπρια) να παρουσιάζουν το μεγαλύτερο ιξώδες. Επιπλέον, επηρεάζεται και από άλλες φυσικές και χημικές ιδιότητες αυτών, όπως το μοριακό βάρος και το PH, καθώς και από τις διεργασίες κατά τη διάρκεια της πέψης. Η κατανάλωση φυτικών ινών με αυξημένο ιξώδες είναι δυνατόν να αυξάνει την αντίσταση της τροφής κατά την ανάμειξη της στο άντρο, με αποτέλεσμα την πιο βραδεία προώθηση και κένωση της. Αυτό αποδείχθηκε σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη που περιλάμβανε 11 υγιείς εθελοντές, προστέθηκαν ίσες ποσότητες από 6 φυτικές ίνες με διαφορετικό ιξώδες στο ίδιο γεύμα και βρέθηκε πως η μετάβαση του γεύματος έως το τυφλό σχετίστηκε σημαντικά με το ιξώδες της κάθε φυτικής ίνας ($r=0.885$; $n=6$; $P<0.02$) (10). Είναι απαραίτητο να προκύψουν περισσότερες μελέτες για να καθοριστεί η ακριβής επίδραση του ιξώδους μίας φυτικής ίνας στην διαδικασία της γαστρικής κένωσης.

Πέρα από την ελάττωση της γαστρικής κένωσης, μία ακόμη επίπτωση από την υψηλή κατανάλωση φυτικών ινών σε ασθενείς με γαστροπάρηση είναι και η δημιουργία φυτοπιλημάτων. Αυτά δημιουργούνται από τις άπεπτες φυτικές ίνες και τους σπόρους τροφίμων όπως τα λαχανικά και τα φρούτα, που κατακρατούνται στον στόμαχο λόγω της ελαττωμένης γαστρικής κένωσης. Ως αποτέλεσμα, είναι δυνατόν να αυξάνονται σε μέγεθος και να προκαλούν συμπτώματα όπως το κοιλιακό άλγος, ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις μπορούν να προκαλούν απόφραξη της γαστρικής εξόδου με αποτέλεσμα την επιδείνωση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με γαστροπάρηση (66).

Λόγω της επίδρασης των φυτικών ινών στη γαστρική κένωση, ο περιορισμός τους αποτελεί συχνή διαιτητική παρέμβαση σε ασθενείς με γαστροπάρηση. Ωστόσο αυτού του είδους ο περιορισμός είναι δυνατόν να έχει δυσμενείς επιπτώσεις τόσο στο έντερο όσο και στα υπόλοιπα συστήματα του οργανισμού, καθώς οι φυτικές ίνες σχετίζονται με διάφορες ωφέλιμες δράσεις στο σακχαρώδη διαβήτη, στη δυσλιπιδαιμία, στα καρδιαγγειακά νοσήματα και στη λειτουργία του εντερικού μικροβιώματος. Για το λόγο αυτό είναι σημαντικό να αναδειχθούν φυτικές ίνες με τη μικρότερη ελάττωση στη γαστρική κένωση, ώστε να διατηρηθούν τα οφέλη από την πρόσληψη τους σε ασθενείς με γαστροπάρηση. Οι Suresh et al. (67) εξέτασαν τα χαρακτηριστικά της ροής 10 διαλυτών φυτικών ινών σε συνθήκες πέψης, και διαπίστωσαν πως η αραβική κόμμι (gum Arabic) και το μερικώς υδρολυμένο κόμμι γκουάρ παρουσίασαν το χαμηλότερο ιξώδες και τα πιο ευνοϊκά χαρακτηριστικά ροής. Η ίδια ομάδα συγγραφέων σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη, η οποία περιλάμβανε 11 ασθενείς με

γαστροπάρεση, διαπίστωσε πως η κατανάλωση των προαναφερθεισών φυτικών ινών για διάστημα 4 εβδομάδων προκάλεσε συμπτώματα ισοδύναμης έντασης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και μικρότερης έντασης σε σχέση με την κατανάλωση ψύλλιου (68). Με βάση τα παραπάνω κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι διαλυτές φυτικές ίνες χαμηλού ιξώδους όπως η αραβική κόμμι και το κόμμι γκουάρ θα μπορούσαν να αποτελούν ανεκτές πηγές πρόσληψης φυτικών ινών για ασθενείς με γαστροπάρεση. Συμπερασματικά, παρόλο που οι φυτικές ίνες ελαττώνουν τη γαστρική κένωση και μπορούν να επιδεινώνουν τα συμπτώματα γαστροπάρεσης, ο βαθμός αυτής της ελάττωσης ποικίλει από είδος φυτικής ίνας σε είδος. Επιπλέον, υπάρχει ετερογένεια όσον αφορά στην επίδραση μίας συγκεκριμένης φυτικής ίνας στη γαστρική κένωση μεταξύ των ασθενών. Απαιτούνται περισσότερα δεδομένα από καλά οργανωμένες μελέτες για να διαπιστωθούν περισσότερες φυτικές ίνες, των οποίων η πρόσληψη θα είναι ανεκτή από ασθενείς με γαστροπάρεση. Μέχρι τότε, ο περιορισμός της πρόσληψης των συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών πρέπει να εξατομικεύεται και να βασίζεται στην ανεκτικότητα του κάθε ασθενούς.

