

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΤΟΜΕΑΣ ΥΓΕΙΑΣ, ΜΗΤΕΡΑΣ ΠΑΙΔΙΟΥ

Α΄ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

Διευθυντής: Καθηγητής κ. Γεώργιος Χρούσος

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ

Ηλίας Γ. Μπούζιος

Παιδίατρος

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Αθήνα 2017

ΕΘΜΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΟΡΚΟΣ

ΟΜΝΥΜΙ ΑΠΟΛΛΩΝΑ ΙΗΤΡΟΝ ΚΑΙ ΑΣΚΛΗΠΙΟΝ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑΝ
ΚΑΙ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ ΚΑΙ ΘΕΟΥΣ ΠΑΝΤΑΣ ΤΕ ΚΑΙ ΠΑΣΑΣ, ΙΣΤΟΡΑΣ
ΠΟΙΕΥΜΕΝΟΣ, ΕΠΙΤΕΛΕΑ ΠΟΙΗΣΕΙΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ
ΕΜΗΝ ΟΡΚΟΝ ΤΟΝΔΕ ΚΑΙ ΣΥΓΓΡΑΦΗΝ ΤΗΝΔΕ· ΗΓΗΣΕΣΘΑΙ
ΜΕΝ ΤΟΝ ΔΙΔΑΣΚΑΝΤΑ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ ΙΣΑ ΓΕΝΕΤΗ·
ΣΙΝ ΕΜΟΙΣΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΟΙΝΩΣΕΣΘΑΙ ΚΑΙ ΧΡΕΩΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ
ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΕΣΘΑΙ, ΚΑΙ ΓΕΝΟΣ ΤΟ ΕΞ ΕΩΥΤΟΥ ΑΔΕΛ-
ΦΟΙΣ ΙΣΟΝ ΕΠΙΚΡΙΝΕΕΙΝ ΑΡΡΕΣΙ ΚΑΙ ΔΙΔΑΣΚΙΝ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ
ΤΑΥΤΗΝ, ΗΝ ΧΡΗΖΟΥΣΙ ΜΑΘΗΣΑΙΝ, ΑΝΕΥ ΜΙΣΘΟΥ ΚΑΙ ΣΥΓ-
ΓΡΑΦΗΣ, ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΗΣ ΤΕ ΚΑΙ ΑΚΡΟΨΕΙΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΛΟΙΠΗΣ
ΑΠΑΣΗΣ ΜΑΘΗΣΙΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΕΣΘΑΙ ΥΙΟΙΣΙ ΤΕ ΕΜΟΙΣ
ΚΑΙ ΤΟΙΣ ΤΟΥ ΕΜΕ ΔΙΔΑΣΚΑΝΤΟΣ ΚΑΙ ΜΑΘΗΤΗΣΙ ΣΥΓΓΕΓΡΑΜ-
ΜΕΝΟΙΣΙ ΤΕ ΚΑΙ ΟΡΚΙΣΜΕΝΟΙΣ ΝΟΜΩ ΙΗΤΡΙΚΩ, ΑΛΛΩ ΔΕ ΟΥΔΕΝΙ.
ΔΙΑΙΤΗΜΑΣΙ ΤΕ ΧΡΗΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΑΝ, ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ ΚΑΤΑ
ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ, ΕΠΙΔΗΛΗΣΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΑΔΙΚΗΝ, ΕΙΡΞΕΙΝ.
ΟΥ ΔΩΣΩ ΔΕ ΟΥΔΕ ΦΑΡΜΑΚΟΝ ΟΥΔΕΝΙ ΑΙΤΗΘΕΙΣ ΘΑΝΑΣΙ-
ΜΟΝ ΟΥΔΕ ΥΦΗΓΗΣΟΜΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΗΝ ΤΟΙΗΝΔΕ· ΟΜΟΙΩΣ ΔΕ
ΟΥΔΕ ΓΥΝΑΙΚΙ ΠΕΣΣΟΝ ΦΘΟΡΙΟΝ ΔΩΣΩ. ΑΓΝΩΣ ΔΕ ΚΑΙ ΟΞΙΩΣ
ΔΙΑΤΗΡΗΣΩ ΒΙΟΝ ΤΟΝ ΕΜΟΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΝ ΤΗΝ ΕΜΗΝ. ΟΥ ΤΕΜΕΩ
ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΛΙΘΙΖΟΝΤΑΣ, ΕΚΧΩΡΗΣΩ ΔΕ ΕΡΓΑΤΗΣΙΝ ΑΝΔΡΑΣΙ
ΠΡΗΕΙΟΣ ΤΗΣΔΕ. ΕΞ ΟΙΚΙΑΣ ΔΕ ΟΚΟΣΑΣ ΑΝ ΕΞΩ, ΕΞΕΛΕΥΣΟΜΑΙ
ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΑΝ, ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ, ΕΚΤΟΣ ΕΩΝ ΠΑΣΗΣ ΑΔΙΚΗΣ ΕΚΟΥΣΙ-
ΗΣ ΚΑΙ ΦΘΟΡΙΗΣ ΤΗΣ ΤΕ ΑΛΛΗΣ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΕΡΓΩΝ ΕΠΙ
ΤΕ ΓΥΝΑΙΚΕΙΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΝ, ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΤΕ ΚΑΙ
ΔΟΥΛΩΝ. Α ΔΕ ΑΝ ΕΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ, Η ΪΔΩ Η ΑΚΟΥΩ, Η ΚΑΙ ΑΝΕΥ
ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΤΑ ΒΙΟΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ, Α ΜΗ ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΛΑ-
ΛΕΙΣΘΑΙ ΕΞΩ, ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ. ΑΡΡΗΤΑ ΗΓΕΥΜΕΝΟΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΤΟΙ-
ΑΥΤΑ. ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΝΔΕ ΕΠΙΤΕΛΕΑ ΠΟΙΕΟΝΤΙ, ΚΑΙ
ΜΗ ΣΥΓΧΕΟΝΤΙ, ΕΙΗ ΕΠΑΥΡΑΣΘΑΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΣ ΔΟΞΑ-
ΖΟΜΕΝΩ, ΠΑΡΑ ΠΑΣΙΝ ΑΝΘΡΩΠΟΙΣ ΕΙΣ ΤΟΝ ΑΙΕΙ ΧΡΟΝΟΝ·
ΠΑΡΑΒΑΙΝΟΝΤΙ ΔΕ ΚΑΙ ΕΠΙΟΡΚΟΥΝΤΙ, ΤΑΝΑΝΤΙΑ ΤΟΥΤΕΩΝ.

ΙΠΠΟΚΡΑΤΗΣ

ΟΡΚΟΣ

ΟΡΚΙΖΟΜΑΙ ΕΙΣ ΤΟΝ ΑΠΟΛΛΩΝΑ ΤΟΝ ΙΑΤΡΟΝ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΟΝ ΑΣΚΛΗΠΙΟΝ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑΝ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΗΝ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ ΚΑΙ ΕΙΣ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΘΕΟΥΣ ΚΑΙ ΕΙΣ ΟΛΑΣ ΤΑΣ ΘΕΑΣ, ΕΠΙΚΑΛΟΥΜΕΝΟΣ ΑΥΤΟΥΣ ΩΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ, ΟΤΙ ΘΑ ΤΗΡΗΣ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΡΙΣΙΝ ΜΟΥ ΑΥΤΟΝ ΕΔΩ ΤΟΝ ΟΡΚΟΝ ΚΑΙ ΑΥΤΗΝ ΕΔΩ ΤΗΝ ΕΓΓΡΑΦΟΝ ΣΥΜΦΩΝΙΑΝ. ΘΑ ΘΕΩΡΩ ΜΕΝ ΕΚΕΙΝΟΝ, Ο ΟΠΟΙΟΣ ΜΕ ΕΔΙΔΑΞΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΑΥΤΗΝ, ΙΣΟΝ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΓΟΝΕΙΣ ΜΟΥ ΚΑΙ ΘΑ ΤΟΝ ΚΑΜΩ ΚΟΙΝΩΝΟΝ ΤΟΥ ΒΙΟΥ ΜΟΥ ΚΑΙ ΘΑ ΤΟΝ ΒΟΗΘΩ ΟΤΑΝ ΕΥΡΙΣΚΕΤΑΙ ΕΙΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΝ ΑΝΑΓΚΗΝ, ΚΑΙ ΘΑ ΘΕΩΡΩ ΤΟΥΣ ΑΠΟΓΟΝΟΥΣ ΤΟΥ ΩΣ ΑΔΕΛΦΟΥΣ ΜΟΥ ΚΑΙ ΘΑ ΤΟΥΣ ΔΙΔΑΞΩ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΑΥΤΗΝ. ΕΑΝ ΘΕΛΟΥΝ ΝΑ ΤΗΝ ΜΑΘΟΥΝ, ΧΩΡΙΣ ΑΜΟΙΒΗΝ ΚΑΙ ΕΓΓΡΑΦΟΝ ΣΥΜΦΩΝΙΑΝ, ΘΑ ΠΑΡΕΧΩ ΔΕ ΣΥΜΒΟΥΛΑΣ, ΕΙΔΙΚΑ ΠΡΟΦΟΡΙΚΑ ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΟΛΑΣ ΤΑΣ ΥΠΟΛΟΙΠΟΥΣ ΓΝΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΜΟΥ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΤΟΥ ΔΙΔΑΣΚΑΛΟΥ ΜΟΥ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΟΥΣ ΜΑΘΗΤΑΣ, ΟΙ ΟΠΟΙΟΙ ΚΑΙ ΕΓΓΕΓΡΑΜΜΕΝΟΙ ΕΙΝΑΙ ΚΑΙ ΕΧΟΥΝ ΔΩΣΕΙ ΟΡΚΟΝ ΣΥΜΦΩΝΩΣ ΠΡΟΣ ΤΟΝ ΙΑΤΡΙΚΟΝ ΝΟΜΟΝ, ΕΙΣ ΚΑΝΕΝΑ ΔΕ ΑΛΛΟΝ.

ΘΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΩ ΔΕ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΝ ΑΓΩΓΗΝ ΠΡΟΣ ΩΦΕΛΕΙΑΝ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΡΙΣΙΝ ΜΟΥ. ΘΑ ΠΡΟΛΑΜΒΑΝΩ ΔΕ ΒΛΑΒΗΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΚΙΑΝ, ΔΕΝ ΘΑ ΔΩΣΩ ΔΕ ΦΑΡΜΑΚΟΝ ΘΑΝΑΤΗΦΟΡΟΝ ΕΙΣ ΚΑΝΕΝΑ, ΟΥΤΕ ΚΑΙ ΕΑΝ ΜΟΥ ΖΗΤΗΣΩ, ΚΑΙ ΟΥΤΕ ΘΑ ΔΩΣΩ ΤΟΙΑΥΤΗΝ ΣΥΜΒΟΥΛΗΝ, ΩΣ ΑΥΤΩΣ ΟΥΤΕ ΕΙΣ ΕΓΚΥΟΝ ΓΥΝΑΙΚΑ ΘΑ ΔΩΣΩ ΕΚ ΤΡΩΤΙΚΟΝ ΦΑΡΜΑΚΟΝ, ΘΑ ΔΙΑΤΗΡΩ ΔΕ ΤΟΝ ΒΙΟΝ ΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΜΟΥ ΚΑΤΑ ΤΡΟΠΟΝ ΑΓΝΟΝ ΚΑΙ ΣΥΜΦΩΝΟΝ ΠΡΟΣ ΤΟΝ ΘΕΙΟΝ ΝΟΜΟΝ, ΑΚΟΜΗ ΔΕ ΔΕΝ ΘΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΩ ΟΥΤΕ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑΣ ΑΠΟ ΛΙΘΙΑΣΙΝ, ΑΛΛΑ ΘΑ ΤΟΥΣ ΠΑΡΑΠΕΜΠΩ ΕΙΣ ΑΝΔΡΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΥΣ, ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΔΙΑ ΤΟ ΕΡΓΟΝ ΤΟΥΤΟ, ΕΙΣ ΟΣΑΣ ΔΕ ΟΙΚΙΑΣ ΜΕΤΑΒΑΙΝΩ, ΘΑ ΕΙΣΕΡΧΟΜΑΙ ΠΡΟΣ ΒΟΗΘΕΙΑΝ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ, ΑΠΕΧΩΝ ΠΑΣΗΣ ΕΚΟΥΣΙΑΣ ΑΔΙΚΙΑΣ ΚΑΙ ΑΛΛΗΣ ΔΙΑΦΘΟΡΑΣ ΚΑΙ ΣΑΡΚΙΚΩΝ ΣΧΕΣΕΩΝ ΜΕΤΑ ΓΥΝΑΙΚΩΝ Η ΑΝΔΡΩΝ ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΚΑΙ ΔΟΥΛΩΝ.

ΟΣΑ ΔΕ ΙΔΩ Η ΑΚΟΥΣΩ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑΝ Η ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΝ ΜΟΥ ΜΕΤΑ ΤΩΝ ΑΛΛΩΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ ΕΙΣ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗΝ ΤΟΥΣ ΖΩΗΝ, ΤΑ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΠΟΤΕ ΝΑ ΑΝΑΚΟΙΝΩΘΟΥΝ ΕΙΣ ΤΟΥΣ ΑΛΛΟΥΣ, ΘΑ ΚΡΑΤΩ ΜΥΣΤΙΚΑ, ΠΙΣΤΕΥΩΝ ΟΤΙ ΤΑ ΤΟΙΑΥΤΑ ΕΙΝΑΙ ΑΠΟΡΡΗΤΑ. ΕΦ' ΟΣΟΝ ΜΕΝ ΛΟΙΠΟΝ ΤΗΡΩ ΑΥΤΟΝ ΕΔΩ ΤΟΝ ΟΡΚΟΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΤΟΝ ΠΑΡΑΒΑΙΝΩ, ΕΙΘΕ ΝΑ ΑΠΟΛΑΥΩ ΚΑΙ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΤΕΧΝΗΣ, ΕΚΤΙΜΩΜΕΝΟΣ ΕΞΑΕΙ ΑΠΟ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ, ΕΑΝ ΟΜΩΣ ΠΑΡΑΒΩ ΑΥΤΟΝ ΚΑΙ ΓΙΝΩ ΕΠΙΟΡΚΟΣ, ΝΑ ΠΑΘΩ ΤΑ ΑΝΤΙΘΕΤΑ ΤΟΥΤΩΝ.

ΙΠΠΟΚΡΑΤΗΣ

Πίνακας περιεχομένων

Βιογραφικό Σημείωμα	13
ΠΡΟΛΟΓΟΣ	18
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	20
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ: ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΑΠΟΨΕΙΣ	21
Α. Εισαγωγή.....	21
Β. Ορισμός.....	26
Γ. Διαγνωστικά κριτήρια της Ρώμης III για τις ΛΓΕΔ	27
Δ. Ιστορία των κριτηρίων της Ρώμης	29
Ε. Ταξινόμηση.....	29
Στ. Επιδημιολογία.....	36
Ζ. Αιτιολογία.....	37
Βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο των ΛΓΕΔ	37
Η. Βιοψυχοκοινωνική θεωρία των ΛΓΕΔ.....	39
1. Πρώτα χρόνια της ζωής.....	39
2. Ψυχοκοινωνικοί Παράγοντες.....	41
3. Φυσιολογία	43
4. Άξονας εγκεφάλου – εντέρου	46
5. Εμπειρία των συμπτωμάτων των ΛΓΕΔ - Οξύτητα και Συμπεριφορά	47
6. Έκβαση	48
Θ. Διάγνωση	48
Ι. Αντιμετώπιση	50
ΛΓΕΔ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΗΣ ΡΩΜΗΣ III (Λεπτομερής ανάλυση ανά νόσημα).....	54
Εισαγωγή.....	54

1. ΕΜΕΤΟΙ ΚΑΙ ΑΕΡΟΦΑΓΙΑ	55
1.A. Σύνδρομο μηρυκασμού των εφήβων (ΣΜΕ)	55
1.A.1. Ορισμός	55
1.A.2. Επιδημιολογία	56
1.A.3. Παθοφυσιολογία	56
1.A.4. Ψυχολογικοί παράγοντες	58
1.A.5. Κλινική αξιολόγηση	59
1.A.6. Θεραπεία	60
1.B. Σύνδρομο κυκλικών εμέτων (ΣΚΕ)	62
1.B.1. Ορισμός	62
1.B.2. Επιδημιολογία	62
1.B.3. Παθοφυσιολογία	63
1.B.4. Κλινική Αξιολόγηση	64
1.B.5. Θεραπεία	66
1.Γ. Αεροφαγία	69
1.Γ.1. Ορισμός	69
1.Γ.2. Επιδημιολογία	69
1.Γ.3. Παθοφυσιολογία	70
1.Γ.4. Κλινική Αξιολόγηση	70
1.Γ.5. Θεραπεία	71
2. ΚΟΙΛΙΑΚΟ ΑΛΓΟΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟ ΜΕ ΤΙΣ ΛΓΕΔ (ΚΑ-ΛΓΕΔ)	73
2.A. Λειτουργική δυσπεψία (ΔΛ)	76
2.A.1 Ορισμός	76
2.A.2 Επιδημιολογία	77
2.A.3 Παθοφυσιολογία	77
2.A.4 Κλινική αξιολόγηση	80

2.A.5 Θεραπεία.....	81
2.B. Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου (ΣΕΕ)	84
2.B.1. Ορισμός	84
2.B.2 Επιδημιολογία	84
2.B.3 Παθοφυσιολογία	86
2.B.4 Κλινική Αξιολόγηση	91
2.B.5 Θεραπεία	95
2.Γ Κοιλιακή ημικρανία (ΚΗ)	97
2.Γ.1 Ορισμός.....	97
2.Γ.2 Επιδημιολογία.....	97
2.Γ.3 Παθοφυσιολογία	98
2.Γ.4 Κλινική αξιολόγηση.....	99
2.Γ.5 Θεραπεία	100
2.Δ Λειτουργικό Κοιλιακό Άλγος της Παιδικής Ηλικίας (ΛΚΑΠΗ) και Σύνδρομο Λειτουργικού Κοιλιακού Άλγους της Παιδικής Ηλικίας (ΣΚΑΠΗ)	102
2.Δ.1 Ορισμός	102
2.Δ.2 Επιδημιολογία	103
2.Δ.3 Παθοφυσιολογία.....	103
2.Δ.3.5 Κλινική Αξιολόγηση	106
2.Δ.3.6 Θεραπεία.....	108
3. ΔΥΣΚΟΙΛΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΚΟΠΡΑΝΩΝ ΧΩΡΙΣ ΚΑΤΑΚΡΑΤΗΣΗ	110
3.A. Λειτουργική Δυσκοιλιότητα (ΛΔ)	111
3.A.1 Ορισμός	111
3.A.2 Επιδημιολογία.....	111
3.A.3 Παθοφυσιολογία.....	112
3.A.4 Κλινική Αξιολόγηση	114

3.A.5 Θεραπεία.....	117
3.B Ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση (ΑΚΧΚ)	119
3.B.1 Ορισμός	119
3.B.2. Επιδημιολογία	119
3.B.3.Παθοφυσιολογία.....	120
3.B.4 Κλινική Αξιολόγηση	121
3.B.5 Θεραπεία.....	123
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	125
Σκοπός της μελέτης.....	126
Υλικό	127
Μέθοδοι.....	128
Α. Ελληνική μετάφραση του ερωτηματολογίου των κριτηρίων της Ρώμης III ..	128
Β. Προσδιορισμός του επιπολασμού των ΛΓΕΔ σε πανελλήνιο δείγμα σε παιδιά και εφήβους από 4 ετών και άνω	129
Γ. Συσχετισμός των ΛΓΕΔ με ποικίλα δημογραφικά και κοινωνικοοικονομικά δεδομένα (παράρτημα).....	129
Δ. Εγκρίσεις.....	130
Ε. Στατιστική ανάλυση.....	130
Στ. Αποτελέσματα.....	132
Συζήτηση	152
Συμπεράσματα.....	158
Περίληψη	159
Παράρτημα.....	161
Συντομογραφίες.....	197
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	199

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή

Βασιλική Γέμου-Engesaeth (Επιβλέπουσα Καθηγήτρια)

Καθηγήτρια Παιδιατρικής - Αλλεργιολογίας

Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών

Γεώργιος Χρούσος

Καθηγητής Παιδιατρικής

Διευθυντής Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών

Ελευθερία Ρώμα-Γιαννίκου

Ομότιμη Καθηγήτρια Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας

Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών

Στη σύζυγό μου Κάρυ
και τα παιδιά μας Γεώργιο και Ευάγγελο
Στους γονείς μου

Βιογραφικό Σημείωμα

Παιδιάτρου **Ηλία Γ. Μπούζιου**

Όνοματεπώνυμο	Ηλίας Μπούζιος
Όνομα Πατέρα	Γεώργιος
Ημερομηνία Γέννησης	19/08/1975
Οικογενειακή κατάσταση	Έγγαμος
Υπηκοότητα	Ελληνική
Διεύθυνση Ιατρείου	Χαράς 12 , Νέο Ηράκλειο
Τηλέφωνο	2102827577 / 6977337103
E-mail	ibouzios@gmail.com

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

1987-1993 : Πειραματικό Γυμνάσιο και Λύκειο Αναβρύτων (18 στα 20)

1993- 2002: Ιατρική σχολή, Πανεπιστήμιο Κάλιαρι, Ιταλία (99 στα 110)

(βαθμολογική αντιστοιχία 8,01 «Λίαν Καλώς»)

2007- 2009: Μεταπτυχιακός τίτλος σπουδών «Μεταβολικά νοσήματα των οστών»

(9,16 στα 10) Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

2006-2011: Ειδίκευση στην Παιδιατρική

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

25/08/2003 - 25/08/2004: Οπλίτης Ιατρός στον ελληνικό πεζικό.

07/11/2005 - 07/02/2005: Ιατρός στο Νοσοκομείο Αιγίου, Αχαΐα.

08/02/2005 - 07/02/2006: Αγροτικός Ιατρός στο Π.Ι. Ροδοδάφνης, Αχαΐα.

01/03/2006 - 10/12/2006: Κλινικός παρατηρητής, Παιδιατρική κλινική, Νοσοκομείο York,UK

11/12/2006 - 31/10/2007: Ειδικευόμενος Παιδιατρικής, Παιδιατρική κλινική, Νοσοκομείου York,UK

22/02/2008 - 08/01/2011: Ειδικευόμενος Παιδιατρικής, Α΄ Παιδιατρική κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

09/01/2011 - 25/07/2011: Ειδικευόμενος σε παράταση, Α΄ Παιδιατρική κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παιδων «Η Αγία Σοφία»

04/01/2012 – σήμερα: Παιδίατρος, Παιδιατρικό Ιατρείο, Χαράς 12, Ηράκλειο Αττικής

15/01/2012 – 30/09/2012: Παιδίατρος, Επιστημονικός Συνεργάτης Νοσοκομείου Παίδων Μητέρα

1/10/2012 - σήμερα: Παιδίατρος, Επιμελητής Παίδων Μητέρα

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

- Δ.Χ. Κασίμος, Α. Μπαλδιμιτζής, Η. Μπούζιος **"Σηπτική αρθρίτιδα στα παιδιά. Κλινική εικόνα και στρατηγική αντιμετώπισης"** Νέα Παιδιατρικά Χρονικά 2008: 8, 2: 81-94
- Η. Μπούζιος **"Νανισμοί"** Σκελετική υγεία: Τόμος 8^{ος}, Τεύχος 1^ο: 12
- Η. Μπούζιος **"Αίτια, διαφορική διάγνωση και αντιμετώπιση παιδιών με κοντό ανάστημα"** Ειδικά θέματα στα μεταβολικά νοσήματα των οστών, Τόμος 1^{ος}: 81-102
- Μ. Moschovi, G. Trimis, K. Karamolegou, N. Tourkantoni, M. Tzanoudaki, A. Divane, E. Botsa, E. Bouzios, E. Koulouki and F. Tzortzatou **"Induction of remission with Clofarabine with relapsed acute Lymphocytic Leukemia"** Blood (ASH Annual meeting abstracts) 2009 114: Abstract 4112
- Ο. Παπαδάκη - Παπανδρέου, Α. Γιαννακοπούλου, Θ. Παπανδρέου, Ν. Πονηρός, Η. Μπούζιος, Σ. Καρκέλης, Γ. Χρούσος **"Η προπανολόλη στη θεραπεία αιμαγγειωμάτων στα βρέφη"** 47^ο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο
- Ο. Παπαδάκη - Παπανδρέου, Α. Γιαννακοπούλου, Ν. Πονηρός, Η. Μπούζιος, Θ. Παπανδρέου, Σ. Καρκέλης, Κ. Αθανασάκη **"Σύνδρομο PHACES"** 47^ο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο
- Ηλίας Μπούζιος, Ιωάννα Παχούλα, Αναστάσιος Κυριφίδης, Νικόλαος Βουδούρης, Γεώργιος Βάρτζελης, Γεωργία Παπαϊωάννου, Προκοπία Διαλυνά, Ευαγγελία Λαγκώνα **"Δύο περιπτώσεις παιδιών με ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο"** 51ο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο 2013, Αλεξανδρούπολη

- Αλεξάνδρα Βελτσίστα, Ηλίας Μπούζιος, Ειρήνη Κατσούγκρη, Γεώργιος Χατζηγεωργίου, Αίγλη Ζέλλου, Λεμονιά Τσαρτσάλη, Ευαγγελία Λαγκώνα
“Περίπτωση παιδιού με αλλεργική πορφύρα με υποτροπιάζουσα βαρεία κλινική προβολή από το πεπτικό και ασυνήθη πορεία της νόσου” 51ο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο, Αλεξανδρούπολη
- Λεμονιά Τσαρτσάλη, Κωνσταντίνα Γερολυμάτου, Ηλίας Μπούζιος, Γεωργία Παπαϊωάννου, Ελένη Παπαδογεωργάκη, Βασιλική Συριοπούλου, Ευαγγελία Λαγκώνα
“Παιδιά που νοσολεύτηκαν με γρίπη κατά την περίοδο 2015-2016 στο Νοσοκομείο “ΠΑΙΔΩΝ ΜΗΤΕΡΑ” 54ο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο, Ιωάννινα
- Ilias Bouzios, George Chouliaras, George Chrousos, Eleftheria Roma Vassiliki Gemou-Engesaeth
“Functional gastrointestinal disorders in Greek children: Prevalence and significant socioeconomic correlates.” Abstract, Vol 62, Supplement 1, ESPGHAN 49th annual meeting, Athens, 25-28 Μαΐου 2016
- Ilias Bouzios, George Chouliaras, George Chrousos, Eleftheria Roma Vassiliki Gemou-Engesaeth
“Functional gastrointestinal disorders in Greek Children based on ROME III criteria: identifying the child at risk.” Neurogastroenterol Motil 2016; 1–8

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ

18/07/2002: **"Mono e Polisensibilizzazione allergica nei bambini atopici "** (Μόνο- και πόλυ- ευαισθητοποίηση σε ατοπικά παιδιά), παρουσίαση πτυχιακής εργασίας, Ιατρική σχολή, Πανεπιστήμιο του Κάλιαρι, Ιταλία

15/01/2006: **"Διαβήτης"**, Ομιλία στους κατοίκους Αβύθου και Ροδοδάφνης, Αχαΐα

10/02/2006: **"Ατυχήματα στην παιδική ηλικία και η πρόληψή τους"**, Ομιλία σε γονείς και κηδεμόνες στο δημοτικό σχολείο Αβύθου, Αχαΐα

10/5/2006 **"The prescribing errors in Paediatrics and the difficulties arising from the use of the new British National Formulary (BNF) for children "**, Audit, Παιδιατρική κλινική, York Hospital, UK

25/10/2007 **"Stridor or wheeze – Croup or Asthma "**, περιγραφή περιστατικού, Παιδιατρική κλινική, York Hospital, UK

24/11/2008 "**Νανισμοί** ", «Μεταβολικά νοσήματα των οστών», ΚΑΤ, Κηφισιά

26/02/2009 "**Σύνδρομο PHACES** ", περιγραφή περιστατικού, Α΄ Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αμφιθέατρο ΓΠΝΠΑ «Η Αγία Σοφία»

25/5/2009 "**ΙΦΝΕ στα παιδιά και κίνδυνος λεμφώματος.**" "**Λοιμώξεις από Cl.difficile.**", Βιβλιογραφική ενημέρωση, Α΄ Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αμφιθέατρο ΓΠΝΠΑ «Η Αγία Σοφία»

12/11/2009 "**Σύνδρομο DiGeorge-22q11.2 del** ", περιγραφή περιστατικού, Α΄ Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αμφιθέατρο ΓΠΝΠΑ «Η Αγία Σοφία»

14/3/2010 "**Μικροβιαιμία από CA-MRSA** ", 4ο Πανελλήνιο Συνέδριο του Ελληνικού Κολλεγίου Παιδιάτρων, Αθήνα (18/2/10)

10/1/2011 "**Ο ρόλος του Παιδιάτρου στην πρόληψη της παιδικής κακοποίησης.**" "**Ποιες κακώσεις μπορεί να υποδηλώνουν παιδική κακοποίηση;**" Βιβλιογραφική ενημέρωση, Α΄ Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αμφιθέατρο ΓΠΝΠΑ «Η Αγία Σοφία»

4/3/2012 "**Λειτουργικά κοιλιακά άλγη** ", 1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναπτυξιακής - Συμπεριφορικής & Εφηβικής Ιατρικής, Αθήνα

23/3/2012 "**Ίκτερος και Μητρικός Θηλασμός** ", Ημερίδα Μητρικού Θηλασμού, Μητέρα

22/5/2013 "**Η σπουδαιότητα των Παιδικών εμβολιασμών. Οι απαραίτητοι εμβολιασμοί για το παιδί σας**" Ομιλία σε γονείς του Δήμου Ηρακλείου Αττικής

23/10/2013 "**Η διατροφή στον 1ο χρόνο ζωής. Έχει αλλάξει;**", Μετεκπαιδευτική Ημερίδα Παιδιατρικής, Μητέρα

21/2/2014 "**Λοιμώξεις στην παιδική ηλικία**" Ομιλία σε παιδιά, 145° Νηπιαγωγείο Αθηνών

14/2/2015 "**Δυσκολίες και ανασφάλειες για τον μη Ογκολόγο Παιδίατρο**", 1η Ημερίδα Ογκολογικής κλινικής, Μητέρα

5-7/6/2015 "**Functional gastrointestinal disorders in children and adolescents**" "1st International Conference on Research in Health Care"

23/4/2016 "**Επίδραση των φαρμάκων στον μητρικό θηλασμό**" Επιστημονική ημερίδα με θέμα "Μητρικός Θηλασμός", Μητέρα

ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ

- 16/05/2005: **Βασική υποστήριξη ζωής**, ΕΚΑΒ, Πρέβεζα, Ελλάδα
- 10-12/7/2006: **Advanced Paediatric Life Support**, ALSG, Manchester, UK
- 07/03/2007: **Child protection recognition and response**, ALSG, York, UK
- 02/04/2007: **Paediatric Life Support**, Yorkshire Network PLS, York, UK
- 25/04/2007: **Newborn Life Support**, Resuscitation council, Hull, UK
- 13-14/12/2008: **Εξειδικευμένη υποστήριξη της ζωής στα παιδιά**, ΕΕΚΑΑ- ERC, Αθήνα
- 11-13/7/2010: **Advanced Paediatric Life Support**, ALSG, Αθήνα
- 9-13/5/2011: **28^ο Εκπαιδευτικό σεμινάριο μητρικού θηλασμού**, ΓΝ Μαιευτήριο «Έλενα Βενιζέλου»
- 11-25/2/2013: **Εισαγωγή στη βιοστατιστική και την επιδημιολογία**, CLEO, Αθήνα
- 10/10/2015: **Epils provider course**, Νοσοκομείο Παίδων Μητέρα

ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ

- 01/2005-01/2006: Ιατρός σε ποδοσφαιρικούς αγώνες στον νομό Αχαΐας.
- 02/2005-02/2006: Συνεργάτης Ιατρός στο "βοήθεια στο σπίτι" Δήμου Συμπολιτείας

ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ

- Αγγλικά:** Advanced in English (University of Cambridge), Ιούνιος 2005
- Ιταλικά:** Celi 5 (Scuola Statale Italiana), Νοέμβριος 2005
- Γερμανικά:** First Certificate in German (Goethe Institute), Σεπτέμβριος 1991

ΑΛΛΕΣ ΓΝΩΣΕΙΣ

- Άριστη γνώση ηλεκτρονικής συνταγογράφησης και ηλεκτρονικών παρακλινικών εξετάσεων
- Άριστη γνώση των Windows και Office (ECDL)
- Άριστη γνώση του Internet (ιατρική αναζήτηση μέσω Medline, online learning)

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Οι λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές σε παιδιά και εφήβους αποτελούν συχνό πρόβλημα διεθνώς, αν και σε αρκετές χώρες δεν είναι γνωστός ο επιπολασμός τους και διαλάχουν της προσοχής σε μεγάλο ποσοστό. Αποτέλεσμα αυτού είναι η κατάχρηση των διαγνωστικών εξετάσεων, καθώς και η άσκοπη, μακροχρόνια χρήση φαρμακευτικής αγωγής, χωρίς βέβαια κλινική ανταπόκριση. Τα τελευταία χρόνια, για όλες τις ηλικίες, γίνεται κωδικοποίηση των συμπτωμάτων σε ομάδες, ανάλογα με την κλινική τους προβολή με βάση τα κριτήρια της Ρώμης, με στόχο την εύκολη και ασφαλή ταξινόμηση, ώστε να αποφεύγεται η λανθασμένη αντιμετώπιση.

Η παρούσα διατριβή, η οποία διεξήχθη από την Α΄ Παιδιατρική κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών σε σχολεία πανελλαδικά, επικεντρώνεται στη μετάφραση στην ελληνική γλώσσα του ερωτηματολογίου των παιδιατρικών γαστρεντερολογικών συμπτωμάτων σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης III, στον προσδιορισμό του επιπολασμού των λειτουργικών γαστρεντερικών διαταραχών σε παιδιά και εφήβους και το συσχετισμό των διαταραχών αυτών με ποικίλους δημογραφικούς και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες.

Αισθάνομαι την ανάγκη και την ηθική υποχρέωση να ευχαριστήσω θερμότατα:

Τον Καθηγητή Παιδιατρικής κύριο Γεώργιο Χρούσο, Διευθυντή της Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών για την ανάθεση της παρούσας διατριβής και την υποστήριξή του.

Την Καθηγήτρια Παιδιατρικής και Αλλεργιολογίας της Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών κυρία Βασιλικής Γέμου-Engesaeth, υπό τη εποπτεία της οποίας εκπονήθηκε η παρούσα εργασία, για την πολύτιμη συμπαράσταση, επίβλεψη και επιστημονική καθοδήγηση.

Την Ομότιμη Καθηγήτρια Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας της Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών κυρία Ελευθερία Ρώμα-Γιαννίκου για την ουσιαστική συμβολή της, τόσο στην εκπόνηση της μελέτης αυτής, όσο και την τελική συγγραφή της διδακτορικής διατριβής.

Την Καθηγήτρια και Διευθύντρια του Εργαστηρίου Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και Πρόεδρο του Ινστιτούτου Προληπτικής Περιβαλλοντολογικής και Εργασιακής Ιατρικής “Prolepsis” κυρία Αθηνά Λινού για την κάλυψη από το Ινστιτούτο “Prolepsis” του μεγαλύτερου μέρους του εντύπου υλικού για τα ερωτηματολόγια.

Τον Παιδογαστρεντερολόγο κύριο Γεώργιο Χουλιάρα, στον οποίο ανήκει η ιδέα της παρούσης έρευνας, για τη διεκπεραίωση της στατιστικής ανάλυσης, καθώς και για την πολύτιμη και πολύπλευρη βοήθεια και στήριξή του.

Την Παιδογαστρεντερολόγο κυρία Αίγλη Ζέλλου για τη συμβολή της στην ελληνική μετάφραση του ερωτηματολογίου της Ρώμης III των γαστρεντερικών συμπτωμάτων σε παιδιά και εφήβους.

Τον καθηγητή πληροφορικής στη μέση εκπαίδευση κύριο Ιωάννη Σφακιανάκη για τη σημαντική βοήθειά του παρέχοντάς μου την ηλεκτρονική πλατφόρμα, μέσω της οποίας ένα μεγάλο μέρος των συμμετεχόντων στη μελέτη συμπλήρωσαν ηλεκτρονικά τα ερωτηματολόγια.

Τους Διευθυντές της πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης για την άριστη συνεργασία.

Τους γονείς και τα παιδιά για τη διάθεση και το χρόνο που διέθεσαν για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου.

Την σεβαστή μου δασκάλα Αναπληρώτρια Καθηγήτρια κυρία Ευαγγελία Λαγκώνα, που υπήρξε συμπαράστατης σε κάθε μου βήμα από την εκπαίδευσή μου στην παιδιατρική ειδικότητα μέχρι σήμερα.

Τη γυναίκα μου, τα παιδιά μου και τους γονείς μου για την στήριξή και την υπομονή τους.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ: ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΑΠΟΨΕΙΣ

A. Εισαγωγή

Οι λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές (ΛΓΕΔ), περιλαμβάνουν μια ετερογενή ομάδα χρόνιων και υποτροπιάζόντων γαστρεντερικών νοσημάτων για τα οποία δεν έχει διαπιστωθεί ανατομική ή βιοχημική αιτιολογία. Είναι γνωστές και ως διαταραχές της αλληλεπίδρασης εντέρου-εγκεφάλου (brain-gut axis), νοσήματα κοινώς αναγνωρίσιμα, αλλά μέχρι πρόσφατα μη πλήρως κατανοητά. Ενώ τα συμπτώματα των ΛΓΕΔ είναι γνωστά για αιώνες, τα νοσήματα που περιλαμβάνονται σε αυτές ταξινομήθηκαν μόνο τις τελευταίες δεκαετίες και αναγράφονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1. Λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές

A. Διαταραχές του οισοφάγου

- A.1 Λειτουργικό θωρακικό άλγος
- A.2 Λειτουργικό οπισθοστερνικό αίσθημα καύσους
- A.3 Υπεραισθησία στην παλινδρόμηση
- A.4 Κόμβος
- A.5 Λειτουργική δυσφαγία

B. Διαταραχές του στομάχου και του δωδεκαδακτύλου

- B.1 Λειτουργική δυσπεψία
 - B.1.α Σύνδρομο μεταγευματικού στρες
 - B.1.β Σύνδρομο επιγαστρικού άλγους
- B.2 Ερυγές

B.2.α Υπερβολικές υπεργαστρικές ερυγές

B.2.β Υπερβολικές γαστρικές ερυγές

B.3 Διαταραχές με ναυτία και έμετο

B.3.α Σύνδρομο χρονίας ναυτίας και εμέτων

B.3.β Σύνδρομο κυκλικών εμέτων

B.3.γ Σύνδρομο υπερέμεσης από κανναβινοειδή

B.4 Σύνδρομο μηρυκασμού

Γ. Διαταραχές του εντέρου

Γ.1 Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου (ΣΕΕ)

ΣΕΕ με προέχον σύμπτωμα τη δυσκοιλιότητα (ΣΕΕ-Δυσκοιλιότητα)

ΣΕΕ με προέχον σύμπτωμα τη διάρροια (ΣΕΕ-Διάρροια)

ΣΕΕ με μεικτό τύπο κενώσεων (ΣΕΕ-Μεικτό)

ΣΕΕ αδιευκρίνιστο (ΣΕΕ-Αδιευκρίνιστο)

Γ.2 Λειτουργική δυσκοιλιότητα

Γ.3 Λειτουργική διάρροια

Γ.4 Λειτουργικός κοιλιακός μετεωρισμός/διάταση

Γ.5 Μη ειδική λειτουργική εντερική διαταραχή

Γ.6 Δυσκοιλιότητα που οφείλεται στη χρήση οπιοειδών ουσιών

Δ. Κεντρικά επαγόμενες διαταραχές του γαστρεντερικού άλγους

Δ.1 Σύνδρομο κεντρικά επαγόμενου κοιλιακού άλγους

Δ.2 Σύνδρομο του εντέρου που οφείλεται στις ναρκωτικές ουσίες/ Γαστρεντερική υπεραλγησία που οφείλεται στην χρήση οπιοειδών ουσιών

Ε. Διαταραχές της χοληδόχου κύστεως και του σφιγκτήρα του Oddi

Ε.1 Άλγος στα χοληφόρα

Ε.1.α Λειτουργική διαταραχή της χοληδόχου κύστεως

Ε.1.β Λειτουργική διαταραχή του χολικού σφιγκτήρα του Oddi

Ε.2. Λειτουργική διαταραχή του παγκρεατικού σφιγκτήρα του Oddi

Z. Ορθοπρωκτικές διαταραχές

Z.1 Ακράτεια κοπράνων

Z.2 Λειτουργικό ορθοπρωκτικό άλγος

Z.2.α Σύνδρομο του ανελκτήρα του πρωκτού

Z.2.β Μη ειδικό λειτουργικό ορθοπρωκτικό άλγος

Z.2.γ Παροδική πρωκταλγία

Z.3 Λειτουργικές διαταραχές της αφόδευσης

Z.3.α Ανεπαρκής προώθηση της αφόδευσης

Z.3.β Δυσσυνεργική αφόδευση

H. ΛΓΕΔ: Νεογνό/νήπιο

H.1 Βρεφικές αναγωγές

H.2 Σύνδρομο μηρυκασμού

H.3 Σύνδρομο κυκλικών εμέτων

H.4 Βρεφικοί κολικοί

H.5 Λειτουργική διάρροια

H.6 Βρεφική δυσχεσία

H.7 Λειτουργική δυσκοιλιότητα

Θ. ΛΓΕΔ : παιδί/έφηβος

Θ.1 Λειτουργικές διαταραχές ναυτίας και εμέτων

Θ.1.α Σύνδρομο κυκλικών εμέτων

Θ.1.β Λειτουργική ναυτία και λειτουργικοί έμετοι

Θ.1.β.1 Λειτουργική ναυτία

Θ.1.β.2 Λειτουργικοί έμετοι

Θ.1.γ Σύνδρομο μηρυκασμού

Θ.1.δ Αεροφαγία

Θ.2 Λειτουργικές διαταραχές κοιλιακού άλγους

Θ.2.α Λειτουργική δυσπεψία

Θ.2.α Σύνδρομο μεταγευματικού στρες

Θ.2.β Σύνδρομο επιγαστρικού άλγους

Θ.2.β Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου

Θ.2.γ Κοιλιακή ημικρανία

Θ.2.δ Λειτουργικό κοιλιακό άλγος

Θ.3 Λειτουργικές διαταραχές της αφόδευσης

Θ.3.α Λειτουργική δυσκοιλιότητα

Θ.3.β Ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση

Στο χρονικό αυτό διάστημα, η εννοιολογική κατανόηση της προέλευσης και των κλινικών χαρακτηριστικών τους εξελίχθηκε από μια δυαδική και αναγωγική οπτική σε ένα πιο ολοκληρωμένο βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο.^{1,2} Επιπλέον, οι επιστημονικές βάσεις της αιτιολογίας των συμπτωμάτων μεταβλήθηκε από διαταραχές της κινητικότητας σε μια πιο περιεκτική οντότητα που περιλαμβάνει διαταραχές της νευρογαστρεντερολογίας και της αλληλεπίδρασης εγκεφάλου-εντέρου.^{3,4} Οι πρόσφατες αυτές γνώσεις έχουν βοηθήσει τόσο τους ασθενείς με ΛΓΕΔ όσο και τους ιατρούς να κατανοήσουν καλύτερα τις διαταραχές αυτές και να προάγουν την ανακάλυψη νέων φαρμάκων και θεραπειών.

Το Ίδρυμα της Ρώμης ξεκίνησε στα τέλη του 1980, σε μια εποχή που οι γνώσεις για την παθοφυσιολογία των ΛΓΕΔ ήταν περιορισμένες και δεν υπήρχε ταξινόμηση των νοσημάτων καθώς και κατευθυντήριες οδηγίες για την τυποποιημένη μελέτη των ασθενών. Ως αποτέλεσμα αυτού, το Ίδρυμα της Ρώμης έχει διαδραματίσει καίριο ρόλο στην οργάνωση των μελετών και τη διάδοση των γνώσεων σχετικά με τις διαταραχές αυτές. Για το σκοπό αυτό δημιουργήθηκαν κατευθυντήριες οδηγίες, που

ονομάζονται κριτήρια της Ρώμης, και αφορούν παιδιά και ενήλικες, για τη διάγνωση και θεραπεία των ΛΓΕΔ, έτσι ώστε να αναγνωρίζονται έγκαιρα και να αντιμετωπίζονται ορθά τα νοσήματα αυτά, χωρίς επώδυνες και δαπανηρές εξετάσεις⁵. Με την πάροδο του χρόνου τα κριτήρια αυτά επικαιροποιούνται και ονομάζονται κριτήρια της Ρώμης I, II, III και IV.⁵

B. Ορισμός

Οι λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές περιλαμβάνουν μια ετερογενή ομάδα χρόνιων και υποτροπιάζοντων γαστρεντερικών νοσημάτων. Με την πάροδο του χρόνου, ο ορισμός του ΛΓΕΔ έχει διαφοροποιηθεί με βάση τις κοινωνικές αντιλήψεις περί ασθενειών και νόσων, τα επιστημονικά δεδομένα, την εκπαίδευση του κλινικού γιατρού καθώς και προσωπικά βιώματα. Ακόμα και σήμερα, οι ΛΓΕΔ θεωρούνται από πολλούς λιγότερο κατανοητές συγκριτικά με τις διαγνώσεις που έχουν παθολογικό υπόστρωμα, ενώ οι ασθενείς με ΛΓΕΔ μπορεί να στιγματίζονται ότι προβάλλουν συμπτώματα που δεν είναι πραγματικά. Η κύρια αιτία για την άποψη αυτή είναι η επιρροή των δυαδικών αξιωμάτων που διαχωρίζουν τα νοσήματα σε οργανικές διαταραχές, οι οποίες αποδίδονται σε πραγματικά αίτια, και σε λειτουργικές διαταραχές (δηλ. μη ανατομικές, ιστολογικές ή βιοχημικές διαταραχές), που συχνά θεωρούνται ψυχιατρικά ή απροσδιόριστα νοσήματα.⁶ Αλλά με την πάροδο του χρόνου, ο ορισμός έχει αλλάξει από την απουσία οργανικού υποστρώματος σε νοσήματα ψυχιατρικά ή νοσήματα που σχετίζονται με το άγχος,⁷ σε νοσήματα της κινητικότητας του εντέρου,⁸ και πιο πρόσφατα με τα κριτήρια της Ρώμης III σε νοσήματα δυσλειτουργίας του εντέρου.⁹

Είναι σαφές ότι υπάρχει ανάγκη για έναν ουσιαστικό ορισμό των ΛΓΕΔ προκειμένου να προσεγγίσουμε επιστημονικά τις διαταραχές αυτές. Για να το επιτύχει αυτό το Ίδρυμα της Ρώμης χρησιμοποίησε τη μέθοδο Delphi¹⁰ για να αναπτύξει την ταξινόμηση των ΛΓΕΔ. Το Ίδρυμα της Ρώμης, αντικατοπτρίζοντας τις τρέχουσες επιστημονικές γνώσεις, είχε στόχο να καταλήξει σε έναν ορισμό για τις ΛΓΕΔ για πρώτη φορά μέσω θετικών κριτηρίων και όχι μέσω του αποκλεισμού άλλης ασθένειας, και χωρίς να στιγματίζει τους πάσχοντες. Ο συμφωνηθείς ορισμός είναι:

Λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές: Διαταραχές της αλληλεπίδρασης εντέρου- εγκεφάλου.