Λιπίδια

Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενη ενότητα, τα λιπίδια είναι σε θέση να ελαττώνουν τη γαστρική κένωση μέσω της αυξημένης έκκρισης χολοκυστοκινίνης που προκαλούν. Για το λόγο αυτό ο περιορισμός της κατανάλωσης τους προτείνεται συχνά στους ασθενείς με γαστροπάρεση. Ωστόσο, ένας τέτοιου είδους περιορισμός συνδέεται με σημαντική μείωση των προσλαμβανόμενων θερμίδων, καθώς τα λιπίδια αποτελούν την πλουσιότερη πηγή ενέργειας. Η ημερήσια πρόσληψη θερμίδων από ασθενείς με γαστροπάρεση είναι συχνά ανεπαρκής, με αποτέλεσμα η αποφυγή λιπαρών τροφών να αυξάνει περαιτέρω τον κίνδυνο υποθρεψίας. Σε μία μελέτη εξετάστηκε η επίδραση δύο διαφορετικών ειδών διαίτας στη σοβαρότητα των συμπτωμάτων, με την πρώτη διαίτα να χαρακτηρίζεται ως χαμηλή σε λιπαρά και φυσιολογική σε φυτικές ίνες και τη δεύτερη ως φυσιολογική σε λιπαρά και χαμηλή σε φυτικές ίνες. Μετά από 5 ημέρες χορήγησης της κάθε διαίτας βρέθηκε πως η χαμηλή σε φυτικές ίνες διαίτα προκάλεσε μεγαλύτερη βελτίωση των συμπτωμάτων σε σύγκριση με τη χαμηλή σε λιπαρά διαίτα(4). Σε μία ακόμη μελέτη τα ακόλουθα 4 γεύματα χορηγήθηκαν σε 12 ασθενείς με γαστροπάρεση (το κάθε ένα ξεχωριστά) για 4 ημέρες: πλούσιο σε λιπαρά-στερεής σύστασης, χαμηλό σε λιπαρά-στερεής σύστασης, πλούσιο σε λιπαρά-υγρής σύστασης, χαμηλό σε λιπαρά-υγρής σύστασης (69). Στόχος της μελέτης ήταν ο καθορισμός της σοβαρότητας των συμπτωμάτων έπειτα από το κάθε γεύμα, και σύμφωνα με τα αποτελέσματα, διαπιστώθηκε ότι το γεύμα που ήταν πλούσιο σε λιπαρά και συγχρόνως στερεής σύστασης προκάλεσε τη μεγαλύτερη επιδείνωση. Αξίζει να σημειωθεί, πως δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στα συμπτώματα της γαστροπάρεσης μετά την κατανάλωση των 3 υπολοίπων γευμάτων. Με βάση τα παραπάνω προκύπτει πως ίσως η σύσταση με την οποία προσλαμβάνονται τα λιπίδια να παίζει ρόλο στην επίδραση τους στα συμπτώματα ασθενών

με γαστροπάρεση και πως υπό υγρή μορφή, ίσως να βελτιώνεται η ανεκτικότητα τους από τους συγκεκριμένους ασθενείς. Ένας ακόμη παράγοντας που ίσως να καθορίζει τον βαθμό επίδρασης των λιπιδίων στη γαστρική κένωση και στα συμπτώματα γαστροπάρεσης είναι η συνήθης πρόσληψη τους. Συγκεκριμένα, υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν πως ο βαθμός ελάττωσης της γαστρικής κένωσης εξασθενεί όταν το άτομο παρουσιάζει αυξημένη πρόσληψη λιπιδίων για μεγάλο διάστημα, πιθανώς λόγω μείωσης της ευαισθησίας του στομάχου στη δράση της χολοκυστοκινίνης (11, 70).

Συμπερασματικά, παρόλο που η μείωση της κατανάλωσης λιπαρών τροφών αποτελεί συχνή διαιτητική παρέμβαση σε ασθενείς με γαστροπάρεση, τα δεδομένα για να επαληθεύσουν την αποτελεσματικότητα της σε αυτούς τους ασθενείς κρίνονται ως ανεπαρκή. Απαιτούνται περισσότερες, καλά οργανωμένες μελέτες, ώστε να εξακριβωθούν οι παράμετροι που επηρεάζουν την επίδραση των λιπιδίων στη γαστρική κένωση (σύσταση, ταυτόχρονη πρόσληψη φυτικών ινών, συνήθης πρόσληψη) και να καθοριστεί ο ακριβής ρόλος του περιορισμού τους στην αντιμετώπιση της γαστροπάρεσης.

Γλυκαιμικός έλεγχος και πρόσληψη υδατανθράκων

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί την αιτία της ελαττωμένης γαστρικής κένωσης περίπου στο 1/3 των περιπτώσεων γαστροπάρεσης. Επίσης, φαίνεται να υπάρχει μία αλληλεπίδραση μεταξύ του γλυκαιμικού ελέγχου και της γαστρικής κένωσης. Συγκεκριμένα, έχει αποδειχθεί πως η υπεργλυκαιμία ελαττώνει τη γαστρική κένωση τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, μέσω μείωσης της συσταλτικότητας του άντρου. Όσον αφορά τα δεδομένα για τον μακροπρόθεσμο γλυκαιμικό έλεγχο, ο οποίος αποτυπώνει τις τιμές γλυκόζης σε διάστημα 3 μηνών, και την επίδραση του στη γαστρική κένωση, τα δεδομένα είναι αντικρουόμενα. Συνυπολογίζοντας το όφελος τους στη γενικότερη έκβαση του σακχαρώδη διαβήτη, η υιοθέτηση διαιτητικών μέτρων για την επίτευξη βραχυπρόθεσμου και μακροπρόθεσμου γλυκαιμικού ελέγχου είναι θεμιτή και για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων γαστροπάρεσης. Σε αυτά συγκαταλέγονται, ο περιορισμός της πρόσληψης υδατανθράκων, η προτίμηση κατανάλωσης υδατανθράκων με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη (η ικανότητα ενός υδατάνθρακα να αυξάνει την τιμή γλυκόζης στο πλάσμα), η μειωμένη κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών κ.α. Ωστόσο, το όφελος της εφαρμογής των συγκεκριμένων διαιτητικών μέτρων στις υπόλοιπες περιπτώσεις γαστροπάρεσης, δηλαδή όταν δεν συνυπάρχει σακχαρώδης διαβήτης, είναι αβέβαιο.