Αποτελεί ομάδα διαταραχών που ταξινομείται με βάση τα γαστρεντερικά συμπτώματα που σχετίζονται με οποιονδήποτε συνδυασμό των εξής:

- Διαταραχή της κινητικότητας
- Σπλαχνική υπερευαισθησία

- Μεταβολή της βλεννογονικής και ανοσολογικής λειτουργίας
- Μεταβολή της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου
- Μεταβολή της λειτουργίας του ΚΝΣ

Ο ορισμός αυτός συμβαδίζει με την πρόοδο στην κατανόηση των πολλαπλών παθοφυσιολογικών διεργασιών που καθορίζουν, εν μέρει ή στο σύνολο, τα χαρακτηριστικά συμπτώματα των ΛΓΕΔ. Επίσης είναι πιο κατανοητός και εύκολα αποδεκτός από τους κλινικούς ιατρούς, τις φαρμακευτικές εταιρίες και τους ασθενείς.⁵

Γ. Διαγνωστικά κριτήρια της Ρώμης III για τις ΛΓΕΔ

Το σύστημα ταξινόμησης των ΛΓΕΔ δημιουργήθηκε πριν από 20 χρόνια από μια ομάδα εργασίας που εξέτασε τα κλινικά και επιδημιολογικά δεδομένα τόσο των ασθενών όσο και του υγιούς πληθυσμού. Αποφασίσθηκε η ταξινόμηση με βάση τα συμπτώματα και όχι με βάση τη φυσιολογία καθώς υπάρχουν περιορισμένα αποδεικτικά στοιχεία ότι η κινητικότητα εξηγεί πλήρως τα συμπτώματα των ασθενών αυτών και από το γεγονός ότι τα συμπτώματα είναι ο λόγος επίσκεψης στον ιατρό. Επίσης έγινε ταξινόμηση των διαταραχών με βάση την εμπλεκόμενη περιοχή του γαστρεντερικού σωλήνα (δηλαδή οισοφάγος, στομάχι, δωδεκαδάκτυλο, έντερο, χοληφόρα, ορθό, πρωκτός) καθώς υπάρχουν κοινά χαρακτηριστικά τόσο στη διάγνωση όσο και στη διαχείριση που σχετίζονται με το κάθε όργανο. Παραδείγματα είναι, το λειτουργικό οπισθοστερνικό αίσθημα καύσους που αφορά ειδικά τον οισοφάγο, η ακράτεια κοπράνων την ορθοπρωκτική περιοχή, και οι διαταραχές του σφιγκτήρα του Oddi που αφορούν τα χοληφόρα. Ωστόσο, η περιοχή του σώματος που εμφανίζεται το σύμπτωμα δεν είναι αρκετή, δεδομένου ότι σε ορισμένες ΛΓΕΔ, και ιδιαίτερα εκείνες με πρωτεύον σύμπτωμα τον πόνο (π.χ. σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου, λειτουργική δυσπεψία, λειτουργικό κοιλιακό άλγος της παιδικής ηλικίας) δεν είναι εύκολο να εντοπισθεί η αιτία, γιατί τα συμπτώματα οφείλονται κυρίως σε δυσλειτουργίες του άξονα: κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) - περιφερικό γαστρεντερικό νευρικό σύστημα (ΠΓΝΣ).¹¹

Οι ΛΓΕΔ μοιράζονται από κοινού τις διάφορες λειτουργίες που περιλαμβάνονται στον ορισμό: τη διαταραχή της κινητικότητας, τη σπλαχνική υπερευαισθησία, την αλλαγή της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος και της φλεγμονής του βλεννογόνου (που σχετίζονται με βακτηριακή δυσβίωση), και τη δυσλειτουργία του άξονα ΚΝΣ - ΠΓΝΣ (που επηρεάζεται από ψυχοκοινωνικούς και κοινωνικοπολιτισμικούς παράγοντες και διάφορα άλλα ερεθίσματα). Η σχετική συμβολή των παραγόντων αυτών μπορεί να διαφέρει ανάλογα με την περιοχή του σώματος, τη διάρκεια των συμπτωμάτων, σε διαφορετικά άτομα ή και στο ίδιο άτομο με την πάροδο του χρόνου. Για παράδειγμα, η ακράτεια των κοπράνων είναι πρωτίστως μια διαταραχή της κινητικότητας, ενώ το λειτουργικό κοιλιακό άλγος της παιδικής ηλικίας που πυροδοτείται από το ΚΝΣ οφείλεται κατά κύριο λόγο σε μία ενισχυμένη αντίληψη του εγκεφάλου στο φυσιολογικό σπλαχνικό ερέθισμα. Ωστόσο, το σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου φαίνεται να είναι πιο περίπλοκο και μπορεί να προκύψει από ένα συνδυασμό παραγόντων που σχετίζονται με την κινητικότητα, τη σπλαχνική υπερευαισθησία, δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος του βλεννογόνου, αλλοιώσεις της βακτηριακής χλωρίδας και δυσλειτουργίες του άξονα ΚΝΣ- ΠΓΝΣ.

Επιπλέον, σε ένα ασθενή που αναπτύσσει σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου μετά από λοίμωξη, η συμβολή της δυσλειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος του βλεννογόνου και η διαταραχή της εντερικής χλωρίδας είναι μεγαλύτερη σε σύγκριση με κάποιον άλλο που έχει την ίδια διάγνωση, αλλά με ιστορικό χρονίων συμπτωμάτων με συνοδά ψυχιατρικά προβλήματα, που σχετίζονται κατά κύριο λόγο με αλλαγή της ρυθμιστικής δράσης του ΚΝΣ στη λειτουργία του γαστρεντερικού συστήματος. Συνεπώς, η ταξινόμηση αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την κατηγοριοποίηση των διαταραχών αυτών, αλλά η αποτελεσματική διάγνωση και αντιμετώπιση απαιτεί μια βιοψυχοκοινωνική προσέγγιση των νοσημάτων για να αντιμετωπισθεί η ποικιλία και η πολυπλοκότητα των ασθενών με ΛΓΕΔ.

Δ. Ιστορία των κριτηρίων της Ρώμης

Τριάντα μόλις χρόνια πριν, οι πληροφορίες για τη μελέτη, τη διάγνωση και την αντιμετώπιση των ΛΓΕΔ ήταν περιορισμένες. Πρώτος ο καθηγητής Aldo Torsoli δημιούργησε μία επιτροπή με σκοπό την ανάπτυξη διαγνωστικών κριτηρίων για το ΣΕΕ με τη χρήση της συναίνεσης,¹² τα αποτελέσματα της οποίας παρουσιάσθηκαν στο Διεθνές Συνέδριο Γαστρεντερολογίας στη Ρώμη (Rome 1988). Εν συνεχεία, μέσω της ίδιας διαδικασίας παρουσιάσθηκαν τα κριτήρια της Ρώμης I (1994) και της Ρώμης II (1999-2000). Στη δημιουργία των κριτηρίων Ρώμης II υπήρχαν πρόσθετες προσπάθειες από την επιτροπή εργασίας να παράσχουν περισσότερα αποδεικτικά στοιχεία. Στα κριτήρια της Ρώμης III (2006), η επιλογή των ομάδων με διαγνωστικά κριτήρια επέτρεψε την απόκτηση πιο επιστημονικών δεδομένων από τη μελέτη αυτών των διαταραχών.

Ε. Ταξινόμηση

Τα κριτήρια Ρώμης III των ΛΓΕΔ ανάλογα με τα συμπτώματα περιγράφονται στον πίνακα 2 που ακολουθεί.¹³

Πίνακας 2 Διαγνωστικά κριτήρια των ΛΓΕΔ της παιδικής ηλικίας: παιδί/έφηβος

1. ΕΜΕΤΟΙ ΚΑΙ ΑΕΡΟΦΑΓΙΑ

1.Α Σύνδρομο Μηρυκασμού των Εφήβων (ΣΜΕ)

Πρέπει να ισχύουν **όλα** τα ακόλουθα*:

1. Επαναλαμβανόμενη, ανώδυνη, αναγωγή και αναμάσηση, ή αποβολή της τροφής που
 - α. ξεκινάει σύντομα μετά τη λήψη του γεύματος
 - β. δεν συμβαίνει κατά την διάρκεια του ύπνου
 - γ. δεν ανταποκρίνεται στη συνήθη αγωγή για ΓΟΠ
2. Χωρίς ερυγές

3. Χωρίς αποδείξεις παρουσίας φλεγμονώδους, ανατομικής, μεταβολικής ή νεοπλασματικής διεργασίας που να εξηγεί τα συμπτώματα του ατόμου

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται για τους τελευταίους 3 μήνες, με έναρξη συμπτωμάτων τουλάχιστον 6 μήνες πριν τη διάγνωση.

1.Β Σύνδρομο Κυκλικών Εμέτων (ΣΚΕ)

Πρέπει να ισχύουν **και τα δύο** από τα ακόλουθα:

1. Δύο ή περισσότερες επεισόδια έντονης ναυτίας και μη υφιομένων εμέτων ή ερυγών που διαρκούν από ώρες έως ημέρες
2. Επιστροφή στη συνηθισμένη κατάσταση της υγείας που διαρκεί από εβδομάδες έως μήνες

1.Γ Αεροφαγία

Πρέπει να ισχύουν **τουλάχιστον 2** από τα ακόλουθα*:

1. Κατάποση αέρα
2. Μετεωρισμός κοιλίας λόγω αέρα στον αυλό του εντέρου
3. Επαναλαμβανόμενες ερυγές και/ή αυξημένη αποβολή αερίων

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται για τουλάχιστον 1 φορά την εβδομάδα για τουλάχιστον 2 μήνες πριν τη διάγνωση.

2. ΚΟΙΛΙΑΚΟ ΑΛΓΟΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟ ΜΕ ΤΙΣ ΛΓΕΔ

2.Α Λειτουργική δυσπεψία (ΔΛ)

Πρέπει να ισχύουν όλα **τα** ακόλουθα*:

1. Επίμονο ή επαναλαμβανόμενο άλγος ή ενόχληση στην άνω κοιλία (πάνω από τον ομφαλό)

2. Μη ύφεση με την αφόδευση ή μη συσχέτιση με την έναρξη αλλαγής της συχνότητας ή της σύστασης των κενώσεων (όπως π.χ. σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου)
3. Χωρίς αποδείξεις παρουσίας φλεγμονώδους, ανατομικής, μεταβολικής ή νεοπλασματικής διεργασίας που εξηγούν τα συμπτώματα

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται τουλάχιστον 1 φορά την εβδομάδα για τουλάχιστον 2 μήνες πριν τη διάγνωση.

2β. Σύνδρομο Ευερεθίστου Εντέρου (ΣΕΕ)

Πρέπει να ισχύουν **και τα δύο** ακόλουθα*:

1. Ενόχληση** ή πόνος στην κοιλιά που συνοδεύεται από 2 ή περισσότερα από τα ακόλουθα για τουλάχιστον το 25% του χρόνου:
 - Βελτίωση με την αφόδευση
 - Έναρξη που συνοδεύεται με αλλαγή της συχνότητας των κενώσεων
 - Έναρξη που συνοδεύεται με αλλαγή της σύστασης των κενώσεων
2. Χωρίς αποδείξεις παρουσίας φλεγμονώδους, ανατομικής, μεταβολικής, ή νεοπλασματικής διεργασίας που εξηγούν τα συμπτώματα

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται τουλάχιστον 1 φορά την εβδομάδα για τουλάχιστον 2 μήνες πριν τη διάγνωση.

** “Ενόχληση” είναι ένα δυσάρεστο αίσθημα που δεν περιγράφεται ως πόνος.

2γ. Κοιλιακή ημικρανία (ΚΗ)

Πρέπει να ισχύουν **όλα** τα ακόλουθα*:

1. Παροξυσμικά επεισόδια εντόνου, οξέος περιομφαλικού άλγους που διαρκεί 1 ώρα ή περισσότερο

2. Μεσολαμβάνουν περίοδοι φυσιολογικής υγείας που διαρκούν από εβδομάδες έως μήνες
3. Το άλγος επηρεάζει τις καθημερινές δραστηριότητες
4. Το άλγος συνοδεύεται από 2 από τα παρακάτω:

α. Ανορεξία	δ. Κεφαλαλγία
β. Ναυτία	ε. Φωτοφοβία
γ. Έμετο	στ. Ωχρότητα
5. Χωρίς αποδείξεις παρουσίας φλεγμονώδους, ανατομικής, μεταβολικής ή νεοπλασματικής διεργασίας που να εξηγεί τα συμπτώματα

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται 2 ή περισσότερες φορές στους προηγούμενους 12 μήνες.

2δ. Λειτουργικό Κοιλιακό Άλγος της Παιδικής Ηλικίας (ΛΚΑΠΗ)

Πρέπει να ισχύουν **όλα** τα ακόλουθα*:

1. Διαλείπον ή συνεχές κοιλιακό άλγος
2. Ανεπαρκή κριτήρια για άλλες λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές
3. Χωρίς αποδείξεις παρουσίας φλεγμονώδους, ανατομικής, μεταβολικής ή νεοπλασματικής διεργασίας που να εξηγεί τα συμπτώματα

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται 1 φορά την εβδομάδα για τουλάχιστον 2 μήνες πριν τη διάγνωση.

2δ1. Σύνδρομο Λειτουργικού Κοιλιακού Άλγους της Παιδικής Ηλικίας (ΣΛΚΑΠΗ)

Πρέπει να πληρούνται τα κριτήρια του λειτουργικού κοιλιακού άλγους και να ισχύει **1 από τα ακόλουθα** για τουλάχιστον 25% του χρόνου*:

1. Μερική απώλεια καθημερινής δραστηριότητας
2. Επιπρόσθετα σωματικά συμπτώματα όπως κεφαλαλγία, άλγος των άκρων, ή δυσκολία στον ύπνο

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται 1 φορά την εβδομάδα για τουλάχιστον 2 μήνες πριν τη διάγνωση.

3. ΔΥΣΚΟΙΛΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΚΡΑΤΕΙΑ

3α. Λειτουργική δυσκοιλιότητα (ΛΔ)

Πρέπει να ισχύουν **2 ή περισσότερα** από τα ακόλουθα σε ένα παιδί με αναπτυξιακή ηλικία τουλάχιστον 4 ετών με ανεπαρκή κριτήρια για τη διάγνωση συνδρόμου ευερεθίστου εντέρου*:

1. Δύο ή λιγότερες κενώσεις στην τουαλέτα την εβδομάδα
2. Τουλάχιστον 1 επεισόδιο την εβδομάδα ακράτειας κοπράνων
3. Ιστορικό στάσης σώματος που διευκολύνει την κατακράτηση κοπράνων ή εκσεσημασμένη, ηθελημένη κατακράτηση κοπράνων
4. Ιστορικό επωδύνων και σκληρών κενώσεων του εντέρου
5. Παρουσία μεγάλης μάζας κοπράνων στο ορθό
6. Ιστορικό αποβολής κοπράνων μεγάλης διαμέτρου που μπορούν να αποφράξουν τη λεκάνη

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται 1 φορά την εβδομάδα, για τουλάχιστον 2 μήνες πριν τη διάγνωση.

3β. Ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση (ΑΚΧΚ)

Πρέπει να ισχύουν **όλα** τα ακόλουθα σε ένα παιδί με αναπτυξιακή ηλικία τουλάχιστον 4 ετών*:

1. Κενώσεις σε μέρη ακατάλληλα για τον κοινωνικό περίγυρο τουλάχιστον 1 φορά το μήνα
2. Χωρίς αποδείξεις παρουσίας φλεγμονώδους, ανατομικής, μεταβολικής ή νεοπλασματικής διεργασίας που εξηγεί τα συμπτώματα
3. Χωρίς στοιχεία κατακράτησης κοπράνων

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται για τουλάχιστον 2 μήνες πριν τη διάγνωση.

Λίγους μήνες πριν (2016) δημοσιεύθηκαν τα αναθεωρημένα κριτήρια της Ρώμης IV. Οι βασικές αλλαγές στα κριτήρια Ρώμης IV^{14,15} είναι οι εξής:

- 1) **Προσθήκη νέων νοσημάτων γνωστής αιτιολογίας.** Το σύνδρομο του εντέρου που οφείλεται σε ναρκωτικές ουσίες, το σύνδρομο υπερέμεσης από κανναβινοειδή και η δυσκοιλιότητα που οφείλεται στη χρήση οπιοειδών ουσιών. Παρά το ότι τα νοσήματα αυτά δεν είναι στην πραγματικότητα λειτουργικά, επειδή έχουν γνωστή αιτιολογία, συμπεριλήφθηκαν στα κριτήρια της Ρώμης IV γιατί:
 - α) Περιλαμβάνονται στον νέο ορισμό των διαταραχών της αλληλεπίδρασης εντέρου-εγκεφάλου.
 - β) Μόλις πρόσφατα αναγνωρίστηκαν και ακόμα δεν έχουν πλήρως χαρακτηριστεί πλήρως ως ξεχωριστές οντότητες.
 - γ) Η κλινική εικόνα είναι παρόμοια με τις ΛΓΕΔ και πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκονται από αυτές.
- 2) **Αφαίρεση του όρου λειτουργικού όπου δεν χρειαζόταν.** Ο όρος λειτουργικός έχει τους περιορισμούς γιατί είναι μη ειδικός και δυνητικά στιγματίζει τους ασθενείς. Επιπλέον δόθηκε ένας καλύτερος ορισμός όπως διαταραχές της αλληλεπίδρασης εντέρου εγκεφάλου.
- 3) **Προσθήκη και τροποποίηση κεφαλαίων.** Το εντερικό μικροπεριβάλλον και οι ΛΓΕΔ είναι ένα νέο κεφάλαιο που συνδυάζει γνώσεις από το μικροβίωμα, την τροφή και τη διατροφή για να κατανοήσουμε το ρόλο του αυλού στην λειτουργία του εντέρου. Το σύνδρομο Λειτουργικού Κοιλιακού Άλγους της Παιδικής Ηλικίας (ΣΛΚΑΠΗ) μετονομάστηκε σε σύνδρομο κεντρικά επαγόμενου κοιλιακού άλγους.
- 4) **Αλλαγή των ορίων στα διαγνωστικά κριτήρια.** Εξ αιτίας των περιορισμένων πληροφοριών σχετικά με τα φυσιολογικά εντερικά συμπτώματα και τη συχνότητά τους χρησιμοποιώντας τα κριτήρια της Ρώμης, πραγματοποιήθηκε μία μεγάλη εθνική μελέτη στην Αμερική. Χρησιμοποιώντας αυτές τις πληροφορίες η επιτροπή της Ρώμης ήταν ικανή να θέσει όρια στη συχνότητα των συμπτωμάτων που διαφέρουν από τις τιμές του υγιούς πληθυσμού. Ως

αποτέλεσμα υπάρχει μεγαλύτερη εμπιστοσύνη ότι τα όρια των κριτηρίων των ΛΓΕΔ είναι κλινικά σημαντικά.

5) Οι ΛΓΕΔ είναι συνδεδεμένες με την παρουσία ενός εύρους συμπτωμάτων.

Το ΣΕΕ με τις υποκατηγορίες, λειτουργική δυσκοιλιότητα, λειτουργική διάρροια και λειτουργικός μετεωρισμός δεν θεωρούνται πλέον ξεχωριστές κλινικές οντότητες. Ένας ασθενής με ΣΕΕ με προέχον σύμπτωμα τη δυσκοιλιότητα και λειτουργική δυσκοιλιότητα μπορεί με το πέρασμα του χρόνου να αλλάξει διάγνωση με βάση το βαθμό του άλγους, ή ακόμα και υποκατηγορία με βάση την αλλαγή στη συνήθειες σχετικά με την αποβολή των κοπράνων.¹⁶⁻¹⁹ Για κλινικές μελέτες, ειδικά διαγνωστικά κριτήρια είναι απαραίτητα για να διαπιστωθεί το στοχευμένο αποτέλεσμα των φαρμάκων (π.χ. ενεργοποιητές του καναλιού του χλωρίου για τη δυσκοιλιότητα και σεροτονινεργικοί ανταγωνιστές για τη διάρροια), ενώ στην κλινική πράξη είναι κοινώς διαπιστωμένο ότι οι ασθενείς μπορεί να μεταβούν από τη μία διάγνωση σε μία άλλη ή να έχουν συνδυασμό διαγνώσεων που να χρήζουν συνδυαστικής θεραπείας.

6) Αλλαγή στον καθορισμό των υποκατηγοριών του συνδρόμου ευερεθίστου εντέρου (ΣΕΕ).

Η ταξινόμηση των υποκατηγοριών σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης III απαιτούν το ποσοστό των παθολογικών κενώσεων να είναι μεγαλύτερο του 25% σε σχέση με τις ολικές κενώσεις χρησιμοποιώντας την κατηγοριοποίηση της σύστασης των κοπράνων κατά Bristol (**ΣΕΕ-δυσκοιλιότητα, ΣΕΕ-διάρροια, ΣΕΕ-μεικτό, ΣΕΕ αδιευκρίνιστο**). Στην κλινική πράξη οι ασθενείς μπορεί να έχουν μεγάλες περιόδους φυσιολογικών κενώσεων δημιουργώντας μία μεγάλη ομάδα ασθενών με απροσδιόριστο ΣΕΕ σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση αυτή. Βασιζόμενοι στα δεδομένα αυτά αποφασίσθηκε η αλλαγή των κριτηρίων για τις υποκατηγορίες του ΣΕΕ και βασίζονται πλέον στο ποσοστό παθολογικών κοπράνων (διαρροϊκών ή σκληρών) και όχι στο σύνολο των κοπράνων μειώνοντας έτσι το αριθμό των ασθενών στο αδιευκρίνιστο ΣΕΕ.

Στ. Επιδημιολογία

Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται συνοπτικά οι τελευταίες μελέτες για την επίπτωση των ΛΓΕΔ παγκοσμίως που χρησιμοποιούν τα κριτήρια της Ρώμης ΙΙΙ.²⁰⁻²⁶ Η συνολική επίπτωση διακυμαίνεται από 20 έως 28,7% με μοναδική εξαίρεση την Ινδία όπου η επίπτωση είναι μόλις 10%. Η συχνότητα των ΛΓΕΔ στα δύο φύλα είναι ίδια στις περισσότερες μελέτες, εκτός από την Κολομβία και το Ελ Σαλβαδόρ, όπου οι ΛΓΕΔ είναι συχνότερες στα θήλεα. Η συχνότερη ΛΓΕΔ στις μελέτες είναι η λειτουργική δυσκοιλιότητα (ΛΔ), εκτός από την Ινδία όπου είναι η λειτουργική δυσπεψία (ΔΛ).

Πίνακας 3. Συνοπτικά επιδημιολογικά δεδομένα των ΛΓΕΔ παγκοσμίως.

*Μέση ηλικία

	Αμερική	Εκουαδόρ	Παναμάς	Μεξικό	Κολομβία	Ελ Σαλβαδόρ	Ινδία
Επίπτωση	23,1	22,8	28,7	27,3	29	20	10
Αρ. δείγματος	949	417	321	362	373	395	1115
Ηλικία	4-18	12*	8-14	8-18	9,9*	8-15	10-17
Φύλο	Ίδια	Ίδια	Ίδια	Ίδια	θήλυ	θήλυ	Ίδια
Πιο συχνή	ΛΔ	ΛΔ	ΛΔ	ΛΔ	ΛΔ	ΛΔ	ΔΛ

Περισσότερα δεδομένα υπάρχουν για το κοιλιακό άλγος που σχετίζεται με τις ΛΓΕΔ (ΚΑ-ΛΓΕΔ) από μια μεγάλη μετανάλυση που δημοσιεύθηκε από τον Korterrink et al. το 2015 και στην οποία αναλύθηκαν 58 μελέτες που περιελάμβαναν 196.472 παιδιά (Πίνακας 4).²⁷ Η μέση επίπτωση για το κοιλιακό άλγος που σχετίζεται με τις ΛΓΕΔ ήταν 13,5% (95% CI 11,8-15,3). Η αναφερόμενη επίπτωση σε κάθε μελέτη παρουσίασε μεγάλες διαφοροποιήσεις από 1,6% έως και 41,2%, καθώς χρησιμοποιήθηκαν διαφορετικά κριτήρια για τον προσδιορισμό των συμπτωμάτων. Μεγαλύτερες τιμές παρατηρήθηκαν όταν χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια της Ρώμης ΙΙΙ. Η συχνότερη διαταραχή ήταν το σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου (8,8%),

ακολουθεί η λειτουργική δυσπεψία (4,5%), το λειτουργικό κοιλιακό άλγος της παιδικής ηλικίας (3,5%), η κοιλιακή ημικρανία (1,5%) και το σύνδρομο κοιλιακού άλγους της παιδικής ηλικίας (0,9%). Η μεγαλύτερη επίπτωση παρατηρήθηκε στις Νότιο Αμερική (16,8%) και η μικρότερη στην Ευρώπη (10,5%). Επί πλέον παρατηρήθηκε σημαντικά στατιστική διαφορά μεταξύ των θηλέων και των αρρένων (15,9% έναντι 11,5%, 95% CI 1,3-1,7, $p < 0,01$).