Γεύματα υγρής σύστασης

Οι μηχανισμοί που συμμετέχουν στη γαστρική κένωση των στερεών τροφών διαφέρουν από αυτούς στην κένωση των υγρών. Συγκεκριμένα, μόλις η στερεή τροφή εισέλθει στον στόμαχο, συγκεντρώνεται στο θόλο, σε μία λειτουργία που ονομάζεται χάλαση υποδοχής του θόλου. Η λειτουργία αυτή στοχεύει στην ελεγχόμενη προώθηση της τροφής στο άντρο, ώστε να δοθεί ο

απαραίτητος χρόνος για την ανάμειξη και την κατάτμηση της σε μικρά τεμάχια (1-2 χιλιοστών), πριν αρχίσει η κένωση της στο δωδεκαδάκτυλο. Αντιθέτως, τα υγρά δεν χρειάζεται να αναμειχθούν με αποτέλεσμα να διαχέονται αμέσως μετά την είσοδό τους σε όλα τα τμήματα του στομάχου, χωρίς επίσης να απαιτούνται οι έντονες συσπάσεις του άντρου για την κένωση τους (71). Επικρατεί η άποψη πως η γαστρική κένωση των υγρών παραμένει σε φυσιολογικά επίπεδα ακόμα και σε προχωρημένες περιπτώσεις γαστροπάρεσης, με σοβαρή ελάττωση της κένωσης των στερεών (72). Άλλωστε, όπως αναλύθηκε νωρίτερα, ακόμα και υγρά διαλύματα πλούσια σε λιπαρά είναι συχνά καλώς ανεκτά από ασθενείς με γαστροπάρεση (69). Όσον αφορά στις λοιπές ιδιότητες των υγρών όπως το ιξώδες, η περιεκτικότητα τους σε πρωτεΐνες και υδατάνθρακες κλπ, δεν έχει βρεθεί πως έχουν σημαντική επίδραση στην διαδικασία της γαστρικής κένωσης (73). Αυτό αποδείχθηκε σε μία μελέτη, στην οποία η χορήγηση χυμού πορτοκαλιού και γάλακτος, ίσου όγκου και ίσου αριθμού θερμίδων, δεν παρουσίασε διαφορές στην γαστρική κένωση. Το κύριο χαρακτηριστικό, το οποίο παίζει ρόλο στην κένωση των υγρών από τον στόμαχο είναι η περιεκτικότητά τους σε θερμίδες (73).

Με βάση τα παραπάνω, σε ασθενείς με γαστροπάρεση στους οποίους τα στερεά τρόφιμα είτε δεν γίνονται ανεκτά είτε δεν καλύπτουν τις θερμιδικές τους ανάγκες, γεύματα υγρής σύστασης μπορούν να αποτελούν συμπληρωματική ή βασική μορφή σίτισης. Σε αυτά περιλαμβάνονται είτε πόσιμα συμπληρώματα διατροφής, είτε γεύματα σε υγρή ή ομογενοποιημένη μορφή όπως σούπες, πουρές πατάτας και άλλων λαχανικών, smoothies με φρούτα κ.α. (4).

Κατάτμηση τροφών και όγκος γευμάτων

Κατάτμηση τροφών

Η ανάμειξη της τροφής εντός του στομάχου, με στόχο την κατάτμηση της σε τεμάχια 1-2 χιλιοστών, κατέχει κύριο ρόλο στη διαδικασία της γαστρικής κένωσης, και απαιτεί αποδοτικές συσπάσεις του άντρου. Αυτή η λειτουργία ενδέχεται να είναι επηρεασμένη στη γαστροπάρεση, στο πλαίσιο της γενικότερης δυσλειτουργίας του άντρου. Σε μελέτες έχει αποδειχθεί, πως σε ασθενείς με γαστροπάρεση, η πρόσληψη στερεών τροφίμων σε μικρά τεμάχια σχετίστηκε με σημαντικά βελτιωμένη γαστρική κένωση σε σύγκριση με μεγάλα τεμάχια (74). Οι Olausson et al. (75), στην τυχαioποιημένη μελέτη τους που περιλάμβανε 56 ασθενείς με διαβητική γαστροπάρεση, εξέτασαν την επίδραση μίας δίαιτας με μικρά τεμάχια τροφής στη σοβαρότητα των συμπτωμάτων, σε σύγκριση με τη συνήθη δίαιτα για αυτούς τους ασθενείς, για χρονικό διάστημα 20 εβδομάδων. Η δίαιτα με μικρά τεμάχια τροφής οδήγησε σε σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων της ναυτίας, του εμέτου, της μεταγευματικής πληρότητας, και του αισθήματος μετεωρισμού, ενώ αντιθέτως η συνήθης δίαιτα, αποτελούμενη από τροφές που συστήνονται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη αλλά χωρίς περιορισμό στο μέγεθος των τεμαχίων της τροφής, δεν σχετίστηκε με μεταβολές στη σοβαρότητα των παραπάνω συμπτωμάτων.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, η κατάτμηση των στερεών τροφών σε μικρά τεμάχια πριν την κατάποση, είναι πιθανόν να βελτιώνει τη γαστρική κένωση και τα συμπτώματα των ασθενών με γαστροπάρεση. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με διάφορους τρόπους όπως, η καλή μάσηση, η ομογενοποίηση των στερεών γευμάτων με την χρήση μίξερ, ή η επιλογή τροφών που είναι εύκολο να καταταμηθούν σε μικρά κομμάτια με την χρήση του πιρουνιού κατά τη διάρκεια του γεύματος (4).

Όγκος γεύματος

Η κατανάλωση μεγάλων σε όγκο γευμάτων έχει βρεθεί πως επιβαρύνει τη λειτουργία της χάλασης υποδοχής του θόλου και προκαλεί υπερφόρτωση του άντρου. Σε ασθενείς με γαστροπάρεση, αυτό οδηγεί σε περαιτέρω επιδείνωση της γαστρικής κένωσης αλλά και των συμπτωμάτων. Άλλωστε, ο μεγάλος όγκος γεύματος κατά κανόνα συνοδεύεται και από αυξημένο αριθμό προσλαμβανόμενων θερμίδων που επίσης επηρεάζουν δυσμενώς τη γαστρική κένωση. Επομένως, η κατανάλωση συχνών και μικρών σε όγκο γευμάτων αποτελεί συχνή διαιτητική σύσταση σε ασθενείς με γαστροπάρεση (76).