Πίνακας 4. Μεταβολές της επίπτωσης του ΛΑ-ΛΓΕΔ σύμφωνα με τα κριτήρια διάγνωσης και τη γεωγραφική περιοχή

Κριτήρια	Επίπτωση (%)	Γεωγραφική περιοχή	Επίπτωση (%)
Αυτοαναφορά	13,2	Νότια Αμερική	16,8
Apley & Naish	12,9	Ασία	16,5
Ρώμη II	12,2	Μέση Ανατολή	15,8
Ρώμη III	16,4	Βόρεια Αμερική	13,4
		Ευρώπη	10,5

Ζ. Αιτιολογία

Βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο των ΛΓΕΔ

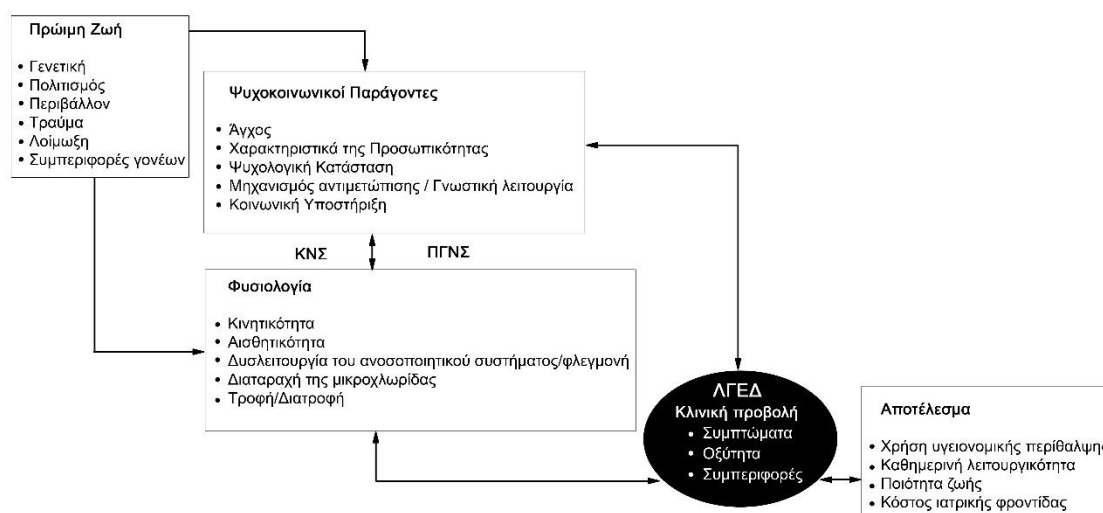
Στην εικόνα 1 απεικονίζεται το βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο για τις ΛΓΕΔ,²⁸ παρουσιάζονται οι προδιαθεσικοί παράγοντες των ΛΓΕΔ, οι αλληλεπιδράσεις εγκεφάλου-εντέρου, η κλινική προβολή και το αποτέλεσμα αυτών. Όπως βλέπουμε πρώιμα στη ζωή η γενετική, οι κοινωνικοπολιτισμικές επιρροές και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την ψυχοκοινωνική ανάπτυξη όσον αφορά τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας, την ευαισθησία στο άγχος της ζωής, την ψυχολογική κατάσταση, τις γνωστικές και προσαρμοστικές ικανότητες. Επιπρόσθετα, αυτοί οι παράγοντες επίσης επηρεάζουν την φυσιολογική λειτουργία του εντέρου, όπως την κινητικότητα, την ευαισθησία, τη λειτουργία του

βλεννογονικού ανοσοποιητικού (φλεγμονή), το μικροβίωμα, καθώς και την επιλογή της τροφής και των θεραπευτικών ουσιών. Επιπλέον, αυτές οι μεταβλητές του άξονα εγκεφάλου-εντέρου επηρεάζουν αμοιβαία την έκφραση του ΚΝΣ.

Επομένως, οι ΛΓΕΔ είναι το αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στους ψυχοκοινωνικούς παράγοντες και στην αλλοίωση της φυσιολογίας του εντέρου μέσω του άξονα εγκεφάλου-εντέρου.²⁸⁻³⁰ Για παράδειγμα, κάποιος με βακτηριακή γαστρεντερίτιδα ή με κάποια άλλη διαταραχή του εντέρου που έχει είσοδο μειωμένου αριθμού βακτηριδίων, χωρίς ταυτόχρονες ψυχοκοινωνικές δυσκολίες και ικανότητα αντιμετώπισης μπορεί να μην αναπτύξει ένα κλινικό σύνδρομο, και αν το αναπτύξει, αυτό μπορεί να έχει περιορισμένα συμπτώματα και να μην αισθανθεί την ανάγκη να ζητήσει ιατρική βοήθεια.

Κάποιο άλλο άτομο με είσοδο μεγαλύτερου αριθμού βακτηριδίων ή με γαστρεντερίτιδα που έχει διαρκέσει για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, με συνυπάρχουσες ψυχολογικές συννοσηρότητες, αυξημένο άγχος, ιστορικό κακοποίησης, ή μη προσαρμοστική συμπεριφορά μπορεί να αναπτύξει ένα σοβαρό σύνδρομο μεταλοιμώδους ΣΕΕ ή δυσπεψίας, να επισκέπτεται συχνά τον ιατρό και γενικότερα να έχει μια πτωχότερη έκβαση.³¹⁻³⁴ Επιπλέον, το κλινικό αποτέλεσμα, με την σειρά του, θα επηρεάσει τη βαρύτητα της διαταραχής (διπλής κατεύθυνσης βέλος στην εικόνα 1). Συνεπώς, μία οικογένεια που προσαρμόζει την συμπεριφορά της σε σχέση με το νόσημα και φροντίζει το άτομο και τους ψυχοκοινωνικούς προβληματισμούς του/της μπορεί να μειώσει την επίδραση του νοσήματος και τις επακόλουθες συμπεριφορές.^{35,36} Αντίθετα, μια οικογένεια που είναι υπερβολικά σχολαστική σχετικά με το νόσημα του ατόμου³⁵ ή μία κοινωνική ομάδα που ερμηνεύει τα συμπτώματα ως απειλή μπορεί να ενισχύσει τα συμπτώματα και τις συμπεριφορές του νοσήματος.³⁶ Όταν ο ιατρός αναγνωρίζει την πραγματικότητα των ενοχλήσεων του ασθενούς, δείχνει κατανόηση και δεσμεύεται σε μία αποτελεσματική αλληλεπίδραση ανάμεσα στον ίδιο και τον ασθενή, τότε η οξύτητα των συμπτωμάτων και η αναζήτηση υγειονομικής περίθαλψης μειώνονται.³⁷ Αλλά όμως, όταν κάποιος άλλος ιατρός δεν εφαρμόζει αυτές τις τεχνικές και κατ' επανάληψη εκτελεί μη αναγκαίες διαγνωστικές εξετάσεις για να αποκλείσει τη νόσο με το παθολογικό υπόστρωμα, παρακάμπτει τους προβληματισμούς του ασθενούς ή

δεν συνεργάζεται αποδοτικά στην περίθαλψή του είναι πιθανό να προάγει ένα φαύλο κύκλο άγχους για τα συμπτώματα και την αναζήτηση υγειονομικής περίθαλψης.^{38,39}



Εικόνα 1. Βιοψυχοκοινωνική απεικόνιση της παθογένειας, της κλινικής εμπειρίας και των συνεπειών των ΛΓΕΔ. Υπάρχει ένας συσχετισμός ανάμεσα στους παράγοντες τις πρώιμης ζωής, οι οποίοι μπορούν να επηρεάσουν το ψυχοκοινωνικό περιβάλλον και τη φυσιολογική λειτουργία του ατόμου, καθώς και την αλληλεπίδραση (άξονας εγκεφάλου-εντέρου). Αυτοί οι παράγοντες επηρεάζουν την κλινική προβολή της διαταραχής. Σύμφωνα με τη βιοψυχοκοινωνική απεικόνιση οι επιδράσεις των παραγόντων είναι αμφίδρομες και αμοιβαία διαδραστικές. Τροποποιημένο από Douglas A. Drossman et al. Rome IV Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders – Disorders of Gut-Brain Interaction.

Η. Βιοψυχοκοινωνική θεωρία των ΛΓΕΔ

1. Πρώτα χρόνια της ζωής

Κατά την διάρκεια και ίσως πριν την γέννηση, η γενετική σύνθεση ενός ατόμου και οι αλληλεπιδράσεις με το περιβάλλον αρχίζουν να επηρεάζουν την μετέπειτα προδιάθεση για ένα νόσημα, τη φαινοτυπική του έκφραση, καθώς επίσης και την αντιμετώπιση και τη συμπεριφορά του ασθενούς (συμπεριλαμβανομένης της αναζήτησης υγειονομικής περίθαλψης) που σχετίζονται με αυτό. Σχετικά με την

γενετική προδιάθεση, οι μελέτες σε δίδυμα αδέρφια υποδεικνύουν μία γενετική συνιστώσα στο ΣΕΕ και πιθανόν σε άλλες ΛΓΕΔ, ενώ έχουν αναφερθεί πολλοί πολυμορφισμοί και υποψήφια γονίδια, τα οποία είναι: α-2 αδρενεργικοί διεγέρτες και 5-HT υποδοχείς, μεταφορείς σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης (SERT, NET), φλεγμονώδη συστατικά όπως η ιντερλευκίνη (IL) 10, παράγοντας νέκρωσης όγκων α (TNF-α), και (TNF-SF15), ενδοκυτταρικοί σηματοδότες (G πρωτεΐνες), κανάλια ιόντων (SCN5A).⁴⁰ Όλοι αυτοί οι παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την φυσιολογική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της κινητικής λειτουργίας, της διαπερατότητας της μεμβράνης και της σπλαχνικής ευαισθησίας.⁴¹ Φαίνεται ότι είναι απίθανη η κατά Mendel παρουσία ενός μόνο γονιδίου, αλλά αντιθέτως είναι πιο πιθανό πολλαπλά γονίδια να αλληλοεπιδρούν με περιβαλλοντικούς παράγοντες κινδύνου για την παραγωγή της κλινικής ετερογένειας μεταξύ των ατόμων με ΛΓΕΔ,⁴² ενώ ψυχοφυσιολογικοί παράγοντες, όπως η ψυχολογική πίεση, μπορούν να επηρεάσουν την επιγενετική έκφραση αυτών των γονιδίων, οδηγώντας σε σπλαχνική υπερευαισθησία και σε άλλες λειτουργίες που σχετίζονται με αυτές τις διαταραχές.⁴³

Κοινωνικοπολιτισμικοί παράγοντες και αλληλεπιδράσεις της οικογένειας μπορούν να διαμορφώσουν στη συνέχεια την αναφορά των συμπτωμάτων, την ανάπτυξη των ΛΓΕΔ και την αναζήτηση της υγειονομικής περίθαλψης. Η έκφραση του πόνου διαφέρει από πολιτισμό σε πολιτισμό και κυμαίνεται από την άρνηση, τη στωικότητα μέχρι τη δραματική έκφραση.⁴⁴ Κοινά συμπτώματα, όπως ο μετεωρισμός κοιλίας, μπορούν να θεωρηθούν ως μέρος μίας συνέχειας που συσχετίζεται αρνητικά με τον πόνο στην Κίνα, σε αντίθεση με τις Δυτικές κοινωνίες όπου ο πόνος και ο μετεωρισμός κοιλίας μπορεί να συνυπάρχουν.

Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες και η έκθεση σε αυτούς, όπως π.χ. η λοίμωξη από σαλμονέλλα κατά την διάρκεια της παιδικής ηλικίας μπορεί να είναι ένας παράγοντας κινδύνου για ΣΕΕ στην ενήλικη ζωή.³¹ Άλλη μελέτη έδειξε ότι η γαστρική αναρρόφηση κατά τη γέννηση φαίνεται να προδιαθέτει για λειτουργικά συμπτώματα του γαστρεντερικού συστήματος αργότερα στην ζωή, είτε αυξάνοντας τη σπλαχνική ευαισθησία ή αλλοιώνοντας τη γνωστική ερμηνεία των εντερικών σημάτων στους υποδοχείς.⁴⁵

Οι πρώιμες μαθησιακές δυσκολίες ή οι συναισθηματικές αλληλεπιδράσεις που συμβαίνουν τα πρώτα χρόνια της ζωής μπορεί να προκαλέσουν προδιάθεση για ΛΓΕΔ. Για παράδειγμα, δυσκολίες σχετικά με τις συνήθειες του εντέρου⁴⁶ ή η κακοποίηση σε μικρή ηλικία⁴⁷ μπορούν να οδηγήσουν σε εγκόπριση, ακόμα και σε επώδυνη μη συνεργική αφόδευση αργότερα στη ζωή, η οποία μπορεί να διορθωθεί μέσω της ορθοπρωκτικής βιοανάδρασης.⁴⁸ Η βιοανάδραση είναι η μέθοδος με την οποία διδάσκεται ο έλεγχος διαφόρων βιολογικών λειτουργιών του σώματος, οι οποίες είναι ασυνείδητες και αυτόνομες, όπως είναι ο μυϊκός σπασμός. Ο θεραπευόμενος εκπαιδεύεται να τροποποιήσει τις λειτουργίες αυτές με εξατομικευμένες χαλαρωτικές ή φυσικές ασκήσεις προσπαθώντας να τα επαναφέρει στο φυσιολογικό ή επιθυμητό επίπεδο. Η προσοχή της οικογένειας από μικρή ηλικία στα γαστρεντερικά συμπτώματα και σε άλλες ασθένειες μπορεί να επηρεάσει την εκ των υστέρων αναγνώριση και αναφορά του συμπτώματος, τις συμπεριφορές σχετικά με την υγεία καθώς και το κόστος περίθαλψης.³⁵

2. Ψυχοκοινωνικοί Παράγοντες

Ενώ οι ψυχολογικοί παράγοντες δεν καθορίζουν τις ΛΓΕΔ και δεν απαιτούνται για την διάγνωση, όμως, επηρεάζουν τη φυσιολογική λειτουργία του γαστρεντερικού συστήματος μέσω του άξονα εγκεφάλου – εντέρου (κινητικότητα, ευαισθησία, λειτουργία φραγμού), είναι διαμορφωτές της εμπειρίας και της συμπεριφοράς του ασθενούς και τελικά επηρεάζουν την επιλογή της θεραπείας και την πρόγνωση. Όταν γίνεται αξιολόγηση του ασθενούς σχετικά με τους ψυχοκοινωνικούς παράγοντες, ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να λάβει υπ' όψιν του 4 γενικές παραμέτρους:

2.1. Το ψυχολογικό στρες ή η συναισθηματική ανταπόκριση στο στρες που επιδεινώνουν τα γαστρεντερικά συμπτώματα και μπορεί να συμβάλουν στην ανάπτυξη του ΛΓΕΔ. Αυτό συμβαίνει σε υγιή άτομα και ασθενείς με οργανικές διαταραχές, αλλά επίσης έχει καταδειχθεί σε ασθενείς που εμφανίζουν ΛΓΕΔ, με συχνό παράδειγμα το μεταλοιμώδες ΣΕΕ ή τη δυσπεψία.³² Παρατηρείται επίσης υψηλή συσχέτιση των ΛΓΕΔ με την ψυχοκοινωνική συννοσηρότητα, το στρες και την κακοποίηση, τα οποία οδηγούν σε χειρότερη έκβαση.

2.2. Οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες τροποποιούν την εμπειρία της ασθένειας και τις συμπεριφορές, όπως την αναζήτηση ιατρικής βοήθειας. Οι ασθενείς με ΛΓΕΔ δείχνουν μεγαλύτερες ψυχολογικές διαταραχές από τα υγιή άτομα και τους ασθενείς με οργανικά νοσήματα και οδηγούνται συχνά σε αναζήτηση παροχής υγείας σε τριτοβάθμια κέντρα αναφοράς. Αυτό εξηγεί γιατί το ψυχοκοινωνικό τραύμα (π.χ. ιστορικό σεξουαλικής ή σωματικής κακοποίησης) είναι πιο συχνό σε κέντρα αναφοράς παρά στην πρωτοβάθμια φροντίδα, μπορεί να μειώσει την ουδό του πόνου και την αναφορά του συμπτώματος και μπορεί να έχει χειρότερη έκβαση.⁴⁹ Αυτοί οι παράγοντες μπορούν να μειωθούν ή να ρυθμισθούν από προσαρμοστικές συμπεριφορές αντιμετώπισης και κοινωνική υποστήριξη. Συνεπώς προκύπτει ότι η ψυχοκοινωνική απάντηση της οικογένειας, της κοινωνίας και της κουλτούρας μπορεί να έχει μια καταπραϊντική δράση πάνω στην εμπειρία της ασθένειας.

2.3. Η ΛΓΕΔ μπορεί να έχει ψυχοκοινωνικές συνέπειες. Οποιαδήποτε χρόνια νόσος έχει ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις στην γενική ευημερία ενός ατόμου, στην καθημερινή του δραστηριότητα, στην αίσθηση του ελέγχου των συμπτωμάτων, καθώς και στις επιπτώσεις της ασθένειας όσο αφορά την μελλοντική δραστηριότητα στην εργασία και στο σπίτι. Αυτό ορίζεται ως η ποιότητα ζωής του ατόμου σε σχέση με την υγεία (health related quality of life - HRQOL).

2.4. Οι ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις της ασθένειας, δηλαδή η συναισθηματική δυσφορία και οι δυσπροσαρμοστικές συμπεριφορές μπορεί να ανατροφοδοτήσουν την ενίσχυση και διαιώνιση των συμπτωμάτων. Οι ασθενείς με έντονα συμπτώματα μπορεί να αναπτύξουν μια νοσηρή απαισιοδοξία και απόγνωση (δηλ. μια τάση προς την καταστροφή), να είναι σε συνεχή εγρήγορση για τα συμπτώματά τους, δημιουργώντας σπλαχνικό άγχος και όλα αυτά μειώνουν τον ουδό της αισθητικότητας και προάγουν συναισθήματα χαμηλής αυτοεκτίμησης. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η συμπεριφορική παρέμβαση είναι απαραίτητη για να βοηθήσει στην αποκατάσταση του ψυχολογικού υποστρώματος βελτιωμένης υγείας.

3. Φυσιολογία

Ποικίλες φυσιολογικές διεργασίες μπορεί να οδηγήσουν σε γαστρεντερικά συμπτώματα και όταν επικρατούν οδηγούν σε ΛΓΕΔ.

3.1 Μη φυσιολογική Κινητικότητα

Είναι αναγνωρισμένο ότι ο έμετος, η διάρροια, το οξύ κοιλιακό άλγος, η ακράτεια και πολλά άλλα γαστρεντερικά συμπτώματα μπορούν να δημιουργηθούν από διαταραγμένη κινητικότητα (ονομάζεται επίσης δυσκινησία). Μπορεί να υπάρχουν πολλές συνιστώσες: συσταλτικότητα των μυών και μυϊκός τόνος, συμμόρφωση του εντέρου και χρόνος διέλευσης, εκ των οποίων όλα μπορούν να παράγουν ναυτία, έμετο, διάρροια και δυσκοιλιότητα. Επιπλέον, στα υγιή άτομα και ακόμη περισσότερο στους ασθενείς με ΛΓΕΔ, η ισχυρή συγκίνηση και το περιβαλλοντικό στρες μπορεί να οδηγήσει σε δυσκινησία σε όλη την έκταση του γαστρεντερικού σωλήνα μέσω του άξονα εγκεφάλου – εντέρου. Οι ασθενείς που πάσχουν από ΛΓΕΔ χαρακτηρίζονται από ακόμη μεγαλύτερη κινητική ανταπόκριση σε στρεσογόνους παράγοντες (ψυχολογικούς ή φυσιολογικούς) σε σύγκριση με τα υγιή άτομα.⁵⁰ Ακόμα, αυτές οι κινητικές αντιδράσεις σχετίζονται μόνο εν μέρει με τα συμπτώματα, για παράδειγμα δεν επαρκούν να εξηγήσουν το χρόνιο ή υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος.

3.2 Σπλαχνική Υπερευαισθησία

Ο πτωχός συσχετισμός του πόνου με την γαστρεντερική κινητικότητα σε πολλές ΛΓΕΔ (π.χ. λειτουργική δυσπεψία, σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου, σύνδρομο κοιλιακών αλγών κεντρογενούς προέλευσης) εξηγείται από μελέτες που σχετίζονται με διαταραχές της σπλαχνικής αισθητικότητας.^{51,52} Αυτοί οι ασθενείς έχουν χαμηλότερο ουδό του πόνου μετά από διάταση του εντέρου με την χρήση μπαλονιού (σπλαχνική υπεραλγησία), ή έχουν αυξημένη αισθητικότητα ακόμα και στην φυσιολογική εντερική λειτουργία (π.χ. αλλοδυνία), επίσης μπορεί να αναφέρουν τον σπλαχνικό πόνο σε μεγαλύτερη περιοχή του σώματος. Η σπλαχνική υπερευαισθησία μπορεί να ενισχυθεί σε ασθενείς με ΛΓΕΔ, μία διαδικασία που ονομάζεται

ευαισθητοποίηση ή υπεραλγησία σε ερέθισμα. Η επαναλαμβανομένη εμφύσηση ενός μπαλονιού στο παχύ έντερο οδηγεί σε μια προοδευτική, αλλά παροδική αύξηση της έντασης του πόνου σε υγιή άτομα⁵³ και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε ασθενείς με ΛΓΕΔ.⁵⁴ Η υπερευαισθησία και η ευαισθητοποίηση μπορούν να αυξηθούν σε όλα τα επίπεδα του νευράξονα από παράγοντες όπως αυτοί που θα περιγραφούν στη συνέχεια.