Εντερική διατροφή και Παρεντερική διατροφή στη γαστροπάρεση

Εντερική διατροφή

Σε περιπτώσεις που παρά τις διαιτητικές συστάσεις και τη φαρμακευτική θεραπεία, επιμένουν τα συμπτώματα της γαστροπάρεσης ή οι ασθενείς παρουσιάζουν σημεία υποθρεψίας, τότε προτείνεται η διατροφική τους υποστήριξη, κατά προτίμηση με τη χορήγηση εντερικής σίτισης. Στοιχεία που υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο υποθρεψίας αποτελούν η συνεχιζόμενη και ακούσια απώλεια βάρους (5-10% σε διάστημα 3-6 μηνών ή >10% σε διάστημα >6 μηνών), ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος ή η απώλεια μυϊκής μάζας. Η διατροφική υποστήριξη μέσω εντερικής σίτισης έχει βρεθεί επίσης πως μπορεί να έχει όφελος, και για το λόγο αυτό ενδείκνυται, σε περιπτώσεις γαστροπάρεσης με συνεχείς νοσηλείες, λόγω αφυδάτωσης, ηλεκτρολυτικών, ή μεταβολικών διαταραχών ως απότοκο των ανθεκτικών και έντονων επεισοδίων εμέτων. Αξίζει να σημειωθεί πως η εντερική σίτιση πρέπει να προτιμάται έναντι της παρεντερικής, καθώς σχετίζεται με μικρότερο κίνδυνο επιπλοκών και χαμηλότερο κόστος, ενώ η διαδικασία χορήγησης της είναι απλούστερη και ευκολότερη.

Όσον αφορά την οδό χορήγησης, προτιμάται η νήσιδα, ώστε να παρακάμπτεται ο στόμαχος και η διαταραγμένη γαστρική κένωση. Λόγω του ότι συχνά σε ασθενείς με γαστροπάρεση συνυπάρχει και διαταραγμένη κινητικότητα του λεπτού εντέρου, πριν ξεκινήσει η χορήγησή της, είναι σημαντικό να εξεταστεί αν η εντερική σίτιση θα γίνει ανεκτή από τον ασθενή. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μέσω της τοποθέτησης ενός ρινονησιδικού σωλήνα και της σίτισης μέσω αυτού για 2-3 ημέρες (4). Ο ρινονησιδικός, όπως και ο ρινογαστρικός σωλήνας έχουν θέση μόνο ως μέσα βραχυπρόθεσμης σίτισης ασθενών με γαστροπάρεση, λόγω των υψηλών ποσοστών απόφραξης, μετακίνησης και

λοιμώξεων, με τα οποία συνδέεται η τοποθέτηση τους. Για την μακροπρόθεσμη χορήγηση εντερικής σίτισης ενδείκνυται είτε η γαστροστομία με επέκταση στη νήστιδα (PEG-J), είτε η απευθείας νηστιδοστομία, οι οποίες μπορούν να τοποθετηθούν ενδοσκοπικά, χειρουργικά ή υπό ακτινολογική καθοδήγηση. Η τοποθέτηση γαστροστομίας με επέκταση στη νήστιδα παρέχει το πλεονέκτημα της δυνατότητας αποσυμφόρησης του στόμαχου από τις γαστρικές εκκρίσεις, και μέσω αυτής, της βελτίωσης των συμπτωμάτων της ναυτίας και του έμετου (77). Τα παραπάνω αντισταθμίζονται από τον αυξημένο κίνδυνο απόφραξης και μετακίνησης του σωλήνα επέκτασης μεταξύ στόμαχου και νήστιδας αλλά και από τον αυξημένο κίνδυνο αφυδάτωσης και μεταβολικής αλκάλωσης σε περίπτωση παροχέτευσης μεγάλου όγκου γαστρικών υγρών (4). Ανεξάρτητα από τη μέθοδο που επιλέγεται, η χορήγηση εντερικής σίτισης έχει βρεθεί αποτελεσματική στη βελτίωση των συμπτωμάτων και της κατάστασης των ασθενών με γαστροπάρηση (78).

Κατά κανόνα ασθενείς με γαστροπάρηση δεν παρουσιάζουν διαταραχές της πέψης ή της απορρόφησης, με αποτέλεσμα η επιλογή πολυμερών διαλυμάτων εντερικής σίτισης, με άθικτα τα μακροθρεπτικά συστατικά, να γίνεται καλώς ανεκτή. Όσον αφορά στις περιπτώσεις διαβητικής γαστροπάρησης, τα δεδομένα για να υποστηρίξουν την χορήγηση ειδικών διαλυμάτων για τον σακχαρώδη διαβήτη δεν είναι επαρκή, καθώς η αποτελεσματικότητά τους δεν έχει επαληθευθεί (79). Επιπρόσθετα, σκευάσματα που περιέχουν φυτικές ίνες καλό είναι να αποφεύγονται, καθώς είναι πιθανό να σχετίζονται με επιδείνωση των συμπτωμάτων σε περίπτωση που συνυπάρχει διαταραχή της κινητικότητας του λεπτού εντέρου.

Για τη βέλτιστη χορήγηση των διαλυμάτων εντερικής σίτισης είναι αναγκαία η εφαρμογή αντλίας εντερικής σίτισης. Η έναρξη σίτισης μέσω της νηστιδοστομίας πραγματοποιείται κατά κανόνα εντός του νοσοκομείου και κατά τις πρώτες 48 ώρες διακόπτεται η σίτιση του ασθενούς από το στόμα. Αυτό αποσκοπεί στην αποφυγή αμφιβολιών σχετικά με το ποια μορφή σίτισης ευθύνεται, σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων (4). Αρχικά, η σίτιση των ασθενών επιτυγχάνεται με συνεχή, 24ωρη έγχυση των διαλυμάτων εντερικής διατροφής, σε χαμηλό ρυθμό χορήγησης, ο οποίος σταδιακά αυξάνεται ανάλογα με τις ανάγκες των ασθενών και την ανοχή τους. Λόγω της συχνής παρουσίας υποθρεψίας στους ασθενείς με γαστροπάρηση, η χορήγηση μεγάλης ποσότητας θερμίδων κατά την έναρξη της σίτισης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου επανασίτισης, και ως εκ τούτου, πρέπει να αποφεύγεται. Για την ευκολία των ασθενών, η 24ωρη έγχυση μπορεί να αντικατασταθεί, μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο, από μία κυκλική χορήγηση της εντερικής σίτισης για 12-15 ώρες ημερησίως. Η νήστιδα, σε αντίθεση με τον στόμαχο δεν ενδείκνυται για την έγχυση μεγάλων όγκων διαλυμάτων, και για το λόγο αυτό η διαλείπουσα χορήγηση της εντερικής σίτισης πρέπει να αποφεύγεται. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί πως η σίτιση μέσω της νηστιδοστομίας δεν αποτελεί αντένδειξη για τη συνέχιση της σίτισης από το στόμα, η οποία μπορεί να συνεχίζεται, στο βαθμό που γίνεται ανεκτή από τους ασθενείς.

Παρεντερική διατροφή

Η παρεντερική σίτιση αναφέρεται στην παροχή μακροθρεπτικών συστατικών, βιταμινών, ιχνοστοιχείων και ηλεκτρολυτών μέσω παρεντερικής οδού. Η ανάγκη χορήγησης της σε ασθενείς με γαστροπάρεση δεν είναι συχνή, και συμβαίνει σε περιπτώσεις αποτυχίας χορήγησης επαρκών θερμίδων με την εντερική διατροφή, συνήθως λόγω εκτεταμένης διαταραχής της κινητικότητας του πεπτικού σωλήνα (4, 76). Επιπρόσθετα, μπορεί να χορηγείται προσωρινά σε περιπτώσεις σοβαρές υποθρεψίας μέχρι την τοποθέτηση νηστιδοστομίας και την έναρξη χορήγησης εντερικής σίτισης (79). Η παρεντερική σίτιση σχετίζεται με αυξημένο ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών σε σύγκριση με την εντερική. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται, οι λοιμώξεις των φλεβικών καθετήρων που χρησιμοποιούνται, οι θρομβώσεις και η χολόσταση.

Επίλογος

Η λήψη συγκεκριμένων τροφίμων προκαλεί ή επιδεινώνει τα συμπτώματα σε μεγάλο ποσοστό ασθενών τόσο με λειτουργική δυσπεψία όσο και με γαστροπάρεση. Αυτό οδηγεί τους εν λόγω ασθενείς σε πολλές περιπτώσεις να απομακρύνουν τα υπεύθυνα τρόφιμα από το διαιτολόγιό τους, χωρίς την αναζήτηση αρωγής από ιατρό ή διατροφολόγο, βασισμένοι αποκλειστικά σε προσωπικές εμπειρίες. Ως αποτέλεσμα μπορεί να προκληθεί μειωμένη λήψη θερμίδων, ή οποία αν παραμείνει για μεγάλο χρονικό διάστημα θέτει τους ασθενείς σε κίνδυνο υποσιτισμού. Επιπλέον, όσον αφορά τη λειτουργική δυσπεψία, δεν είναι σπάνιο το φαινόμενο ασθενείς να θεωρούν πως πάσχουν από κάποιου είδους δυσανεξία στα τρόφιμα, τα οποία προκαλούν τη μεγαλύτερη επιδείνωση των συμπτωμάτων τους. Από τη μεριά τους, η αποφυγή κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφίμων και ο επακόλουθος περιορισμός του διαιτολογίου μπορεί να προκαλούν στους ασθενείς αίσθημα άγχους σχετικά με τη διατροφή, το οποίο άγχος ενισχύεται συχνά από τη δυσχέρεια εύρεσης της αιτίας των συμπτωμάτων τους. Το αίσθημα άγχους στο έδαφος διαταραγμένης σπλαχνικής υπερευαισθησίας, που χαρακτηρίζει τις περισσότερες περιπτώσεις λειτουργικής δυσπεψίας, είναι δυνατόν να προκαλεί επιδείνωση των συμπτωμάτων θέτοντας τους ασθενείς σε έναν φαύλο κύκλο. Παρά την ανάγκη καθορισμού ξεκάθαρων συστάσεων για την διατροφική αντιμετώπιση των δύο παθήσεων, υπάρχει έλλειψη καλά οργανωμένων μελετών ώστε να προκύψουν σαφή δεδομένα για διάφορες διατροφικές παρεμβάσεις.

Αναφορικά στη λειτουργική δυσπεψία, τα λιπαρά και καυτερά τρόφιμα, τα τρόφιμα βασισμένα στο σιτάρι, τα όσπρια κ.ά., περιλαμβάνονται σε αυτά που ενοχοποιούνται συνηθέστερα από τους ασθενείς. Όπως περιγράφηκε, η επίδραση τους στην συμπτωματολογία, ίσως να οφείλεται στην επίδραση διαφόρων συστατικών του εκάστοτε είδους τροφίμου, όπως οι υδατάνθρακες FODMAPS, η γλουτένη, τα λίπη, η καψαϊκίνη, τα πρόσθετα κ.α., σε λειτουργίες του στομάχου και του δωδεκαδακτύλου. Επιπρόσθετα, ενδιαφέρον έχει αποκτήσει τα τελευταία χρόνια, ειδικά στην Ασία, η χορήγηση φυτικής προέλευσης θεραπειών.

Οι συστάσεις για τη διατροφή ασθενών με γαστροπάρεση βασίζονται κυρίως στη μειωμένη πρόσληψη λιπών και φυτικών ινών, στην κατανάλωση μικρών και συχνών και αποτελούμενων από τεμάχια τροφής μικρού μεγέθους γευμάτων, και σε προχωρημένες καταστάσεις στη χορήγηση υδαρούς σύστασης γευμάτων. Σε περιπτώσεις που δεν είναι δυνατή η εξασφάλιση επαρκούς πρόσληψης θερμίδων από το στόμα, προκρίνεται η διατροφική υποστήριξη των ασθενών μέσω εντερικής σίτισης. Όπως αναλύθηκε, η επίδραση των λιπαρών τροφών και των φυτικών ινών στην παθοφυσιολογία της γαστροπάρεσης, ποικίλει αναλόγως των επιμέρους ιδιοτήτων και των χαρακτηριστικών τους, καθιστώντας ίσως μη αναγκαία την καθολική απόρριψη αυτού του είδους των θρεπτικών συστατικών από τους ασθενείς.