3.3 Ανοσολογική διαταραχή, φλεγμονή και δυσλειτουργία της μεμβράνης

Η από εικοσαετίας μελέτη του μεταλοιμώδους ΣΕΕ και της δυσπεψίας έχει οδηγήσει σε αυξανόμενο ενδιαφέρον σχετικά με την διαπερατότητα του βλεννογόνου, την εντερική χλωρίδα, και τη δυσλειτουργία του βλεννογονικού ανοσοποιητικού συστήματος.^{55,56} Αυτοί οι παράγοντες μπορούν να οδηγήσουν σε αυξημένη διαπερατότητα των ενδοαυλικών αντιγόνων στον υποβλεννογόνο, η οποία σχετίζεται με την χαμηλού βαθμού ενεργοποίηση των μαστοκυττάρων και αυξημένη απελευθέρωση των φλεγμονωδών κυτταροκινών. Συνέπεια αυτού είναι η μεταβολή της αισθητικότητας του υποδοχέα στον εντερικό βλεννογόνο και στο μυεντερικό πλέγμα με τελικό αποτέλεσμα τη σπλαχνική υπερευαισθησία. Οι παράγοντες που συμβάλλουν σε αυτό είναι η γενετική, το ψυχολογικό στρες μέσω της ενεργοποίησης μαστοκυττάρων και η διαταραχή της αισθητικότητας του υποδοχέα στον εντερικό βλεννογόνο και στο μυεντερικό πλέγμα, τα οποία ενεργοποιούνται από την ανοσολογική δυσλειτουργία του βλεννογόνου.⁵⁷ Αυτό, με τη σειρά του, ενισχύεται από μία μεταβολή των βακτηρίων του εντέρου ή από μία λοίμωξη.^{58,59}

3.4 Μικροβίωμα

Ως μικροβίωμα ορίζεται το σύνολο των μικροοργανισμών, που διαμορφώνεται από παράγοντες του ξενιστή, όπως γενετικούς και διατροφικούς, αλλά που με τη σειρά του μπορεί να επηρεάσει την κατάσταση του ξενιστή σε κατάσταση υγείας ή ασθένειας. Αυτό το μικροβίωμα έχει παίξει ένα κρίσιμο ρόλο στον αμφίδρομο άξονα εγκεφάλου – εντέρου, ο οποίος ενσωματώνει τις δραστηριότητες του εντέρου και του ΚΝΣ, και έτσι αναδύεται η έννοια του άξονα:

μικροβίωμα - έντερο - εγκέφαλος. Με βάση αυτή την άποψη, αυξάνεται το ενδιαφέρον σχετικά με τον ρόλο της μεταβαλλομένης σύνθεσης της βακτηριακής χλωρίδας στην ανάπτυξη ορισμένων ΛΓΕΔ.²⁹ Οι διαφορές στη βακτηριακή σύνθεση του εντέρου σε ασθενείς με ΣΕΕ (π.χ. αυξημένα Firmicutes και μειωμένα Bacteroidetes και Bifidobacterial) και η μειωμένη μικροβιακή ποικιλία (diversity) στα κόπρανα σε σχέση με υγιή άτομα, φαίνεται ότι παίζουν αιτιολογικό ρόλο στην έναρξη και διαίωνιση του ΣΕΕ. Αυτό μπορεί να υποστηριχθεί και από τη μέτρια επίδραση των προβιοτικών και από το πιο ουσιαστικό όφελος της περιοδικής θεραπείας με αντιβιοτικά στη βελτίωση των συμπτωμάτων του ΣΕΕ.⁶⁰ Παρόλα αυτά, χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για την πλήρη κατανόηση του ρόλου της βακτηριακής χλωρίδας στην παθογένεια των ΛΓΕΔ.

3.5 Τροφή και δίαιτα

Πρόσφατο δεδομένο στην κατανόηση των ΛΓΕΔ αποτελεί ο ρόλος της τροφής και της διαίτας⁶¹ και η σχέση τους με την εντερική μικροχλωρίδα.⁶² Γίνεται όλο και πιο ξεκάθαρο ότι συγκεκριμένες μεταβολές στην διατροφή π.χ. χαμηλά επίπεδα ζυμώσιμων ολιγοσακχαριτών, δισακχαριτών, μονοσακχαριτών και πολυολών – FODMAP (Fermentable Oligo-saccharides Di-saccharides Mono-saccharides and Polyols), ή περιορισμός της γλουτένης σε κάποιους ασθενείς μπορεί να ωφελήσει λόγω της μειωμένης ωσμωτικότητας ή των μεταβολών στο βλεννογόνο του εντέρου. Εν τούτοις, δεν υπάρχει ένα εξειδικευμένο διαιτολόγιο για τους ασθενείς αυτούς. Επιπρόσθετα, η τροφή παρέχει υπόστρωμα για τη μικροβιακή ζύμωση και καθώς η σύνθεση της εντερικής μικροβιακής χλωρίδας μεταβάλλεται στο ΣΕΕ, η σύνδεση μεταξύ τροφής και διαίτας, η σύνθεση της μικροβιακής χλωρίδας καθώς και τα προϊόντα ζύμωσης μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεια του ΣΕΕ. Αυτό είναι αξιοσημείωτο, δεδομένου ότι για δεκαετίες υπήρξε ασυμφωνία μεταξύ των ασθενών και των γιατρών ως προς την επίδραση της τροφής στα συμπτώματα των ΛΓΕΔ, με τους ασθενείς να πιστεύουν ότι η επίδραση ήταν πιο σχετική.⁶³ Απαιτείται ωστόσο περαιτέρω μελέτη για τον εντοπισμό της υποκατηγορίας των ασθενών που είναι πιο πιθανό να ανταποκριθούν σε διατροφικές μεταβολές.

4. Άξονας εγκεφάλου – εντέρου

Ο άξονας εγκεφάλου – εντέρου είναι το νευροανατομικό υπόστρωμα, όπου οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες που έχουν ήδη περιγραφεί επηρεάζουν το γαστρεντερικό σύστημα και αντίστροφα. Η σύνδεση μεταξύ εγκεφάλου και εντέρου είναι ένα σύνθετο ολοκληρωμένο κύκλωμα που μεταφέρει πληροφορίες από τα συναισθηματικά και γνωσιακά κέντρα (σκέψεις, συναισθήματα, αναμνήσεις και ρύθμιση του πόνου) του εγκεφάλου μέσω νευροδιαβιβαστών (“λογισμικό”) στην περιφερική λειτουργία του γαστρεντερικού συστήματος και αντίστροφα.⁶⁴ Δομικά, υπάρχουν απευθείας συνάψεις μεταξύ του ΚΝΣ και του μυεντερικού πλέγματος στους σπλαχνικούς μυς και σε άλλες δομές τελικών οργάνων που επηρεάζουν την αισθητήρια, κινητική, ενδοκρινική, αυτόνομη, ανοσοποιητική και φλεγμονώδη λειτουργία.³⁰ Απόδειξη των συνάψεων αυτών αποτελεί το γεγονός ότι συναισθήματα όπως ο φόβος, ο θυμός, το άγχος, τα επώδυνα ερεθίσματα και το σωματικό στρες μπορούν να παράγουν καθυστερημένη γαστρική κένωση και εντερική διέλευση. Μπορούν επίσης να διεγείρουν την κινητική λειτουργία του παχέος εντέρου, όπως αντανακλάται από το μειωμένο χρόνο διέλευσης στο παχύ έντερο, την αύξηση της συσταλτικής δραστηριότητας, την επαγωγή της αφόδευσης και τα συμπτώματα της διάρροιας. Επίσης, το ψυχολογικό στρες μπορεί να διαταράξει την ουδό του πόνου του εντέρου και να βλάψει τις εκκριτικές λειτουργίες του βλεννογόνου και τη λειτουργία του φραγμού, και αυτό συνδέεται με τη διέλευση προϊόντων των βακτηριακών κυττάρων, οδηγώντας σε γαστρεντερικό πόνο και διάρροια όπως συμβαίνει στο ΣΕΕ. Αντίθετα, η αυξημένη κινητικότητα, η σπλαχνική φλεγμονή και η βλάβη μπορεί να ενισχύσει τις κεντρομόλους σπλαχνικές οδούς και να επηρεάσει περιοχές του εγκεφάλου, οδηγώντας σε μεγαλύτερο πόνο και συμβάλλοντας στην διαταραχή της νοητικής λειτουργίας συμπεριλαμβανομένου του άγχους και της κατάθλιψης. Για παράδειγμα, αυτόνομες συσπάσεις του παχέος εντέρου σε αρουραίους οδηγεί σε ενεργοποίηση του υπομέλανα τόπου στη γέφυρα, μία περιοχή άμεσα συνδεδεμένη με τον πόνο και τα συναισθηματικά κέντρα του εγκεφάλου.⁶⁵ Στην πραγματικότητα, ο άξονας εγκεφάλου – εντέρου είναι το νευροανατομικό και νευροφυσιολογικό υπόστρωμα για την κλινική εφαρμογή του βιοψυχοκοινωνικού μοντέλου.

Όσον αφορά τη ρύθμιση του πόνου, η σχέση μεταξύ του ψυχοκοινωνικού άγχους και των επωδύνων συμπτωμάτων φαίνεται να γίνεται μέσω της εξασθένησης της ικανότητας του προσαγωγίου του φλοιού να επεξεργαστεί το σωματικό πόνο. Στην πραγματικότητα, το εγκεφαλικό κέντρο ελέγχου του πόνου μπορεί να δράσει ως ένα «φίλτρο» που ενισχύει ή αποκλείει τον πόνο, ενισχύοντας ή μειώνοντας τα εισερχόμενα νευρικά σήματα, επηρεάζοντας την αντίληψη των συμπτωμάτων μέσω αυτού του μηχανισμού ελέγχου στην πύλη εισόδου. Η ρύθμιση προς τα κάτω του νευρικού σήματος, η οποία αυξάνει τον ουδό του πόνου, δεν φαίνεται να εμφανίζεται σε ασθενείς με λειτουργικό γαστρεντερικό άλγος. Ο πρόσθιος φλοιός του προσαγωγίου, που συμμετέχει στις κινητήριες και στις συναισθηματικές συνιστώσες του μεταιχμιακού συστήματος ελέγχου του πόνου, είναι δυσλειτουργικός στο ΣΕΕ και σε άλλα λειτουργικά γαστρεντερικά άλγη, στην ινομυαλγία, και σε άλλα λειτουργικά σωματικά συμπτώματα. Όμως, η βελτίωση του ελέγχου του πόνου μπορεί να ενεργοποιηθεί από γνωσιακούς και συναισθηματικούς παράγοντες, όπως η εστίαση της προσοχής, η ύπνωση, η ψυχοθεραπεία και ορισμένα αντικαταθλιπτικά. Αντίστροφα, όταν αυτό το σύστημα επηρεάζεται από ψυχοκοινωνικό άγχος, η “πύλη” είναι ανοιχτή και ο ουδός του πόνου χαμηλώνει.

5. Εμπειρία των συμπτωμάτων των ΛΓΕΔ - Οξύτητα και

Συμπεριφορά

Το αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων του εγκεφάλου και του γαστρεντερικού συστήματος σε κάθε άτομο που πάσχει από ΛΓΕΔ σχετίζεται με την κλινική εκδήλωση της νόσου, δηλαδή το βίωμα του συμπτώματος, τη βαρύτητά του, και τις μετέπειτα συμπεριφορές τις σχετιζόμενες με την νόσο. Η ερμηνεία της νόσου, οι φόβοι των συνεχιζόμενων συμπτωμάτων, οι ανησυχίες σχετικά με την αλλαγή της εικόνας του σώματος, η κοινωνική αποδοχή (π.χ. να αισθάνεται στιγματισμένος), ο βαθμός της λειτουργικής δυσλειτουργίας με τις επιπτώσεις στην εργασία και στην προσωπική του ζωή, η αίσθηση της αδυναμίας να επιτευχθεί ανακούφιση του συμπτώματος και η δυσκολία αντιμετώπισης της αναπηρίας πρέπει όλα να αντιμετωπιστούν από τον ασθενή. Το πόσο καλά προσαρμόζεται ο ασθενής βασιζόμενος στο προσωπικό και οικογενειακό του υπόβαθρο, και επιπλέον στην ποιοτική συνεισφορά του γιατρού,

είναι καθοριστικής σημασίας για την ψυχολογική ευεξία και την κλινική του πορεία. Με προϋπόθεση ένα κατάλληλο βιοψυχοκοινωνικό περιβάλλον, πολλοί ασθενείς μπορούν να προσαρμοσθούν στην νόσο έχοντας υποστήριξη από την οικογένεια, τους φίλους και τους επαγγελματίες υγείας. Άλλοι ασθενείς, πιθανόν με βάση γενετικούς παράγοντες και πρώιμες εμπειρίες, αντιδρούν νιώθοντας αβοήθητοι και ανίκανοι να ελέγξουν τα συμπτώματά τους και τις συνέπειες στην ζωή τους, οπισθοδρομούν και γίνονται εξαρτημένοι. Τα επίμονα συμπτώματα, η περιορισμένη δραστηριότητα, και οι ανάγκες συχνής υγειονομικής περίθαλψης μπορεί να κουράσουν την οικογένεια, τους φίλους και τον ιατρό και όλοι μπορεί να νιώθουν ανίκανοι να παράσχουν αρκετή συναισθηματική και ιατρική βοήθεια. Αν ο ασθενής έχει περιορισμένη ικανότητα ψυχολογικής αντιμετώπισης της νόσου και η διαταραχή αυτή επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό τις καθημερινές του δραστηριότητες, ή αν δεν υπάρχει υποστήριξη από την οικογένεια, απαιτούνται πρόσθετες προσπάθειες από τον ιατρό και το βοηθητικό προσωπικό (π.χ. ψυχολόγοι, κοινωνικοί λειτουργοί, ομάδες υποστήριξης).

6. Έκβαση

Η έκβαση του βιοψυχοκοινωνικού μοντέλου που περιγράφηκε είναι η εικόνα που έχουμε σχετικά με την υγεία του ασθενούς, τη συμπεριφορά του όσον αφορά τη φροντίδα του εαυτού του, την επίδραση της οικογένειας, του ιατρού και της κοινωνίας. Οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες είναι καθοριστικοί όσον αφορά την χρήση φαρμάκων, τις επισκέψεις σε ιατρούς, τη λειτουργικότητα του πάσχοντος, την απώλεια εργασιακού χρόνου και το κόστος των ιατρικών επισκέψεων. Όλοι αυτοί οι παράγοντες μπορούν να αναγνωρίζονται και ενδεχομένως να τροποποιούνται ανάλογα με την ικανότητα του ιατρού να ακούει, να συμμετέχει και να διαθέτει επικοινωνιακή ικανότητα.⁶⁶

Θ. Διάγνωση

Η διάγνωση των ΛΓΕΔ βασίζεται στην εκπλήρωση των κριτηρίων της Ρώμης III για κάθε ένα από τα νοσήματα. Η διάγνωση ωστόσο δεν είναι πάντα τόσο εύκολη. Οι

ασθενείς αυτοί συνήθως έχουν επισκεφθεί πολλούς ιατρούς και έχουν υποβληθεί σε δαπανηρές και επίπονες εξετάσεις. Το πρώτο βήμα είναι η δημιουργία μιας αποτελεσματικής σχέσης ανάμεσα στον ιατρό, τον ασθενή και την οικογένειά του. Η ικανοποίηση του ασθενούς συνδέεται άμεσα με την αντίληψη που έχει σχετικά με την ανθρωπιά του ιατρού, την τεχνική επάρκεια, το ενδιαφέρον για ψυχολογικούς παράγοντες και την παροχή σχετικών ιατρικών πληροφοριών. Όμως, η υπερβολική εστίαση σε βιοϊατρικά θέματα μπορεί να έχει αρνητική επίδραση.⁶⁷ Η σύνδεση αυτή βασίζεται στην μη λεκτική επικοινωνία όπως είναι η καλή επαφή με τα μάτια, τα καταφατικά νεύματα, ο ευγενικός τόνος φωνής, η στενή διαπροσωπική σχέση, η δημιουργία μιας αλληλεπίδρασης.⁶⁸

Στην συνέχεια σημαντική είναι η εκμείωση του ιστορικού μέσω μιας έμμεσης, μη επικριτικής ανθρωποκεντρικής συνέντευξης. Η διαδικασία αυτή απαιτεί ενεργητική ακρόαση καθώς και χρήση ερωτήσεων βασισμένων στις σκέψεις, στα συναισθήματα και στις εμπειρίες του ασθενούς και όχι στη χρήση μίας κοινής και προκαθορισμένης λίστας ερωτήσεων. Είναι αναγκαίο να καθορισθεί ο βαθμός κατανόησης του νοσήματος, να καταγραφούν τα κύρια, αλλά και τα δευτερεύοντα συμπτώματα, η συχνότητα και η έντασή τους, οι παράγοντες που επιδεινώνουν ή βελτιώνουν τα συμπτώματα καθώς και οι ανησυχίες τόσο της οικογένειας όσο και του ασθενούς. Πολλές φορές είναι χρήσιμο να ληφθεί ξεχωριστό ιστορικό από τους γονείς και τα παιδιά, ειδικότερα τους εφήβους. Τέλος, πρέπει να προσδιορισθεί η άμεση αιτία της επίσκεψης του ασθενούς.

Ακολουθεί λεπτομερής κλινική εξέταση. Η διάγνωση των ΛΓΕΔ αποτελεί μία διάγνωση εξ αποκλεισμού. Συνεπάγεται ότι σκοπός της εξέτασης είναι ο αποκλεισμός ενός οργανικού νοσήματος, ενώ ιδιαίτερη σημασία δίνεται στον εντοπισμό συμπτωμάτων και σημείων ενδεικτικών οργανικής νόσου όπως περιγράφονται στον πίνακα 5.^{69,70}

Οι εργαστηριακές εξετάσεις έχουν συμπληρωματικό ρόλο στη διάγνωση των ΛΓΕΔ. Πρέπει να γίνονται στοχευμένα με οδηγό τα συμπτώματα του ασθενή και βασικό σκοπό τον καθησυχασμό του.

Πίνακας 5 Συμπτώματα και σημεία ενδεικτικά οργανικής νόσου αποτελούν τα εξής:

- Απώλεια βάρους ή επιβράδυνση της αύξησης
- Εξωεντερικές εκδηλώσεις (πυρετός, αρθρίτιδα)
- Παρατεινόμενη διάρροια
- Έντονοι έμετοι, δυσφαγία
- Αίμα στα κόπρανα
- Εντόπιση του πόνου στο δεξιό άνω ή κάτω κοιλιακό τεταρτημόριο
- Πόνος που ξυπνά το παιδί το βράδυ
- Θετικό οικογενειακό ιστορικό έλκους / Φλεγμονώδους νοσήματος εντέρου

Η τελική διάγνωση όσον αφορά τις ΛΓΕΔ δεν είναι συνήθως απλή. Συχνά οι ασθενείς πληρούν τα κριτήρια για περισσότερες από μία διαταραχές, μπορεί να αλλάξουν διάγνωση ανάλογα με τη μεταβολή των συμπτωμάτων, ενώ παρουσιάζουν οργανικές και ψυχοκοινωνικές συννοσηρότητες. Συνεπάγεται ότι οι επισκέψεις στον ιατρό είναι συχνές και χρονοβόρες.

Ι. Αντιμετώπιση

Ο σχεδιασμός της θεραπείας χρειάζεται να λάβει υπ' όψιν τις προσωπικές εμπειρίες του ασθενούς με βάση το πρόσφατο ιστορικό, τις γνωστικές και συναισθηματικές ερμηνείες των συμπτωμάτων, τις προτιμήσεις σχετικά με την θεραπεία, τις οργανικές και ψυχοκοινωνικές συννοσηρότητες, τους παράγοντες που επηρεάζουν την συμπεριφορά του σε σχέση με την ασθένεια και τον βαθμό της λειτουργικής αναπηρίας.

Κύριος στόχος του ιατρού είναι να παρέχει τον κατάλληλο καθησυχασμό, ο οποίος πρέπει να βασίζεται στις ανησυχίες του ασθενούς, που έχει ήδη εκμαιεύσει. Ο ιατρός θα πρέπει να επισημάνει ότι οι ΛΓΕΔ είναι πραγματικές διαταραχές, όπου το γαστρεντερικό σύστημα αποκρίνεται υπερβολικά σε μία ποικιλία ερεθισμάτων όπως τροφή, ορμονικές αλλαγές, φαρμακευτική αγωγή και στρες. Ο πόνος προκύπτει από τον σπασμό ή τη διάταση του εντέρου σε ένα ευαίσθητο έντερο, ή και από τα

δύο και μπορεί να το αισθανθεί οπουδήποτε στην κοιλιακή χώρα, ενώ μπορεί να σχετίζεται με άλλες επιδράσεις στην γαστρεντερική λειτουργία με αποτέλεσμα να προκύπτουν συμπτώματα. (π.χ. πόνος, ναυτία, έμετος, διάρροια). Τόσο οι φυσιολογικοί όσο και οι ψυχολογικοί παράγοντες αλληλοεπιδρούν για να παράγουν συμπτώματα.

Η θεραπεία, όπως συμβαίνει και στα περισσότερα χρόνια νοσήματα ξεκινάει από την εκπαίδευση του ασθενούς και της οικογένειάς του. Ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθεί τα συμπτώματα κρατώντας ένα ημερολόγιο για 1 έως 2 βδομάδες και να καταγράψει το χρόνο, την οξύτητα και την παρουσία παραγόντων που σχετίζονται. Αυτό μπορεί να βοηθήσει στην αναγνώριση των υποκειμένων γεγονότων, όπως διαιτητικοί ή ειδικοί στρεσογόνοι παράγοντες που δεν είχαν ληφθεί υπ' όψιν εξ αρχής και παράλληλα ενθαρρύνει τη συμμετοχή του ασθενούς στη θεραπεία και καθώς τα συμπτώματα βελτιώνονται, η αίσθηση ελέγχου της νόσου από μέρος του ασθενούς αυξάνεται.

Οι πρώτες παρεμβάσεις αφορούν οδηγίες που αφορούν τη διατροφή και την αντιμετώπιση των στρεσογόνων καταστάσεων. Η αποφυγή τροφών όπως η λακτόζη, η καφεΐνη, τα λιπαρά φαγητά και το αλκοόλ μπορεί να βοηθήσει ασθενείς με ήπια συμπτώματα. Επιπλέον η συσχέτιση των στρεσογόνων παραγόντων με τη συμπτωματολογία επιτρέπει την κατανόηση της νόσου και τον εντοπισμό πιθανών μηχανισμών αντιμετώπισής τους.

Οι ψυχολογικές θεραπείες χρειάζονται σε περιπτώσεις ασθενών με μέτρια έως σοβαρά γαστρεντερικά συμπτώματα και σε ασθενείς με έντονο άγχος. Είναι πιο βοηθητικό αν ο ασθενής μπορεί να συνδέσει τα συμπτώματα με στρεσογόνους παράγοντες. Αυτές οι θεραπείες, οι οποίες περιλαμβάνουν γνωστική συμπεριφορική θεραπεία, χαλάρωση, ύπνωση, ενσυνειδητότητα και συνδυαστικές θεραπείες, βοηθούν στη μείωση του άγχους, ενθαρρύνουν συμπεριφορές που προάγουν την υγεία και δίνουν μεγαλύτερη ευθύνη και έλεγχο στον ασθενή για τη θεραπεία και πιθανότητα βελτίωσης της ανοχής στον πόνο.

Η φαρμακευτική αγωγή λαμβάνεται υπ' όψιν όταν τα συμπτώματα προκαλούν επεισόδια με έντονο άγχος ή που βλάπτουν την καθημερινή λειτουργικότητα. Η επιλογή της φαρμακευτικής αγωγής, εξαρτάται από τα κυρίαρχα συμπτώματα και

πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά την διάρκεια περιόδων οξείας επιδείνωσης των συμπτωμάτων. Αν ο πόνος είναι το κυρίαρχο χαρακτηριστικό, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (π.χ. δεσιπραμίνη, αμιτριπτυλίνη) και τα πιο πρόσφατα όπως είναι οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης - νορεπινεφρίνης (π.χ. ντουλοξετίνη, μιλνασιπράνη) παίζουν ρόλο στον έλεγχο του πόνου μέσω της κεντρικής αναλγησίας, καθώς και της ανακούφισης από τα συσχετιζόμενα συμπτώματα κατάθλιψης. Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (π.χ. σιταλοπράμη, φλουοξετίνη, παροξετίνη) μπορεί να παίζουν ένα βοηθητικό ρόλο, καθώς είναι λιγότερο αποτελεσματικά για τον πόνο αλλά μπορούν να επιφέρουν μείωση του άγχους και της συνοδευόμενης κατάθλιψης. Τα αντικαταθλιπτικά πρέπει να συνιστώνται σε ασθενείς με χρόνια άλγος και διαταραχή της καθημερινής λειτουργικότητας, συνυπάρχοντα συμπτώματα μείζονος ή άτυπης κατάθλιψης, άγχος σχετικό με τα συμπτώματα ή κρίσεις πανικού. Ακόμα και χωρίς συμπτώματα κατάθλιψης, αυτά τα φάρμακα μπορεί να βοηθήσουν όταν ο πόνος είναι κυρίαρχος και εξαντλητικός. Η θεραπεία θα πρέπει να πραγματοποιείται για τουλάχιστον 3 με 4 εβδομάδες. Αν είναι αποτελεσματική, μπορεί να συνεχισθεί για περισσότερο από έναν χρόνο και έπειτα να ελαττώνεται.