Σύμφωνα με όλα τα παραπάνω, είναι ανάγκη να προκύψουν καλά οργανωμένες και πρωτίστως τυχαιοποιημένες μελέτες, ώστε να καθοριστεί η επίδραση της διατροφής στην παθοφυσιολογία των δύο παθήσεων. Μέσω αυτού, θα μπορούν να εξαχθούν συγκεκριμένες και καλά καθορισμένες διατροφικές συστάσεις που να στοχεύουν στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων τους.

Βιβλιογραφία

1. Pesce M, Cargiolli M, Cassarano S, Polese B, De Conno B, Aurino L, et al. Diet and functional dyspepsia: Clinical correlates and therapeutic perspectives. *World J Gastroenterol*. 2020;26(5):456-65.
2. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, Talley NJ. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380-92.
3. Duncanson K, Burns G, Pryor J, Keely S, Talley NJ. Mechanisms of Food-Induced Symptom Induction and Dietary Management in Functional Dyspepsia. *Nutrients*. 2021;13(4).
4. Limketkai BN, LeBrett W, Lin L, Shah ND. Nutritional approaches for gastroparesis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(11):1017-26.
5. Amerikanou C, Kleftaki SA, Valsamidou E, Chroni E, Biagki T, Sigala D, et al. Food, Dietary Patterns, or Is Eating Behavior to Blame? Analyzing the Nutritional Aspects of Functional Dyspepsia. *Nutrients*. 2023;15(6).
6. Huang ZP, Wang K, Duan YH, Yang G. Correlation between lifestyle and social factors in functional dyspepsia among college freshmen. *J Int Med Res*. 2020;48(8):300060520939702.
7. Goktas Z, Koklu S, Dikmen D, Ozturk O, Yilmaz B, Asil M, et al. Nutritional habits in functional dyspepsia and its subgroups: a comparative study. *Scand J Gastroenterol*. 2016;51(8):903-7.
8. Colak H, Gunes FE, Ozen Alahdab Y, Karakoyun B. Investigation of Eating Habits in Patients with Functional Dyspepsia. *Turk J Gastroenterol*. 2022;33(8):673-81.
9. Keshteli AH, Haghighatdoost F, Azadbakht L, Daghighzadeh H, Feinle-Bisset C, Afshar H, et al. Dietary glycaemic index and glycaemic load and upper gastrointestinal disorders: results from the SEPAHAN study. *J Hum Nutr Diet*. 2017;30(6):714-23.
10. Jenkins DJ, Wolever TM, Leeds AR, Gassull MA, Haisman P, Dilawari J, et al. Dietary fibres, fibre analogues, and glucose tolerance: importance of viscosity. *Br Med J*. 1978;1(6124):1392-4.
11. Feinle-Bisset C, Azpiroz F. Dietary lipids and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):737-47.
12. Keely S, Talley NJ. Duodenal bile acids as determinants of intestinal mucosal homeostasis and disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2020;32(5):e13854.
13. Zhong L, Shanahan ER, Raj A, Koloski NA, Fletcher L, Morrison M, et al. Dyspepsia and the microbiome: time to focus on the small intestine. *Gut*. 2017;66(6):1168-9.
14. Potter MDE, Walker MM, Jones MP, Koloski NA, Keely S, Talley NJ. Wheat Intolerance and Chronic Gastrointestinal Symptoms in an Australian Population-based Study: Association Between Wheat Sensitivity, Celiac Disease and Functional Gastrointestinal Disorders. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(7):1036-44.

15. Volta U, Bardella MT, Calabro A, Troncone R, Corazza GR, Study Group for Non-Celiac Gluten S. An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-celiac gluten sensitivity. *BMC Med.* 2014;12:85.
16. Pryor J, Burns GL, Duncanson K, Horvat JC, Walker MM, Talley NJ, Keely S. Functional Dyspepsia and Food: Immune Overlap with Food Sensitivity Disorders. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020;22(10):51.
17. Schnabel L, Buscail C, Sabate JM, Bouchoucha M, Kesse-Guyot E, Alles B, et al. Association Between Ultra-Processed Food Consumption and Functional Gastrointestinal Disorders: Results From the French NutriNet-Sante Cohort. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(8):1217-28.
18. Csaki KF. Synthetic surfactant food additives can cause intestinal barrier dysfunction. *Med Hypotheses.* 2011;76(5):676-81.
19. Fuhrer M, Vogelsang H, Hammer J. A placebo-controlled trial of an oral capsaicin load in patients with functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23(10):918-e397.
20. Hammer J, Fuhrer M, Pipal L, Matiasek J. Hypersensitivity for capsaicin in patients with functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil.* 2008;20(2):125-33.
21. Lee SY, Masaoka T, Han HS, Matsuzaki J, Hong MJ, Fukuhara S, et al. A prospective study on symptom generation according to spicy food intake and TRPV1 genotypes in functional dyspepsia patients. *Neurogastroenterol Motil.* 2016;28(9):1401-8.
22. Filipovic BF, Randjelovic T, Kovacevic N, Milinic N, Markovic O, Gajic M, Filipovic BR. Laboratory parameters and nutritional status in patients with functional dyspepsia. *Eur J Intern Med.* 2011;22(3):300-4.
23. Xu JH, Lai Y, Zhuang LP, Huang CZ, Li CQ, Chen QK, Yu T. Certain Dietary Habits Contribute to the Functional Dyspepsia in South China Rural Area. *Med Sci Monit.* 2017;23:3942-51.
24. Nehlig A. Effects of Coffee on the Gastro-Intestinal Tract: A Narrative Review and Literature Update. *Nutrients.* 2022;14(2).
25. Duboc H, Latrache S, Nebunu N, Coffin B. The Role of Diet in Functional Dyspepsia Management. *Front Psychiatry.* 2020;11:23.
26. Piessevaux H, Tack J, Walrand S, Pauwels S, Geubel A. Intragastric distribution of a standardized meal in health and functional dyspepsia: correlation with specific symptoms. *Neurogastroenterol Motil.* 2003;15(5):447-55.
27. Hassanzadeh S, Saneei P, Keshteli AH, Daghighzadeh H, Esmailzadeh A, Adibi P. Meal frequency in relation to prevalence of functional dyspepsia among Iranian adults. *Nutrition.* 2016;32(2):242-8.