Τέλος, σε ασθενείς με πολύ σοβαρά συμπτώματα συνιστάται η εισαγωγή σε κέντρα αντιμετώπισης των ΛΓΕΔ και του πόνου. Υπάρχουν πολλά προγράμματα για την αντιμετώπιση των ΛΓΕΔ και του πόνου σε κέντρα τα οποία παρέχουν μια διεπιστημονική προσέγγιση για την διαχείριση των ΛΓΕΔ. Εδώ, η αντιμετώπιση της ομάδας των ειδικών κατευθύνεται στη διαχείριση του πόνου, στη βελτίωση των τεχνικών αντιμετώπισης, και στη συνολική αποκατάσταση των ασθενών που παρουσιάζουν σημαντική ανικανότητα.

Συμπερασματικά οι ασθενείς χρειάζονται μία συνεχή σχέση με τον ιατρό τους (γαστρεντερολόγο ή ιατρό πρωτοβάθμιας φροντίδας), που να παρέχει ψυχοκοινωνική υποστήριξη μέσω των επαναλαμβανομένων επισκέψεων. Γενικά, ο ιατρός θα πρέπει:

- α) Να διενεργεί διαγνωστικά και θεραπευτικά μέτρα που βασίζονται σε αντικειμενικά ευρήματα και όχι στις απαιτήσεις του ασθενούς,
- β) Να θέσει ρεαλιστικούς θεραπευτικούς στόχους, όπως βελτίωση της ποιότητας της ζωής και όχι απόλυτη ανακούφιση από τον πόνο ή την ίαση,

- γ) Να μεταθέσει την ευθύνη της θεραπείας στον ασθενή δίνοντας θεραπευτικές επιλογές και
- δ) Να αλλάξει την εστίαση της προσοχής του ασθενούς από την θεραπεία της νόσου στην προσαρμογή και διαχείριση της χρόνιας ασθένειας.

ΛΓΕΔ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΗΣ ΡΩΜΗΣ III (Λεπτομερής ανάλυση ανά νόσημα)

Εισαγωγή

Το 1958, ο John Apley δημοσίευσε τη θεμελιώδη μελέτη με τίτλο “Υποτροπιάζοντα κοιλιακά άλγη: μελέτη σε 1000 μαθητές” στο Archive of Diseases of Childhood.⁷¹ Ο Apley καθόρισε το υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος (ΥΚΑ) ως τρία επεισόδια πόνου σε χρονικό διάστημα 3 μηνών τα οποία ήταν αρκετά έντονα για να επηρεάσουν την καθημερινή δραστηριότητα. Αυτά τα κριτήρια χρησιμοποιήθηκαν στις επόμενες δεκαετίες για να περιγράψουν όλες τις περιπτώσεις παιδιών με κοιλιακά άλγη, στα οποία δεν ήταν δυνατόν να βρεθεί μια εμφανής νόσος. Στη συνέχεια, ο όρος ΥΚΑ κατέληξε σε έναν υποτιμητικό ορισμό, που κατά κανόνα υπαινίσσεται ψυχοπαθολογικά αίτια σε όλα τα παιδιά που νοσούν. Χρειάστηκε να περάσουν 40 χρόνια για να δημοσιευθούν τα πρώτα ομόφωνα κριτήρια της Ρώμης II για τις ΛΓΕΔ της παιδικής ηλικίας.⁷² Η μεταγενέστερη δημοσίευση της Ρώμης III έχει κάνει τεράστια άλματα στον χαρακτηρισμό όχι μόνο των υποτροπιαζόντων και χρονίων κοιλιακών αλγών, αλλά και σε πολλές άλλες λειτουργικές διαταραχές που επηρεάζουν τόσο το ανώτερο όσο και το κατώτερο γαστρεντερικό σύστημα (πίνακας 2). Κατόπιν τούτου, καλύτερης ποιότητας δημοσιευμένες παιδιατρικές μελέτες, που εν μέρει διευκολύνθηκαν από τη χρήση των αρχικών κριτηρίων, επέτρεψαν την αύξηση των επιστημονικών γνώσεων για τον ορισμό των κριτηρίων για τις ΛΓΕΔ σε παιδιά. Σήμερα με βάση τα κριτήρια της Ρώμης III διαχωρίζονται οι ΛΓΕΔ σε τρεις διαφορετικές υποκατηγορίες βασιζόμενες στο αρχικό σύνδρομο: έμετοι και αεροφαγία, κοιλιακό άλγος σχετιζόμενο με τις ΛΓΕΔ, δυσκοιλιότητα και ακράτεια.

Ο κύριος στόχος των κριτηρίων της Ρώμης III είναι η κατανόηση των ΛΓΕΔ. Πολλοί ασθενείς υποβάλλονταν σε εκτεταμένες και μη αναγκαίες εξετάσεις για να αποκλεισθεί η οργανική νόσος.⁷³ Επιπλέον, είναι σημαντικό να δοθεί έμφαση στο γεγονός ότι οι ΛΓΕΔ μπορεί να συνυπάρχουν με άλλα νοσήματα. Για παράδειγμα, λειτουργικό κοιλιακό άλγος έχει διαγνωσθεί σε παιδιά με ΙΦΝΕ σε ύφεση.^{74,75} Παρόμοια, διαφορετικές ΛΓΕΔ μπορούν να συνυπάρχουν συχνά στον ίδιο ασθενή.

1. ΕΜΕΤΟΙ ΚΑΙ ΑΕΡΟΦΑΓΙΑ

1.A. Σύνδρομο μηρυκασμού των εφήβων (ΣΜΕ)

1.A.1. Ορισμός

Το σύνδρομο μηρυκασμού αρχικά θεωρήθηκε ως μια διαταραχή που επηρεάζει τα βρέφη με συναισθηματική στέρηση και αργότερα αναγνωρίστηκε από την επιτροπή της Ρώμης ΙΙΙ ως ένα νόσημα που απαντάται και σε μεγαλύτερα παιδιά και εφήβους.¹³ Το όνομα προέρχεται από ομοιότητες μεταξύ αυτής της συμπεριφοράς και αυτής των φυτοφάγων μηρυκαστικών, που αναμασούν την τροφή που προέρχεται από το στομάχι τους. Η σοβαρότητα της κατάστασης αυτής κυμαίνεται από ήπια, που ανταποκρίνεται σε συμπεριφορικές θεραπείες μέχρι τις πιο σοβαρές μορφές που οδηγούν στην απώλεια βάρους και απαιτούν χρήση καθετήρα για να διατηρήσουν επαρκή σίτιση. Οι θεραπείες έχουν σκοπό την ανάπτυξη συμπεριφορών που παρεμβαίνουν στη μη συνειδητή κοιλιακή σύσπαση των μυών.

Το σύνδρομο μηρυκασμού χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενη παλινδρόμηση του γαστρικού περιεχομένου που έχει ληφθεί ως τροφή από το στόμα με μετέπειτα κατάποση ή αποβολή. Έχει παρομοιωθεί με ένα τικ και έχει περιγραφεί ως ένα υπερβολικό αντανakλαστικό ερυγής. Σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης ΙΙΙ πρέπει να ισχύουν **όλα** τα ακόλουθα*:

1. Επαναλαμβανομένη, ανώδυνη, αναγωγή και αναμάσηση, ή αποβολή της τροφής που
 - α. ξεκινάει σύντομα μετά τη λήψη του γεύματος
 - β. δεν συμβαίνει κατά την διάρκεια του ύπνου
 - γ. δεν ανταποκρίνεται στη συνήθη αγωγή για ΓΟΠ
2. Χωρίς ερυγή
3. Χωρίς αποδείξεις παρουσίας φλεγμονώδους, ανατομικής, μεταβολικής ή νεοπλασματικής διεργασίας που να εξηγεί τα συμπτώματα του ατόμου

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται για τους τελευταίους 3 μήνες με έναρξη συμπτωμάτων τουλάχιστον 6 μήνες πριν τη διάγνωση

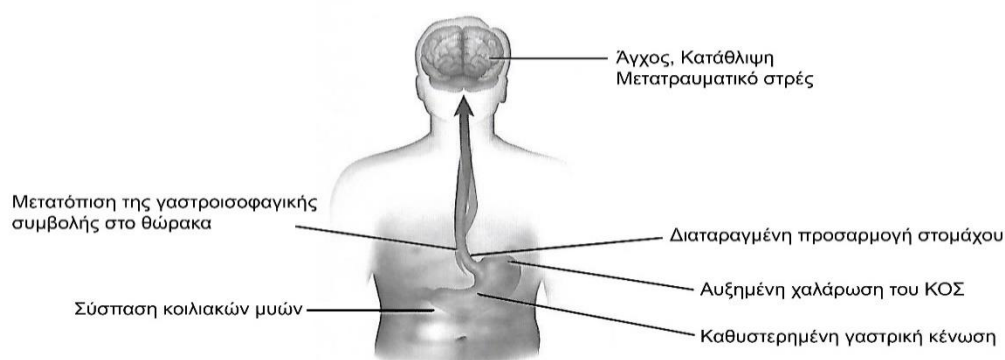
1.A.2. Επιδημιολογία

Η επίπτωση σε έφηβους και παιδιά δεν είναι ευρέως γνωστή. Παρά τις συχνές αναφορές στην παιδιατρική βιβλιογραφία, το σύνδρομο του μηρυκασμού παραμένει ανεπαρκώς αναγνωρισμένο και συχνά αδιάγνωστο. Υπάρχει σημαντική διακύμανση στους διαγνωστικούς όρους που χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν παρόμοιες καταστάσεις. Ένας ακόμη περιορισμός είναι ότι η παλινδρόμηση και ο μηρυκασμός συμβαίνουν συχνά χωρίς να συνειδητοποιείται από τους γονείς. Αυτό εξηγεί γιατί ο μηρυκασμός όπως ορίσθηκε από τα κριτήρια της Ρώμης III δεν αναφέρεται από τους γονείς σε μία μεγάλη μελέτη στις Ηνωμένες Πολιτείες.⁷⁶ Ακόμη και όταν η συμπεριφορά αναγνωρίζεται, οι οικογένειες μπορεί να είναι απρόθυμες να την συζητήσουν εξ αιτίας του στίγματος που είναι συνδεδεμένο με τις διατροφικές διαταραχές. Ως αποτέλεσμα, η μέση διάρκεια του συμπτώματος πριν την διάγνωση είναι περισσότερη από 2 χρόνια.⁷⁷ Αυτή η κατάσταση μπορεί να εμφανισθεί σε κάθε ηλικιακή ομάδα κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, αλλά είναι πιο συχνή σε βρέφη και εφήβους. Κάποιες ομάδες ασθενών, όπως τα κορίτσια στην εφηβική ηλικία, εμφανίζονται να είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο. Στη μεγαλύτερη δημοσιευμένη μελέτη, η μέση ηλικία διάγνωσης ήταν τα 15 χρόνια.⁷⁷ Σε πρόσφατη μελέτη που διεξήχθη στη Σρι Λάνκα διαπιστώθηκε συχνότητα 5.1% σε μία ομάδα 2.163 μαθητών (μέσης ηλικίας 13.4 ετών).⁷⁸ Το ένα πέμπτο των πασχόντων παιδιών πληρούν τα κριτήρια της Ρώμης III για τουλάχιστον άλλη μία ΛΓΕΔ με συχνότερες την ΔΛ (7,3%), το ΣΕΕ (4,5%), το ΛΚΑ (4,5%) και την ΛΔ (1,8%).⁷⁸

1.A.3. Παθοφυσιολογία

Ο μηχανισμός του μηρυκασμού ξεκινάει με αύξηση της ενδογαστρικής πίεσης λόγω της σύσπασης των κοιλιακών μυών και ακολουθεί το άνοιγμα του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (ΚΟΣ), το οποίο οδηγεί στην επιστροφή του γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο. Όταν χρησιμοποιείται η μανομετρία για τη διάγνωση, η αύξηση της ενδογαστρικής και ενδοκοιλιακής πίεσης μπορεί να αναγνωρισθεί ως

μία ταυτόχρονη αύξηση της πίεσης (“r” κύματα) σε διάφορα σημεία του ανώτερου πεπτικού συστήματος. Τα αυξημένα κύματα πίεσης πιστεύεται ότι είναι αποτέλεσμα της σύσπασης των σκελετικών κοιλιακών μυών. Η κινητικότητα κατά τη νηστεία και μεταγευματικά είναι τυπικά φυσιολογική. Έχει επίσης προταθεί ότι όταν αυξάνεται η κοιλιακή πίεση, η γαστροοισοφαγική συμβολή μετατοπίζεται μέσα στον θώρακα, και είναι αυτή η αλλαγή της θέσης αντί της χαλάρωσης του ΚΟΣ που εξηγεί τον μηχανισμό της εκούσιας παλινδρόμησης που εμφανίζεται κατά την διάρκεια του συνδρόμου μηρυκασμού.⁷⁹ Στους ενήλικες ασθενείς, υπάρχουν ενδείξεις για διαταραγμένη προσαρμογή του στομάχου και μειωμένο ουδό για ενεργοποίηση μια παροδικής χαλάρωσης του ΚΟΣ (εικόνα 2).⁸⁰ Ένας ήπιος βαθμός καθυστερημένης γαστρικής κένωσης στις στερεές τροφές βρέθηκε σε περίπου 40% των παιδιών και των εφήβων, παρά το ότι οι μελέτες πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή σε άτομα που παλινδρομούν συνεχώς κατά τη διάρκεια του τεστ.⁷⁷



Εικόνα 2. Κεντρικοί και περιφερικοί παράγοντες στο Σύνδρομο Μηρυκασμού των Εφήβων Τροποποιημένο από Douglas A. Drossman et al. Rome IV Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders – Disorders of Gut-Brain Interaction.

Αυτές οι αισθητηριακές και κινητικές διαταραχές οδηγούν σε συμπτώματα μεταγευματικής ναυτίας, κοιλιακού άλγους, και προώρου κορεσμού. Η εξαγωγή του γαστρικού περιεχομένου ανακουφίζει την κοιλιακή δυσφορία. Μόλις η δραστηριότητα αυτή γίνει αντιληπτή ως ευχάριστη από το άτομο, μπορεί να υπάρξει

μια τάση για διαιώνιση της πράξης. Μόλις η τροφή φτάσει το στοματοφάρυγγα, οι περισσότεροι ασθενείς μπορούν να πάρουν μία συνειδητή απόφαση για το αν θα το αναμασήσουν ή θα το φτύσουν.

Κάποιες μορφές του συνδρόμου μηρυκασμού στα παιδιά και στους ενήλικες μπορεί να συνδέεται με τον υπεργαστρικό έμετο, περιεχομένου δηλαδή του οισοφάγου, πριν αυτό εισέλθει στο στομάχι. Ο Fernandez et al. υπογράμμισε τον παραλληλισμό μεταξύ μηρυκασμού και υπεργαστρικού εμέτου, ο οποίος χαρακτηρίζεται από τον στιγμιαίο εμετό οποιασδήποτε στερεής ή υγρής τροφής που καταπίνουμε (αλλά όχι σάλιου).⁸¹ Παρομοίως, στις υπεργαστρικές ερυγές η ανάλυση της μανομετρίας του οισοφάγου με αντίσταση (impedance) δείχνει ότι πριν την κατάποση της τροφής, οι ασθενείς παίρνουν μια βαθιά ανάσα, παγιδεύουν τον αέρα στον οισοφάγο, και μετά παλινδρομούν το περιεχόμενο από τον οισοφάγο.⁸²

1.A.4. Ψυχολογικοί παράγοντες

Υπάρχει συχνά ένα αίτιο που πυροδοτεί την έναρξη των συμπτωμάτων του μηρυκασμού. Μία οξεία λοίμωξη μπορεί να προκαλέσει έμετο και ναυτία, τα οποία παραμένουν μετά την παρέλευσή της. Σε άλλες περιπτώσεις, κατά την έναρξη των συμπτωμάτων μπορεί να αναγνωρισθεί κάποιο τραυματικό ψυχοκοινωνικό γεγονός. Συγκεκριμένοι στρεσογόνοι παράγοντες εντοπίστηκαν μόλις πριν την έναρξη των συμπτωμάτων στο 10% των ασθενών.⁷⁷ Ψυχολογικοί παράγοντες επίσης παίζουν κάποιο ρόλο τόσο στην έναρξη και όσο και στη διατήρηση των συμπτωμάτων. Πολλοί ασθενείς ένιωσαν άγχος απλά και μόνο γιατί δεν είχαν λάβει μια συγκεκριμένη διάγνωση και μια αποτελεσματική θεραπεία. Πράγματι, η ακριβής διάγνωση και η επιβεβαίωση αυτής έχει βρεθεί ότι προσφέρει σημαντική ανακούφιση στις οικογένειες και στους ασθενείς.⁸³

Μπορεί να συνυπάρχει με ψυχολογικά νοσήματα, όπως π.χ. συσχέτιση με διατροφικές διαταραχές και ειδικά τη νευρική βουλιμία, έχει αναφερθεί από διάφορους ερευνητές.^{84,85} Άλλες αναγνωρισμένες ψυχιατρικές διαταραχές περιλαμβάνουν την κατάθλιψη, την αγχώδη διαταραχή, την ψυχαναγκαστική διαταραχή, το μετατραυματικό στρες, τη διαταραχή προσαρμογής, την αναπτυξιακή

καθυστέρηση, τη διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας.⁸⁶ Σε αυτές τις περιπτώσεις ο μηρυκασμός μπορεί να δράσει ως στοματική διέγερση για να βοηθήσει την αντιμετώπιση του άγχους και την υπερδιέγερση ή υποδιέγερση των αισθητήρων. Η λεπτομερής ψυχολογική εκτίμηση αυτών των ατόμων και των οικογενειών τους μπορεί να αναδείξει επιπρόσθετες ενδείξεις για οικογενειακούς και διαπροσωπικούς παράγοντες που συμβάλλουν στον μηρυκασμό.

1.A.5. Κλινική αξιολόγηση

Οι ασθενείς με σύνδρομο μηρυκασμού έχουν μία σαφή στερεοτυπική συμπεριφορά, που χαρακτηρίζεται από ανώδυνη, επαναλαμβανομένη παλινδρόμηση του γαστρικού περιεχομένου που εμφανίζεται μέσα σε λίγα λεπτά από την έναρξη του γεύματος. Το αναμασημένο υλικό συχνά αποτελείται από άπεπτη ή μερικώς πεφθείσα τροφή, η οποία αναμασάται ή αποβάλλεται ανάλογα με τις κοινωνικές συνθήκες, την ποσότητα της τροφής και την προτίμηση του ασθενούς. Η παλινδρόμηση μπορεί να επιμένει για περισσότερο από μία ώρα, και σταματά όταν ο ασθενής κοιμηθεί. Συχνά οι ασθενείς περιγράφουν μία προηγούμενη αίσθηση πίεσης ή ανάγκης για ερυγή αμέσως πριν την παλινδρόμηση. Υπάρχουν παραλλαγές στο φαινότυπο, με ορισμένους ασθενείς να ξεκινούν να αναμασούν αμέσως μετά την είσοδο μιας γουλιάς νερού ή μιας μικρής ποσότητας τροφής και άλλοι που είναι ικανοί να τελειώσουν ένα ολόκληρο γεύμα για να ξεκινήσουν να αναμασούν. Η απώλεια βάρους είναι κοινή και μπορεί να είναι αρκετά σοβαρή για να δικαιολογήσουν την χρήση της σίτισης με καθετήρα. Άλλες συχνές ενοχλήσεις που συμπεριλαμβάνει το σύνδρομο είναι το κοιλιακό άλγος, η ναυτία, το αίσθημα καύσου και πολλά σωματικά συμπτώματα, όπως κεφαλαλγίες, ζάλη, και δυσκολία στον ύπνο. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει την γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, τη γαστροπάρεση, την αχαλασία του οισοφάγου, τη νευρική βουλιμία, το σύνδρομο κυκλικών εμετών και άλλα λειτουργικά και ανατομικά νοσήματα του στομάχου και του λεπτού εντέρου. Στην τυπική μορφή του, το σύνδρομο του μηρυκασμού είναι μία διάγνωση που μπορεί να γίνει βασιζόμενη μόνο στο ιστορικό και στη φυσική εξέταση, χωρίς την ανάγκη διενέργειας εξετάσεων. Η οδηγία στον ασθενή να φάει ή να πιει

την ώρα της εξέτασης δίνει συχνά την ευκαιρία στον ιατρό να παρατηρήσει την παλινδρόμηση, η οποία είναι επαναλαμβανόμενη, αβίαστη και ανώδυνη.

Μία εξέταση που ίσως μπορεί να χρειαστεί για να πείσει τον ασθενή, την οικογένειά του ή άλλους ιατρούς είναι η γαστρονηστιδική μανομετρία.⁸⁵ Όμως, είναι μία επεμβατική εξέταση που προϋποθέτει σημαντική τεχνική και ερμηνευτική εμπειρία και δεν είναι διαθέσιμη σε πολλά κέντρα. Πρόσφατα δεδομένα έχουν δείξει ότι η συνδυασμένη χρήση της οισοφαγικής μανομετρίας με αντίσταση (impedance), παρέχει εξαιρετική διαγνωστική ακρίβεια. Στους ενήλικες η υψηλής ανάλυσης οισοφαγική μανομετρία (high resolution manometry) προσδιορίζει υποκατηγορίες με διακριτούς μηχανισμούς της νόσου, που ανταποκρίνονται σε ειδικές θεραπείες με στόχο τα συμπτώματα που πυροδοτούν την ανώμαλη συμπεριφορά.⁸⁷

1.A.6. Θεραπεία

Ένα ευρύ φάσμα παρεμβάσεων έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία του συνδρόμου μηρυκασμού. Ειδικά μέσα διατροφής με διαπυλωρική σίτιση χρησιμοποιούνται όταν η απώλεια βάρους είναι σημαντική. Η συνύπαρξη σωματικών συμπτωμάτων (π.χ. ναυτία, δυσκοιλιότητα, διαταραχές ύπνου και κεφαλαλγία) πρέπει να αντιμετωπισθεί επιθετικά, γιατί όλα αυτά μπορεί να επηρεάσουν την επιτυχία των συμπεριφορικών παρεμβάσεων.

Η εκπαίδευση μπορεί να διευκολύνει τη μείωση του άγχους, καθώς οι ασθενείς κατανοούν ότι δεν υπάρχουν ανατομικά ή προβλήματα κινητικότητας. Για την επιτυχή θεραπεία απαιτείται διεξοδική κατανόηση του συνδρόμου μηρυκασμού και ένα σαφές κίνητρο. Όταν η διάγνωση παρουσιάζεται στην οικογένεια, η ιατρική ομάδα πρέπει να συζητήσει προηγουμένως και να ενημερωθεί τι γνωρίζει ο ασθενής και η οικογένεια του και να ξεκαθαρίσουν οποιαδήποτε παρανόηση. Το σύνδρομο του μηρυκασμού πρέπει να συζητηθεί ως ένα πρόβλημα που πυροδοτήθηκε αρχικά από ένα γεγονός, προκαλώντας μια παροδική βλάβη στο γαστρεντερικό σωλήνα, αλλά που υπάρχει κίνδυνος να εγκατασταθεί η συμπεριφορική αυτή απόκριση, που με την πάροδο του χρόνου καθίσταται αδύνατο να υποστραφεί. Είναι μία συμπεριφορά που έχει μάθει το σώμα και που μετά ενισχύεται από αίσθημα της

ανακούφισης όταν αποβληθεί η τροφή. Όμως, αυτή η συμπεριφορά μπορεί να τροποποιηθεί και να σταματήσει.

Η αρχική συμβουλευτική πρέπει επίσης να εστιάσει στις δυναμικές της οικογένειας και στη θέληση για έναρξη της θεραπείας. Ενίοτε, η διάρκεια των συμπτωμάτων του συνδρόμου μηρυκασμού προκαλεί σημαντικό άγχος στην οικογένεια, και οι γονείς μπορεί να δείξουν περισσότερο ενδιαφέρον από τον ασθενή για συμμετοχή στη θεραπεία. Πρέπει να τονισθεί ότι την απόφαση για τη θεραπεία του πρέπει να την πάρει ο ασθενής. Συχνά οι ασθενείς δεν είναι πεπεισμένοι για την συνεισφορά της ψυχικής υγείας στα συμπτώματα. Οι ασθενείς μπορεί να υποτιμήσουν ή ακόμα και να αρνηθούν οποιαδήποτε ανησυχία ή προηγούμενη εμπειρία άγχους και/ή κατάθλιψης, διατροφικές διαταραχές, επίσκεψη σε επαγγελματίες ψυχικής υγείας, ή κακοποίηση.