28. Yamamoto Y, Furukawa S, Watanabe J, Kato A, Kusumoto K, Miyake T, et al. Association Between Eating Behavior, Frequency of Meals, and Functional Dyspepsia in Young Japanese Population. *J Neurogastroenterol Motil.* 2022;28(3):418-23.
29. Vakhshuury M, Khoshdel A. The Relation between Dietary Patterns and Functional Gastrointestinal Disorders among Iranian Military Men. *Adv Biomed Res.* 2019;8:2.
30. Keshteli AH, Feizi A, Esmailzadeh A, Zaribaf F, Feinle-Bisset C, Talley NJ, Adibi P. Patterns of dietary behaviours identified by latent class analysis are associated with chronic uninvestigated dyspepsia. *Br J Nutr.* 2015;113(5):803-12.
31. Sinn DH, Shin DH, Lim SW, Kim KM, Son HJ, Kim JJ, et al. The speed of eating and functional dyspepsia in young women. *Gut Liver.* 2010;4(2):173-8.
32. Mosso E, Bonetto S, Longobardi G, Abenavoli L, Ribaldone DG, Saracco GM, Pellicano R. Management of functional dyspepsia in 2020: a clinical point of view. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2020;66(4):331-42.
33. Miwa H, Nagahara A, Asakawa A, Arai M, Oshima T, Kasugai K, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021. *J Gastroenterol.* 2022;57(2):47-61.
34. Staudacher HM, Whelan K. The low FODMAP diet: recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS. *Gut.* 2017;66(8):1517-27.
35. Tan VP. The low-FODMAP diet in the management of functional dyspepsia in East and Southeast Asia. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017;32 Suppl 1:46-52.
36. Staudacher HM, Nevin AN, Duff C, Kendall BJ, Holtmann GJ. Epigastric symptom response to low FODMAP dietary advice compared with standard dietetic advice in individuals with functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil.* 2021;33(11):e14148.
37. Goyal O, Nohria S, Batta S, Dhaliwal A, Goyal P, Sood A. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols diet versus traditional dietary advice for functional dyspepsia: a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022;37(2):301-9.
38. Adibi P, Esmailzadeh A, Daghighzadeh H, Hassanzadeh Keshteli A, Feizi A, Haghighatdoost F, Jafari M. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols diet is associated with increased risk of uninvestigated chronic dyspepsia and its symptoms in adults. *Minerva Gastroenterol (Torino).* 2023;69(3):335-43.
39. De Giorgio R, Volta U, Gibson PR. Sensitivity to wheat, gluten and FODMAPs in IBS: facts or fiction? *Gut.* 2016;65(1):169-78.
40. Shahbazkhani B, Fanaeian MM, Farahvash MJ, Aletaha N, Alborzi F, Elli L, et al. Prevalence of Non-Celiac Gluten Sensitivity in Patients with Refractory Functional Dyspepsia: a Randomized Double-blind Placebo Controlled Trial. *Sci Rep.* 2020;10(1):2401.

41. Elli L, Tomba C, Branchi F, Roncoroni L, Lombardo V, Bardella MT, et al. Evidence for the Presence of Non-Celiac Gluten Sensitivity in Patients with Functional Gastrointestinal Symptoms: Results from a Multicenter Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Gluten Challenge. *Nutrients*. 2016;8(2):84.
42. Potter MDE, Duncanson K, Jones MP, Walker MM, Keely S, Talley NJ. Wheat Sensitivity and Functional Dyspepsia: A Pilot, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Dietary Crossover Trial with Novel Challenge Protocol. *Nutrients*. 2020;12(7).
43. Zito FP, Polese B, Vozzella L, Gala A, Genovese D, Verlezza V, et al. Good adherence to mediterranean diet can prevent gastrointestinal symptoms: A survey from Southern Italy. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016;7(4):564-71.
44. Bortolotti M, Coccia G, Grossi G, Miglioli M. The treatment of functional dyspepsia with red pepper. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(6):1075-82.
45. Liu T, Wan Y, Meng Y, Zhou Q, Li B, Chen Y, Wang L. Capsaicin: A Novel Approach to the Treatment of Functional Dyspepsia. *Mol Nutr Food Res*. 2023;67(9):e2200793.
46. Correia H, Peneiras S, Levchuk N, Peneiras E, Levchuk T, Nayyar J. Effects of a non-caffeinated coffee substitute on functional dyspepsia. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;41:412-6.
47. Yoon JY, Ko SJ, Park JW, Cha JM. Complementary and alternative medicine for functional dyspepsia: An Asian perspective. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(35):e30077.
48. Heiran A, Bagheri Lankarani K, Bradley R, Simab A, Pasalar M. Efficacy of herbal treatments for functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Phytother Res*. 2022;36(2):686-704.
49. Ho L, Zhong CCW, Wong CHL, Wu JCY, Chan KKH, Wu IXY, et al. Chinese herbal medicine for functional dyspepsia: a network meta-analysis of prokinetic-controlled randomised trials. *Chin Med*. 2021;16(1):140.
50. Chumpitazi BP, Kearns GL, Shulman RJ. Review article: the physiological effects and safety of peppermint oil and its efficacy in irritable bowel syndrome and other functional disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(6):738-52.
51. Adam B, Liebrechts T, Best J, Bechmann L, Lackner C, Neumann J, et al. A combination of peppermint oil and caraway oil attenuates the post-inflammatory visceral hyperalgesia in a rat model. *Scand J Gastroenterol*. 2006;41(2):155-60.
52. Papathanasopoulos A, Rotondo A, Janssen P, Boesmans W, Farre R, Vanden Berghe P, Tack J. Effect of acute peppermint oil administration on gastric sensorimotor function and nutrient tolerance in health. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25(4):e263-71.

53. Li J, Lv L, Zhang J, Xu L, Zeng E, Zhang Z, et al. A Combination of Peppermint Oil and Caraway Oil for the Treatment of Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019;2019:7654947.
54. Aregawi LG, Shokrolahi M, Gebremeskel TG, Zoltan C. The Effect of Ginger Supplementation on the Improvement of Dyspeptic Symptoms in Patients With Functional Dyspepsia. *Cureus*. 2023;15(9):e46061.
55. Giacosa A, Guido D, Grassi M, Riva A, Morazzoni P, Bombardelli E, et al. The Effect of Ginger (*Zingiber officinalis*) and Artichoke (*Cynara cardunculus*) Extract Supplementation on Functional Dyspepsia: A Randomised, Double-Blind, and Placebo-Controlled Clinical Trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015;2015:915087.
56. Hu ML, Rayner CK, Wu KL, Chuah SK, Tai WC, Chou YP, et al. Effect of ginger on gastric motility and symptoms of functional dyspepsia. *World J Gastroenterol*. 2011;17(1):105-10.
57. Malfertheiner P. STW 5 (Iberogast) Therapy in Gastrointestinal Functional Disorders. *Dig Dis*. 2017;35 Suppl 1:25-9.
58. Suzuki H, Matsuzaki J, Fukushima Y, Suzaki F, Kasugai K, Nishizawa T, et al. Randomized clinical trial: rikkunshito in the treatment of functional dyspepsia--a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26(7):950-61.
59. Tominaga K, Sakata Y, Kusunoki H, Odaka T, Sakurai K, Kawamura O, et al. Rikkunshito simultaneously improves dyspepsia correlated with anxiety in patients with functional dyspepsia: A randomized clinical trial (the DREAM study). *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(7):e13319.
60. Jung HK, Lee KJ, Choi MG, Park H, Lee JS, Rhee PL, et al. Efficacy of DA-9701 (Motilitone) in Functional Dyspepsia Compared to Pantoprazole: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Non-inferiority Study. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016;22(2):254-63.
61. Grover M, Farrugia G, Stanghellini V. Gastroparesis: a turning point in understanding and treatment. *Gut*. 2019;68(12):2238-50.
62. Ogorek CP, Davidson L, Fisher RS, Krevsky B. Idiopathic gastroparesis is associated with a multiplicity of severe dietary deficiencies. *Am J Gastroenterol*. 1991;86(4):423-8.
63. Wytiaz V, Homko C, Duffy F, Schey R, Parkman HP. Foods provoking and alleviating symptoms in gastroparesis: patient experiences. *Dig Dis Sci*. 2015;60(4):1052-8.
64. Hlebowicz J, Wickenberg J, Fahlstrom R, Bjorgell O, Almer LO, Darwiche G. Effect of commercial breakfast fibre cereals compared with corn flakes on postprandial blood glucose, gastric emptying and satiety in healthy subjects: a randomized blinded crossover trial. *Nutr J*. 2007;6:22.
65. Yu K, Ke MY, Li WH, Zhang SQ, Fang XC. The impact of soluble dietary fibre on gastric emptying, postprandial blood glucose and insulin in patients with type 2 diabetes. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2014;23(2):210-8.

66. Dhakal OP, Dhakal M, Bhandari D. Phytobezoar leading to gastric outlet obstruction in a patient with diabetes. *BMJ Case Rep.* 2014;2014.
67. Suresh H, Ho V, Zhou J. Rheological Characteristics of Soluble Fibres during Chemically Simulated Digestion and their Suitability for Gastroparesis Patients. *Nutrients.* 2020;12(8).
68. Suresh H, Zhou J, Ho V. The Short-Term Effects and Tolerability of Low-Viscosity Soluble Fibre on Gastroparesis Patients: A Pilot Clinical Intervention Study. *Nutrients.* 2021;13(12).
69. Homko CJ, Duffy F, Friedenberg FK, Boden G, Parkman HP. Effect of dietary fat and food consistency on gastroparesis symptoms in patients with gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27(4):501-8.
70. Cunningham KM, Daly J, Horowitz M, Read NW. Gastrointestinal adaptation to diets of differing fat composition in human volunteers. *Gut.* 1991;32(5):483-6.
71. Collins PJ, Houghton LA, Read NW, Horowitz M, Chatterton BE, Hedde R, Dent J. Role of the proximal and distal stomach in mixed solid and liquid meal emptying. *Gut.* 1991;32(6):615-9.
72. Couturier O, Bodet-Milin C, Querellou S, Carlier T, Turzo A, Bizais Y. Gastric scintigraphy with a liquid-solid radiolabelled meal: performances of solid and liquid parameters. *Nucl Med Commun.* 2004;25(11):1143-50.
73. Okabe T, Terashima H, Sakamoto A. Determinants of liquid gastric emptying: comparisons between milk and isocalorically adjusted clear fluids. *Br J Anaesth.* 2015;114(1):77-82.
74. Olausson EA, Alpsten M, Larsson A, Mattsson H, Andersson H, Attvall S. Small particle size of a solid meal increases gastric emptying and late postprandial glycaemic response in diabetic subjects with gastroparesis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;80(2):231-7.
75. Olausson EA, Storsrud S, Grundin H, Isaksson M, Attvall S, Simren M. A small particle size diet reduces upper gastrointestinal symptoms in patients with diabetic gastroparesis: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(3):375-85.
76. Camilleri M, Kuo B, Nguyen L, Vaughn VM, Petrey J, Greer K, et al. ACG Clinical Guideline: Gastroparesis. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(8):1197-220.
77. Kim CH, Nelson DK. Venting percutaneous gastrostomy in the treatment of refractory idiopathic gastroparesis. *Gastrointest Endosc.* 1998;47(1):67-70.
78. Bharadwaj S, Meka K, Tandon P, Rathur A, Rivas JM, Vallabh H, et al. Management of gastroparesis-associated malnutrition. *J Dig Dis.* 2016;17(5):285-94.
79. Parrish CR. Nutritional considerations in the patient with gastroparesis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2015;44(1):83-95.