Επειδή το σύνδρομο μηρυκασμού μπορεί να γίνει αντιληπτό ως μια δεδομένη συνήθεια, η θεραπεία συχνά έχει χρησιμοποιήσει επιτυχημένες στρατηγικές στην διαχείριση των διαταραχών της συνήθειας.⁸⁸⁻⁹¹ Οι παρεμβάσεις έχουν χρησιμοποιήσει την απόσπαση προσοχής, την ανάκληση της θετικής ενίσχυσης (π.χ. προσοχή), τη σύζευξη του μηρυκασμού με αρνητικό ερέθισμα και την παροχή κοινωνικής υποστήριξης. Επειδή ο μηρυκασμός συνεπάγεται σύσπαση του κοιλιακού τοιχώματος, η διαφραγματική αναπνοή έχει χρησιμοποιηθεί για να παρέχει χαλάρωση του κοιλιακού μυός, γεγονός το οποίο είναι ασυμβίβαστο με την κοιλιακή σύσπαση. Άλλοι ερευνητές έχουν χρησιμοποιήσει την προοδευτική χαλάρωση των μυών και την βιοανάδραση για γενική χαλάρωση ή ως μία ανταγωνιστική απάντηση στην συμπεριφορά των συσπάσεων του κοιλιακού τοιχώματος. Μία καινοτόμα ενδοноσοκομειακή διεπιστημονική προσέγγιση που περιλαμβάνει παιδοψυχίατρο, παιδογαστρεντερολόγο, κλινικό διατροφολόγο, και παιδοψυχοθεραπευτή δοκιμάσθηκε με επιτυχία σε έφηβους.⁹² Στους ενήλικες, η βακλοφαίνη, ένας αγωνιστής του β-υποδοχέα του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA), αυξάνει την πίεση του ΚΟΣ, μειώνει τον αριθμό των παροδικών χαλάσεων του κατωτέρου οισοφαγικού σφιγκτήρα και τα επεισόδια γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, με αναστολή του μηρυκασμού ή των ερυγών.⁹⁰ Η χειρουργική επέμβαση παλινδρόμησης θα πρέπει να αποφεύγεται διότι συνδέεται με επιδείνωση των συμπτωμάτων.⁹³

1.B. Σύνδρομο κυκλικών εμετών (ΣΚΕ)

1.B.1. Ορισμός

Για το ΣΚΕ σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης III πρέπει να ισχύουν **και τα δύο** παρακάτω:

1. Δύο ή περισσότερες περιόδους έντονης ναυτίας και επιμόνων εμετών ή ερυγών που διαρκούν από ώρες έως μέρες.
2. Επιστροφή στη συνηθισμένη κατάσταση της υγείας του που διαρκεί από εβδομάδες έως μήνες.

1.B.2. Επιδημιολογία

Οι επιδημιολογικές μελέτες από την Κολομβία,²⁶ τη Σρι Λάνκα,⁹⁴ και τις Ηνωμένες Πολιτείες⁷⁶ έδειξαν επίπτωση 0,2–1,0 % στην κοινότητα όταν χρησιμοποιήθηκαν τα διαγνωστικά κριτήρια της Ρώμης III, ενώ σε μελέτη από την Ιρλανδία⁹⁵ διαπιστώθηκαν 3 νέα περιστατικά ανά 100.000 παιδιά το χρόνο. Η μέση ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων ποικίλει από 3,5 έως και 7 χρονών, αλλά εμφανίζεται από τη νηπιακή ηλικία μέχρι και την ενηλικίωση,⁹⁶⁻⁹⁹ με περίπου το 46% των παιδιών να παρουσιάζουν συμπτώματα σε ηλικία κάτω των 3 ετών.⁹⁶ Η κατανομή των δύο φύλων διαφέρει ανάλογα με την μελέτη,⁹⁶⁻⁹⁸ αλλά χωρίς σαφή υπεροχή. Το ΣΚΕ έχει μία σημαντική επίδραση στην ποιότητα ζωής του παιδιού¹⁰⁰ και στην χρήση των δομών υγείας, με μία μέση απώλεια 24 σχολικών ημερών το χρόνο. Το ετήσιο κόστος περίθαλψης ανά ασθενή υπερβαίνει τις 17.000 δολάρια.¹⁰¹ Η διάγνωση του ΣΚΕ συχνά καθυστερεί, το δε χρονικό διάστημα μεταξύ της έναρξης των συμπτωμάτων και της διάγνωσης κυμαίνεται από 1,1 μέχρι 3,4 χρόνια.^{96,97} Η μέση διάρκεια των επεισοδίων μειώνεται από 4,1 σε 0,8 ημέρες και ο αριθμός των επισκέψεων στα επείγοντα για αντιμετώπιση μειώνεται από 2,3 σε 0,6 φορές ανά έτος μετά από τη διάγνωση του ΣΚΕ και την έναρξη της θεραπείας.⁹⁷

Αν το κοιλιακό άλγος και ο έμετος συνυπάρχουν, το κυρίαρχο και πιο συχνό σύμπτωμα πρέπει να εξετασθεί προσεκτικά για την αρχική διάγνωση. Αν το κυρίαρχο

σύμπτωμα είναι το κοιλιακό άλγος, τότε η κοιλιακή ημικρανία πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν.

1.B.3. Παθοφυσιολογία

Το ΣΚΕ είναι μια σύνθετη, πολυπαραγοντική διαταραχή του άξονα εγκεφάλου-εντέρου με μία άγνωστη παθογένεια. Σχετίζεται με άλλες αυτοπεριοριζόμενες διαταραχές που έχουν επεισοδιακό χαρακτήρα στα παιδιά, όπως οι ημικρανίες του εγκεφάλου και οι κοιλιακές ημικρανίες.¹⁰² Υπάρχουν αποδείξεις για οικογενειακή προδιάθεση στο ΣΚΕ. Οι ασθενείς συχνά έχουν οικογενειακό ιστορικό ημικρανιών του εγκεφάλου και συνήθως εμφανίζουν μελλοντικά ημικρανίες του εγκεφάλου και οι ίδιοι. Η μητρική κληρονομικότητα των ημικρανιών υποδηλώνει μιτοχονδριακή δυσλειτουργία.¹⁰³ Τα αδέλφια από την ίδια μητέρα έχουν πανομοιότυπη μιτοχονδριακή αλληλουχία του DNA (mtDNA). Στα παιδιά, το ΣΚΕ συνδέεται με δύο πολυμορφισμούς νουκλεοτιδίου (SNPs) του mtDNA (16519T και 3010A) που είναι κοινοί με αυτούς που παρατηρούνται στην εγκεφαλική ημικρανία των ενηλίκων, οι οποίοι επηρεάζουν αρνητικά το μεταβολισμό της ενέργειας. Αυτός ο συσχετισμός είναι χαρακτηριστικός της παιδιατρικής μορφής του ΣΚΕ και δεν έχει βρεθεί σε ενήλικες με ΣΚΕ. Εβδομήντα ένα τοις εκατό των παιδιών που έχουν διαγνωστεί με ΣΚΕ πριν την ηλικία των 12 ετών έχουν τον πολυμορφισμό του mtDNA 16519T. Ο πολυμορφισμός 16519T είναι 6 φορές συχνότερος σε παιδιά με ΣΚΕ συγκριτικά με την ομάδα φυσιολογικών μαρτύρων.¹⁰⁴ Πράγματι, ο πολυμορφισμός 3010A αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης του ΣΚΕ στην παιδική ηλικία κατά 17 φορές, όταν συνυπάρχει ο πολυμορφισμός 16519T.¹⁰³ Εκτός από τους γενετικούς παράγοντες και ψυχολογικοί παράγοντες συνδέονται επίσης με το ΣΚΕ στα παιδιά. Τα επεισόδια ενεργοποιούνται από συναισθηματικό στρες και άγχος. Ένα υψηλό ποσοστό εμφάνισης ψυχιατρικών διαταραχών (ειδικά διαταραχές άγχους) βρέθηκε σε παιδιά με ΣΚΕ και στους γονείς τους.¹⁰⁵

Υποκειμένη βλάβη του αυτόνομου νευρικού συστήματος μπορεί να εμπλέκεται στην ψυχοπαθολογία του ΣΚΕ, ενώ η δυσλειτουργία του έχει περιγραφεί σε παιδιά με ΣΚΕ και εγκεφαλική ημικρανία.¹⁰⁶ Ενενήντα τοις εκατό των ενηλίκων ασθενών με ΣΚΕ είχαν δυσλειτουργία του συμπαθητικού νευρικού συστήματος

(αγγειοκινητικού και συστήματος διεγέρσεως των ιδρωτοποιών αδένων), με φυσιολογική λειτουργία του παρασυμπαθητικού συστήματος.¹⁰⁷ Μια μικρή μελέτη σε έξι παιδιά με ΣΚΕ και με ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό εγκεφαλικής ημικρανίας διαπίστωσε αύξηση των σφίξεων της καρδιάς κατά 30 το λεπτό κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ανάκλισης (tilt test) σε όλα τα παιδιά.¹⁰⁶ Ο ενδογενής παράγοντας απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης (CRF) στον εγκέφαλο εμπλέκεται σε διάφορες μορφές στρες που προκαλεί γαστρεντερικές αντιδράσεις. Ο Tache είχε υποθέσει ότι η κεντρική ενεργοποίηση της κορτικοτροπίνης μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο στην ψυχοπαθολογία του ΣΚΕ.¹⁰⁸ Επιπλέον, η κεντρική ενεργοποίηση CRF μπορεί να εμπλέκεται στις ενδοκρινικές, αυτόνομες και σπλαχνικές μεταβολές στον ασθενή με ΣΚΕ.

1.B.4. Κλινική Αξιολόγηση

Η επιτροπή συμφώνησε με την κλινική αξιολόγηση που συνιστούν οι οδηγίες του NASPGHAN για το ΣΚΕ για παιδιά 2 έως 18 ετών (Πίνακας 6).¹⁰⁹ Υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα υποκειμένων νευρομεταβολικών νοσημάτων σε παιδιά με πρόωμη έναρξη συμπτωμάτων.

Πίνακας 6. Κοινές διαγνωστικές εξετάσεις σε ασθενείς με ΣΚΕ ¹⁰⁹

Οι διαγνωστικές εξετάσεις πρέπει να είναι προσαρμοσμένες στην κλινική εικόνα του ασθενούς. Η μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου, η ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού, και η τοξικολογική εξέταση ούρων μπορεί να πραγματοποιηθούν σε ειδικές περιπτώσεις.	
Απεικονιστικές εξετάσεις	
Ακτινογραφική απεικόνιση του ανώτερου πεπτικού Υπερηχογράφημα κοιλίας ή αξονική τομογραφία κοιλίας	
Αιματολογικές εξετάσεις	
Ηλεκτρολύτες	Λακτόζη
Γλυκόζη	Αμμωνία
Ουρία και κρεατίνη	Αμινοξέα
Αμινοτρανσφέρηση της αλανίνης	Καρνιτίνη & ακετυλοκαρνιτίνη πλάσματος
γ-γλουταμυλτρανσφεράση	Αμυλάση & λιπάση

Εξετάσεις στα ούρα	
δ-αμινολεβουλινικό οξύ	Κετόνες
Οργανικά οξέα	Πορφοχολινογόνο

Η αξιολόγηση των επεισοδίων εμέτου εξαρτάται από την ευαισθητοποίηση του ιατρού για τη διάγνωση και από την πιθανότητα αναγνώρισης ενός υποκειμένου νοσήματος που να εξηγεί τα συμπτώματα του παιδιού. Η ακτινολογική απεικόνιση του ανωτέρου πεπτικού για τον αποκλεισμό ανώμαλης θέσης του εντέρου συνιστάται στις περισσότερες περιπτώσεις και ειδικά όταν υπάρχει χολώδης έμετος, κοιλιακή ευαισθησία και/ή έντονος πόνος. Το υπερηχογράφημα των νεφρών χρειάζεται για τον αποκλεισμό απόφραξης της πυελοουρητηρικής συμβολής, δεδομένου ότι το κοιλιακό άλγος που σχετίζεται με τη συγκεκριμένη παθολογία δεν είναι απαραίτητο να εντοπισθεί στην πλάτη ή στα πλευρά.¹¹⁰

Αν ο ιατρός είναι βέβαιος για τη διάγνωση του ΣΚΕ, απαιτούνται ελάχιστες έως καμία εργαστηριακή εξέταση ή ακτινολογική απεικόνιση, και μπορεί να ξεκινήσει η εμπειρική θεραπεία. Οι εξετάσεις πρέπει να είναι επιλεκτικές βασιζόμενες στην κλινική εικόνα των επεισοδίων του εμέτου. Οι εξετάσεις για τον αποκλεισμό μεταβολικών νοσημάτων θα πρέπει να πραγματοποιούνται κατά την διάρκεια του επεισοδίου των εμέτων και πριν τη χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών, ούτως ώστε να μεγιστοποιηθεί η πιθανότητα ανίχνευσης των διαταραχών. Οι συνήθως προτεινόμενες εξετάσεις περιλαμβάνουν ηλεκτρολύτες, γλυκόζη, ουρία και κρεατίνη, αμμωνία, αμινοξέα ορού, κετόνες στα ούρα, οργανικά οξέα ούρων, καρνιτίνης και ακετυλοκαρνιτίνη πλάσματος.¹⁰⁹

Η χρόνια χρήση κάνναβης μπορεί να σχετίζεται με επαναλαμβανόμενα επεισόδια εντόνου εμέτου, ναυτίας και κοιλιακού άλγους. Παρά το ότι οι περισσότερες δημοσιεύσεις σε σχέση με το σύνδρομο υπερέμεσης από χρήση κανναβινοειδών εστιάζονται σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια και σε μεγάλο βαθμό χρήση μαριχουάνας, κάποιες συμπεριλαμβάνουν και εφήβους ασθενείς^{111,112} με λιγότερο του ενός έτους χρήση ή μέτρια κατανάλωση.¹¹³ Το μακρύ διάστημα μεταξύ της έναρξης των συμπτωμάτων και της διάγνωσης (μέσος όρος 4,5 χρόνια) υποδηλώνει μία χαμηλή επίγνωση της παρουσίας αυτού του συνδρόμου.¹¹⁴ Μία

ξεχωριστή πτυχή των ασθενών με σύνδρομο υπερέμεσης από χρήση κανναβινοειδών είναι το ψυχαναγκαστικό, μακρύ σε διάρκεια μπάνιο ή ντους (συχνά διαρκεί κάποιες ώρες) που έχει σαν αποτέλεσμα την προσωρινή ανακούφιση του συμπτώματος.^{115,116}

Η λήψη ενός εστιασμένου ιστορικού μπορεί να είναι επαρκής για τον εντοπισμό του συνδρόμου υπερέμεσης από χρήση κανναβινοειδών ως πιθανής διάγνωσης, και μία θετική τοξικολογική εξέταση ούρων για μαριχουάνα μπορεί να βοηθήσει στην διαφοροποίηση του ΣΚΕ από το σύνδρομο υπερέμεσης από χρήση κανναβινοειδών.¹¹⁴

1.B.5. Θεραπεία

Σε γενικές γραμμές, υπάρχει ομοφωνία για τη θεραπευτική προσέγγιση που προτείνουν οι οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής (NASPGHAN) (Πίνακας 7).¹⁰⁹ Αρχικά συνιστάται η κυπροεπταδίνη σε παιδιά μικρότερα των 5 ετών και η αμιτριπτυλίνη σε παιδιά μεγαλύτερα των 5 ετών. Η δεύτερη γραμμή θεραπείας περιλαμβάνει προφύλαξη με προπανολόνη για παιδιά όλων των ηλικιών. Παρά το ότι δεν έχει διεξαχθεί καμία ελεγχόμενη θεραπευτική μελέτη, αναδρομικές μελέτες και εμπειρίες δείχνουν ότι οι περισσότεροι ασθενείς θα ανταποκριθούν σε αυτές τις αγωγές. Κάποιοι ασθενείς με ΣΚΕ μπορεί να χρειασθούν συνδυασμούς φαρμάκων ή συμπληρωματικές θεραπείες, όπως βελονισμό και/ή γνωσιακή και συμπεριφορική θεραπεία για τον έλεγχο των συμπτωμάτων τους.¹¹⁷ Δεν υπάρχουν μελέτες που να έχουν εξετάσει τα πιθανά οφέλη από τη χαμηλή δόση οιστρογόνων αντισυλληπτικών από το στόμα στους ασθενείς με ΣΚΕ. Όμως, οι ειδικοί τα θεωρούν χρήσιμα στην πρόληψη επεισοδίων εμέτου, κυρίως για κορίτσια που ο έμμηνος κύκλος τους συνδέεται με τα επεισόδια του ΣΚΕ. Μία ανασκόπηση συγκρίνει παιδιά που έλαβαν αμιτριπτυλίνη και πιζοτιφαίνη και παρά το γεγονός ότι η αμιτριπτυλίνη (83%) ήταν ανώτερη της πιζοτιφαίνης(50%), δεν υπήρχε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των φαρμάκων λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος.¹¹⁸ Μία μελέτη ανασκόπησης 30 παιδιών με ΣΚΕ έδειξε την ωφέλιμη επίδραση του συνδυασμού αμιτριπτυλίνης ή κυπροεπταδίνης με συμπαράγοντες που στοχεύουν το μιτοχόνδριο (όπως το συνένζυμο Q10 και η L-καρνιτίνη) και αποφυγή νηστείας για την πρόληψη των

επεισοδίων εμέτου.¹¹⁹ Μόνο σε 3 από τα 30 παιδιά απέτυχε η θεραπεία τους χρησιμοποιώντας αυτό το πρωτόκολλο.

Η από του στόματος L-καρνιτίνη από μόνη της βρέθηκε να είναι αποτελεσματική στην πρόληψη των ΣΚΕ επεισοδίων σε μια σειρά 6 παιδιών.¹²⁰ Σε μελέτη με 13 παιδιά που έλαβαν βαλπροϊκό οξύ ως προφυλακτική θεραπεία για εμμένουσες περιπτώσεις με ΣΚΕ διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων σε 9 παιδιά και υποχώρηση σε δύο παιδιά.¹²¹ Ο αποκλεισμός των ομάδων τροφίμων που έχουν σχέση με ημικρανίες βρέθηκε να είναι αποτελεσματικός στην πρόληψη των επεισοδίων του ΣΚΕ στα 18 από τα 21 παιδιά ηλικίας από 2 έως 16 χρονών, στα οποία δόθηκε μία διατροφή χαμηλή σε αμίνες, ενώ 13 παιδιά (62%) είχαν πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων τους.¹²²

Πίνακας 7. Θεραπεία Προφύλαξης ΣΚΕ (τροποποιημένο από τις οδηγίες του NASPGHAN)¹⁰⁹

< 5 ετών	> 6 ετών
Πρώτη επιλογή	
Κυπροεπταδίνη Δόση: 0.25-1.0 mg/kg/την ημέρα διαιρεμένη σε 2-3 δόσεις	Αμιτριπτυλίνη Δόση: 1.0-1.5 mg/την ημέρα διαιρεμένη σε 2-3 δόσεις
Δεύτερη επιλογή	
Προπανολόλη Δόση: 0.25-1.0 mg/kg/την ημέρα διαιρεμένη σε 2-3 δόσεις	Προπανολόλη Δόση: 0.25-1.0 mg/kg/την ημέρα διαιρεμένη σε 2-3 δόσεις
Άλλα φάρμακα: πιζοτιφαίνη, φαινοβαρβιτάλη, τοπιραμάτη, βαλπροϊκό οξύ, γκαμπαπεντίνη, λεβετιρακετάμη	
Συμπληρώματα:	
L-καρνιτίνη	50-100 mg/kg/την ημέρα διαιρεμένη σε 2-3 δόσεις (max 1g 3 φορές την ημέρα)
Συνένζυμο Q10	10mg/kg/ημερησίως διαιρεμένο σε 2-3 δόσεις (max 100mg 3 φορές την ημέρα)

Η θεραπεία τερματισμού του επεισοδίου βασίζεται σε ένα συνδυασμό πρώιμης από του στόματος ενυδάτωσης και χορήγησης φαρμάκου. Η επιμονή των συμπτωμάτων μπορεί να οδηγήσει σε αφυδάτωση και σε ηλεκτρολυτικές διαταραχές, που απαιτούν ενδοφλέβια ενυδάτωση και ονδανσετρόνη. Ένα σκοτεινό και ήσυχο περιβάλλον και αγχολυτικά μπορεί να βοηθήσουν στον έλεγχο των συμπτωμάτων. Ποικίλες προσεγγίσεις έχουν υπάρξει αποτελεσματικές σε παιδιά με επίμονα συμπτώματα. Η πρώιμη χρήση ενδορρινικής σουματριπτάνης πέτυχε τον τερματισμό των επεισοδίων του ΣΚΕ στο 33% των περιπτώσεων.¹²³ Η υποδόρια χορήγηση σουματριπτάνης υπήρξε αποτελεσματική για την μείωση των επεισοδίων του ΣΚΕ στο 54% των περιπτώσεων.¹²³ Η κλονιδίνη από μόνη της ή σε συνδυασμό με μιδαζολάμη βρέθηκε επίσης ωφέλιμη στην μείωση των επεισοδίων των κυκλικών εμέτων σε μερικές παιδιατρικές περιπτώσεις.^{124,125}

1.Γ. Αεροφαγία

1.Γ.1. Ορισμός

Σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης III για την αεροφαγία πρέπει να ισχύουν τουλάχιστον 2 από τα ακόλουθα :

1. Κατάποση αέρα
2. Μετεωρισμός κοιλίας λόγω ενδοαυλικού αέρα
3. Επαναλαμβανόμενες ερυγές και/ή αυξημένη αποβολή αερίων

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται για τουλάχιστον 1 φορά την εβδομάδα για τουλάχιστον 2 μήνες πριν τη διάγνωση.

Η αεροφαγία είναι μία διαταραχή η οποία χαρακτηρίζεται από υπερβολική και επαναλαμβανόμενη κατάποση αέρα, ο οποίος προκαλεί προοδευτική κοιλιακή διάταση. Τα τυπικά συμπτώματα σε παιδιά περιλαμβάνουν την κατάποση αέρα, η οποία μπορεί να είναι ορατή και συχνά ακούγεται ως ένας ήχος, υπερβολικές ερυγές και αέρια. Η κοιλιά συνήθως δεν είναι διατεταμένη τις πρωινές ώρες, ενώ αυξάνεται η διάταση προοδευτικά κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η διάταση συνήθως βελτιώνεται κατά τη διάρκεια της νύχτας εξ αιτίας της απορρόφησης των αερίων και του φουσκώματος. Η αεροφαγία είναι πιο συχνή σε παιδιά με νοητική καθυστέρηση, αλλά επίσης εμφανίζεται σε υγιή παιδιά και εφήβους.

1.Γ.2. Επιδημιολογία

Σε μία μελέτη με μεγάλο δείγμα πληθυσμού στις Ηνωμένες Πολιτείες η οποία χρησιμοποίησε τα κριτήρια της Ρώμης II, η αεροφαγία, σύμφωνα με την καταγραφή των συμπτωμάτων από τους γονείς, ήταν 4,2%,⁷⁶ ενώ σε μεγάλη σύγχρονη μελέτη με τα κριτήρια της Ρώμης III σε σχολεία της Σρι Λάνκα ο επιπολασμός ήταν 7,5%.¹²⁶ Ο επιπολασμός ήταν μεγαλύτερος σε ηλικία 15 ετών (10,5%), χωρίς διαφορές στο φύλο, σε κοινωνικο-δημογραφικούς παράγοντες, ή σε οικογενειακά χαρακτηριστικά μεταξύ ασθενών και υγιών. Η αεροφαγία έχει διαγνωσθεί σε ποσοστό 2,4% σε 243 αфро-

αμερικάνους μαθητές, οι οποίοι επισκέφθηκαν μία γενική παιδιατρική κλινική για την ετήσια σχολική εξέταση υγείας.¹²⁷ Στα παιδιά που εξετάστηκαν για πρώτη φορά σε μία γαστρεντερολογική κλινική και έγινε η διάγνωση των ΛΓΕΔ, η αεροφαγία βρέθηκε στο 1,1% των παιδιών ηλικίας από 4 έως 9 ετών και στο 1,4% σε ασθενείς μεταξύ 10 έως 18 ετών.¹²⁸

1.Γ.3. Παθοφυσιολογία

Δεν υπάρχουν μελέτες που να αφορούν τη φυσιολογία της αεροφαγίας στη παιδική ηλικία. Σε έναν υγιή οργανισμό, ο αέρας εισέρχεται σε κάθε κατάποση και υπάρχει σε όλο το μήκος του εντέρου από το στόμα έως το πρωκτό, ενώ ο καταπνόμενος αυτός αέρας αποτελεί την κύρια πηγή των γαστρικών αερίων. Όταν η κατάποση του αέρα είναι υπερβολική, τα αέρια γεμίζουν το γαστρεντερικό σωλήνα με αποτέλεσμα να προκαλούν επαναλαμβανόμενες ερυγές, μετεωρισμό της κοιλιάς, αποβολή αερίων από το ορθό και πόνο, πιθανότατα ως συνέπεια της διάτασης του σωλήνα. Μια υποκατηγορία παιδιών που δεν μπορούν να έχουν ερυγές εμφανίζουν πιο έντονα συμπτώματα μετεωρισμού και πόνου.

Παιδιά που πάσχουν από αεροφαγία βρέθηκε ότι είναι εκτεθειμένα σε στρεσογόνα γεγονότα σε μεγαλύτερο ποσοστό συγκριτικά με τα υγιή.¹²⁶ Το άγχος αποτελεί συχνή αιτία υπερβολικής κατάποσης αέρα και η κλοναζεπάμη θεωρείται πιο ωφέλιμη σε σχέση με την καθυσύχαση από μόνη της.¹²⁹

1.Γ.4. Κλινική Αξιολόγηση

Επειδή τα συμπτώματα της αεροφαγίας μπορούν συχνά να μιμηθούν πολλά άλλα νοσήματα, συχνά προηγούνται της σωστής διάγνωσης αρκετές εργαστηριακές διαγνωστικές εξετάσεις. Η μη επισήμανση από τους γονείς και τα παιδιά της υπερβολικής κατάποσης αέρα, μπορεί επίσης να καθυστερήσει τη διάγνωση. Η αεροφαγία μπορεί να συγχέεται με τη γαστροπάρεση ή άλλες διαταραχές της κινητικότητας όπως είναι η χρόνια εντερική ψευδοαπόφραξη, η οποία μπορεί επίσης να προβάλλει με προοδευτική αύξηση του μετεωρισμού της κοιλιάς κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η βακτηριακή υπερανάπτυξη και δυσαπορρόφηση (κοιλιοκάκη και

ανεπάρκεια δισακχαριδασών) αποτελούν άλλες αιτίες μετεωρισμού της κοιλίας και αποβολής αερίων.

Στα βρέφη μπορεί να υπάρχει ιστορικό σίτισης με άδειο μπουκάλι ή παρατεταμένη χρήση πιπίλας. Σε μεγαλύτερα παιδιά, μεγάλες ποσότητες αέρα μπορούν να καταποθούν με το μάσημα τσίχλας ή όταν πίνουν πολύ γρήγορα. Συμπτώματα του εντέρου (κοιλιακό άλγος, ναυτία και πρόωρος κορεσμός) και εξωεντερικά (πονοκέφαλος, διαταραχές ύπνου και ζαλάδες) βρέθηκαν να εμφανίζονται πιο συχνά σε πάσχοντα παιδιά.¹²⁶ Τα συμπτώματα του ΣΕΕ βρέθηκαν στο 10% των παιδιών με αεροφαγία και πιθανόν, εν μέρει, να συνδέονται με υπερβολικό αέρα στο παχύ έντερο και τη δίοδο των αερίων, όταν ο αέρας που έχουν καταπιεί φθάνει στο κατώτερο έντερο. Αν και γενικά πιστεύεται ότι είναι μία καλοήθης κατάσταση, η αεροφαγία μπορεί να συνδεθεί με την ανάπτυξη συστροφής του παχέος εντέρου¹³⁰ και διάτρησης του παχέος εντέρου.¹³¹

Η διάγνωση της αεροφαγίας μπορεί να είναι δύσκολη. Η ύπαρξη του αέρα στον οισοφάγο (air sign), η οποία ορίζεται ως μία μη φυσιολογική σκιά αέρα στον εγγύτερο οισοφάγο δίπλα στη τραχεία στην ακτινογραφία θώρακος σε πλήρη εισπνοή, βρέθηκε σε πάνω από το 75% των ασθενών,¹³² αλλά η ειδικότητα αυτού του σημείου για την αεροφαγία δεν έχει ακόμα αξιολογηθεί. Η ακτινογραφία της κοιλιακής χώρας συχνά δείχνει ένα διατεταμένο στομάχι γεμάτο αέρα με έλλειψη άλλων σημείων απόφραξης του εντέρου, ειδικά τις βραδινές ώρες. Η εξέταση με αντιστασιομετρία (Impedance) χρησιμοποιείται για να επιβεβαιώσει τη διάγνωση της αεροφαγίας στα παιδιά.¹³³ Η συμμετοχή λογοθεραπευτών, ψυχολόγων και ακτινολόγων μπορεί να είναι χρήσιμη στην τεκμηρίωση της διάγνωσης της υπερβολικής κατάποσης αέρα.

1.Γ.5. Θεραπεία

Όσον αφορά τα παιδιά δεν υπάρχουν ελεγχόμενες μελέτες για να καθοδηγήσουν τη θεραπεία που παραμένει σε μεγάλο βαθμό υποστηρικτική, συμπεριλαμβανομένης της συμπεριφορικής θεραπείας, ψυχοθεραπείας και τις βενζοδιαζεπίνες. Μία πειστική επεξήγηση των βασικών μηχανισμών των

συμπτωμάτων μπορεί να είναι πολύ καθησυχαστική τόσο για τους γονείς όσο και το παιδί. Όταν η κατάποση του αέρα είναι ορατή ή ακουστή, ο κλινικός ιατρός μπορεί να βοηθήσει το παιδί να αντιληφθεί την κατάποση αέρα κατά τη διάρκεια της κλινικής επίσκεψης. Η αποφυγή του μασήματος τσίχλας, των ανθρακούχων ποτών, το πιπίλισμα σκληρών καραμελών και η λήψη υγρών με καλαμάκι μπορεί να είναι βοηθητική. Η κατάποση του αέρα μπορεί να μειωθεί αν αμέσως μετά την ολοκλήρωση ενός γεύματος κρατήσουμε το στόμα ανοιχτό. Σε σοβαρές περιπτώσεις, ο ρινογαστρικός καθετήρας ή η τοποθέτηση μίας γαστροστομίας μπορεί να είναι χρήσιμη για το νόσημα αυτό.

2. ΚΟΙΛΙΑΚΟ ΑΛΓΟΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟ ΜΕ ΤΙΣ ΛΓΕΔ (ΚΑ-ΛΓΕΔ)

Ο όρος «κοιλιακό άλγος σχετιζόμενο με τις Λειτουργικές Γαστρεντερικές Διαταραχές» (ΚΑ-ΛΓΕΔ) χρησιμοποιείται από τα κριτήρια της Ρώμης III για να δηλώσει τις ΛΓΕΔ στις οποίες ο πόνος είναι ένα βασικό χαρακτηριστικό και πιο συγκεκριμένα, περιλαμβάνει τη λειτουργική δυσπεψία (ΔΛ), το σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου (ΣΕΕ), την κοιλιακή ημικρανία (ΚΗ), το λειτουργικό κοιλιακό άλγος της παιδικής ηλικίας (ΛΚΑΠΗ) και το σύνδρομο λειτουργικού κοιλιακού άλγους της παιδικής ηλικίας (ΣΛΚΑΠΗ).¹³⁴ Έχει διαπιστωθεί ότι τα τελευταία χρόνια ο όρος λειτουργικό κοιλιακό άλγος έχει χρησιμοποιηθεί συχνά για κάθε κοιλιακό άλγος σχετιζόμενο με τις ΛΓΕΔ (π.χ. λειτουργικό κοιλιακό άλγος, σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου και λειτουργική δυσπεψία). Αυτή η ασυνεπής χρήση του όρου λειτουργικό κοιλιακό άλγος θεωρείται ένα μεγάλο πρόβλημα και η επιτροπή της Ρώμης πιστεύει ότι είναι σημαντική η διάκριση στα διάφορα είδη ΚΑ-ΛΓΕΔ για κλινικούς και για ερευνητικούς σκοπούς. Για εκείνα τα παιδιά που δεν πληρούν τα κριτήρια για το σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου, για τη λειτουργική δυσπεψία ή για την κοιλιακή ημικρανία τα κριτήρια της Ρώμης IV που μόλις δημοσιεύθηκαν έχουν επιλέξει τον όρο λειτουργικό κοιλιακό άλγος που δεν μπορεί να ορισθεί διαφορετικά (functional abdominal pain-not otherwise specified, FAP-NOS). Οι μελέτες δείχνουν ότι είναι δυνατόν πάντως να συνυπάρχουν περισσότερες από μία διάγνωση ΚΑ-ΛΓΕΔ στο ίδιο ασθενή.⁷⁶

Κάποιες βασικές αρχές ισχύουν για την αξιολόγηση και τη θεραπεία των παιδιών με ΚΑ-ΛΓΕΔ. Κατά την διάρκεια της πρώτης επίσκεψης είναι σημαντικό να δημιουργηθεί καλή σχέση συνεργασίας με τον ασθενή και την οικογένεια.¹³⁵ Σημαντικός χρόνος θα πρέπει να αφιερώνεται στο ιστορικό του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένου και του ιστορικού του πόνου (πρόκληση/ανακούφιση, ποιότητα/ποσότητα, εντόπιση/επέκταση, σοβαρότητα και χρόνος), τις λοιμώξεις ή τις αγχωτικές καταστάσεις που συνοδεύουν την έναρξη των συμπτωμάτων, το ψυχοκοινωνικό ιστορικό τόσο του παιδιού όσο και της οικογένειάς του και την ύπαρξη γαστρεντερικών νοσημάτων ή διαταραχών στην οικογένεια.¹³⁶ Θα πρέπει να προσδιορισθεί μία ξεκάθαρη σχέση μεταξύ της διατροφής και του άλγους. Η συμπεριφορά κατά την διάρκεια της εξέτασης της κοιλιάς θα πρέπει να καταγραφεί,

μαζί με την διάκριση μεταξύ κοιλιακού άλγους και της ευαισθησίας. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζονται οι ασθενείς που δεν είναι δυνατόν να αποσπασθεί η προσοχή τους και έχουν ευαισθησία.

Από τη δημοσίευση των κριτηρίων της Ρώμης III, κάποια ειδοποιά συμπτώματα που στο παρελθόν θεωρήθηκαν συμπτώματα οργανικής ασθένειας, αποδείχθηκαν ότι υπάρχουν συνήθως και στα παιδιά με ΚΑ-ΛΓΕΔ. Δυστυχώς, δεν υπάρχει η κριτική προοπτική αξιολόγηση (ευαισθησία, ειδικότητα και θετική/αρνητική προγνωστική αξία) των ειδοποιών χαρακτηριστικών (red flags) που μπορούν να οδηγήσουν την περαιτέρω αξιολόγηση των παιδιών που πιθανώς έχουν ΚΑ-ΛΓΕΔ.¹³⁷⁻¹⁴³ Εν τούτοις, τα στοιχεία δείχνουν ότι όσο πιο μεγάλος είναι ο αριθμός των ειδοποιών συμπτωμάτων τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα μίας οργανικής ασθένειας.^{137-139,143} Ο ειδικός συνδυασμός π.χ. της αιματοχεσίας, της αναιμίας και της απώλειας βάρους φαίνεται να έχουν υψηλή προγνωστική αξία για τη νόσο του Crohn.¹³⁷

Η θεραπεία των ΚΑ-ΛΓΕΔ θα πρέπει να είναι κατανοητή και προσαρμοσμένη στη κλινική εικόνα του παιδιού, στην ψυχοκοινωνική του κατάσταση, και στον υποκείμενο παθοφυσιολογικό μηχανισμό, όταν αυτός είναι γνωστός. Οι στόχοι της θεραπείας, τα χρονοδιαγράμματα και οι προσδοκίες θα πρέπει να καθορισθούν κατά την διάρκεια της επίσκεψης. Αρκετός χρόνος θα πρέπει να αφιερώνεται για την καθυσύχασση και την εκπαίδευση της οικογένειας. Η αναγνώριση της επώδυνης εμπειρίας του παιδιού και η εξήγηση της διάγνωσης στο πλαίσιο του άξονα εγκεφάλου-εντέρου και των κριτηρίων της Ρώμης θα βοηθήσει στον καθυσυγχασμό του παιδιού και της οικογένειας για το ότι μία θετική διάγνωση κάποιας ΚΑ-ΛΓΕΔ δεν αποτελεί αποτυχία εντοπισμού μίας υποκείμενης ασθένειας.¹³⁵

Μερικές οικογένειες που χρειάζονται παραπομπή σε ψυχιατρική εκτίμηση μπορεί να αρνηθούν την παραπομπή. Είναι σημαντικό να υπάρχει παραπομπή σε ψυχολόγο/ψυχίατρο πρώιμα για να βοηθηθεί το παιδί μέσω της συμπεριφορικής θεραπείας στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και στην διαχείριση της καθημερινότητας (π.χ. επιστρέφοντας στο σχολείο, στις αθλητικές δραστηριότητες και σε άλλες κοινωνικές δραστηριότητες). Ωστόσο ο ιατρός θα πρέπει να εξηγήσει ότι

ο ίδιος θα εξακολουθεί να έχει το βασικό και συντονιστικό ρόλο στη φροντίδα και στη μελλοντική αξιολόγηση του παιδιού.

2.Α. Λειτουργική δυσπεψία (ΔΛ)

2.Α.1 Ορισμός

Ο όρος δυσπεψία περιγράφει τη δυσφορία του ανώτερου πεπτικού που μπορεί να περιλαμβάνει ένα ποικίλο συνδυασμό χαρακτηριστικών συμπεριλαμβανομένων της επιγαστραλγίας, της μεταγευματικής πληρότητας στην άνω κοιλιακή χώρα, του πρώιμου κορεσμού, του μετεωρισμού της κοιλιάς, της ναυτίας, των ερυγών και του εμέτου. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την ποιότητα της ζωής. Σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης III στη λειτουργική δυσπεψία πρέπει να ισχύουν τα παρακάτω:

1. Επίμονο ή επαναλαμβανόμενο άλγος ή ενόχληση στην άνω κοιλία (πάνω από τον ομφαλό)
2. Μη ύφεση με την αφόδευση ή μη συσχέτιση με την έναρξη αλλαγής της συχνότητας ή της σύστασης των κενώσεων (όπως π.χ. συμβαίνει στο ΣΕΕ)
3. Δεν υπάρχουν αποδείξεις παρουσίας φλεγμονώδους, ανατομικής, μεταβολικής ή νεοπλασματικής διεργασίας που εξηγούν τα συμπτώματα

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται τουλάχιστον 1 φορά την εβδομάδα για τουλάχιστον 2 μήνες πριν τη διάγνωση.

Σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης III η λειτουργική δυσπεψία έχει διαχωρισθεί σε δύο υποκατηγορίες:

α) Το σύνδρομο μεταγευματικής δυσφορίας, το οποίο περιλαμβάνει το ενοχλητικό μεταγευματικό φούσκωμα ή πρώιμο κορεσμό που αποτρέπει την ολοκλήρωση ενός κανονικού γεύματος. Συμπληρωματικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν το φούσκωμα της άνω κοιλιακής χώρας, τη μεταγευματική ναυτία ή τις υπερβολικές ερυγές.

β) Το σύνδρομο επιγαστρικού άλγους, που περιλαμβάνει όλα τα ακόλουθα: ενοχλητικό (αρκετά σοβαρό ώστε να παρεμβαίνει στις καθημερινές δραστηριότητες) πόνο ή καύσος που εντοπίζεται στο επιγάστριο. Ο πόνος δεν είναι γενικευμένος ούτε

εντοπίζεται σε άλλες περιοχές της κοιλίας ή του στήθους. Ο πόνος δεν μειώνεται μετά από την αφόδευση ή το πέρασμα αερίων. Συμπληρωματικά κριτήρια μπορεί να περιλαμβάνουν: (α) καύσο αλλά χωρίς οπισθοστερνική εντόπιση, (β) πόνο που προκαλείται ή μειώνεται μετά από ένα γεύμα αλλά μπορεί και να παρουσιασθεί κατά τη νηστεία.

Πολλές μελέτες την τελευταία δεκαετία έχουν αυξήσει τις γνώσεις μας πάνω στη παθοφυσιολογία της λειτουργικής δυσπεψίας σε ενήλικες και παιδιά.

2.A.2 Επιδημιολογία

Στις ΗΠΑ, μία εθνική έρευνα σε 949 μητέρες αποκάλυψε ότι 1,4% των παιδιών τους είχαν πόνο ή δυσφορία στην άνω κοιλία τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα, αλλά μόνο το 0,2% πληρούσε τα κριτήρια της Ρώμης III για την λειτουργική δυσπεψία στην παιδική ηλικία.⁷⁶ Αντίθετα, σε σειρά μελετών που χρησιμοποίησαν άμεση αναφορά των συμπτωμάτων από τα ίδια τα παιδιά, αλλά δεν χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια της Ρώμης, διαπιστώθηκε πολύ υψηλότερος επιπολασμός. Σε άλλη μελέτη στην κοινότητα στις βορειανατολικές περιοχές των ΗΠΑ 5-10% των κατά τα άλλα υγιών εφήβων ανέφεραν συμπτώματα δυσπεψίας,¹⁴⁴ ενώ στην Αργεντινή, σχεδόν 30% των παιδιών ανέφεραν δυσπεψία.¹⁴⁵ Στην Κολομβία, η επίπτωση σε παιδιά σχολικής ηλικίας ήταν 7%,²⁶ και σε μία παρόμοια μελέτη σε σχολεία στην Ταϊλάνδη 24% των παιδιών (μέση ηλικία 14,7 χρονών) ανέφεραν δυσπεψία.¹⁴⁶ Το στρες ήταν σημαντικά σχετιζόμενο με τη δυσπεψία στη συγκεκριμένη κοινωνική ομάδα της Ταϊλάνδης.

2.A.3 Παθοφυσιολογία

Η λειτουργική δυσπεψία είναι μια ετερογενής οντότητα που πιθανόν σχετίζεται με διαφορετικές υποκείμενες παθοφυσιολογικές διαταραχές που συνδέονται με συγκεκριμένο τύπο συμπτωμάτων. Στις υποθετικές αιτιολογίες συμπεριλαμβάνονται οι ανωμαλίες της κινητικότητας του στομάχου, η σπλαχνική υπερευαισθησία λόγω της κεντρικής ή περιφερικής ευαισθητοποίησης, η χαμηλού βαθμού φλεγμονή και η γενετική προδιάθεση.¹⁴⁷

Έχει αποδειχθεί ανεπαρκής γαστρική προσαρμογή, που καθορίζεται από μειωμένη ικανότητα του στομάχου να χαλαρώσει μετά από το γεύμα.¹⁴⁸ Χρησιμοποιώντας το ηλεκτρογαστρογράφημα (EGG) και τις μελέτες γαστρικής κένωσης, το 50% των παιδιατρικών ασθενών με λειτουργική δυσπεψία είχαν μη φυσιολογικό ηλεκτρογαστρογράφημα (EGG) και το 47% είχαν καθυστερημένη γαστρική κένωση.¹⁴⁹ Υπάρχουν αντικρουόμενα στοιχεία για το κατά πόσο η μη φυσιολογική λειτουργία της κινητικότητας του στομάχου συσχετίζεται με συμπτώματα. Μερικά στοιχεία δείχνουν ότι ο πρώιμος κορεσμός και η απώλεια βάρους είναι πιο συχνή σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία που έχουν μη φυσιολογική γαστρική προσαρμογή.^{150,151} Περαιτέρω σύγχυση προκαλεί η παρατήρηση ότι η ταχεία και όχι η καθυστερημένη γαστρική κένωση μπορεί να προκαλέσει λειτουργική δυσπεψία και ιδιαίτερα το σύνδρομο της μεταγευματικής δυσφορίας.¹⁵²

Πιο πρόσφατα, αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο το γεγονός ότι το δωδεκαδάκτυλο εμπλέκεται στην δημιουργία των συμπτωμάτων της λειτουργικής δυσπεψίας μέσω της αυξημένης ευαισθησίας στα οξέα και στα λιπίδια.^{153,154} Η λειτουργική δυσπεψία αναπτύχθηκε στο 24% των παιδιών ως επακόλουθο μιας οξείας βακτηριακής, αλλά όχι ιογενούς γαστρεντερίτιδας.^{155,156} Επιπρόσθετα, ο Saps et al. ανέφεραν ότι η αλλεργία στο γάλα αγελάδος είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη της λειτουργικής δυσπεψίας στο 3,9% των παιδιών.¹⁵⁷

Υπάρχει η υποψία ότι τα ηωσινόφιλα στο δωδεκαδάκτυλο παίζουν σημαντικό ρόλο στην λειτουργική δυσπεψία. Σε μία μελέτη πραγματοποιήθηκαν 155 τυχαίες βιοψίες δωδεκαδακτύλου σε ενήλικους με ή χωρίς συμπτώματα του ανώτερου πεπτικού. Στη μελέτη αυτή οι ασθενείς με το σύνδρομο της μεταγευματικής δυσφορίας και εκείνοι με αλλεργία είχαν αυξημένο αριθμό ηωσινοφίλων σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.¹⁵⁸ Σε μία παιδιατρική μελέτη, ο αριθμός των ηωσινοφίλων και μαστοκυττάρων εντός του γαστρικού βλεννογόνου ήταν αυξημένος σε παιδιά με ατοπία και λειτουργική δυσπεψία, ενώ τα κύτταρα αυτά εμφάνισαν ταχεία αποκοκκίωση μετά από πρόκληση με γάλα αγελάδος.¹⁵⁹ Οι συγγραφείς πιστεύουν ότι η πρώιμη έναρξη νευροανοσολογικής αλληλεπίδρασης που προκαλείται από το αγελαδινό γάλα στο στομάχι του παιδιού με ατοπία σχετίζεται με διαταραχές της

γαστρικής μυο-ηλεκτρικής δραστηριότητας και με συμπτώματα δυσπεψίας. Αντιθέτως, σε παιδιά με λειτουργική δυσπεψία και δωδεκαδακτυλική ηωσινοφιλία, η συχνότητα εμφάνισης αλλεργίας δεν ήταν αυξημένη με βάση την δερματική δοκιμασία νυγμού και τις IgE και IgG έναντι ειδικών αντισώματα τροφικών αντιγόνων στο αίμα.¹⁶⁰

Το 35% - 50% των ασθενών με λειτουργική δυσπεψία μπορεί να είναι υπερευαίσθητοι στη γαστρική διάταση. Με τη χρήση ενός μπαλονιού συνδεδεμένου με βαροστάτη στην εγγύς μοίρα του στομάχου, μερικοί ερευνητές έδειξαν ότι οι ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία έχουν χαμηλότερο όριο ευαισθησίας στη διάταση του μπαλονιού αυτού σε σχέση με τους υγιείς εθελοντές.¹⁶¹ Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες μπορεί να παίζουν ρόλο στην παθογένεια της σπλαχνικής υπερευαισθησίας. Στους ενήλικες, το ιστορικό σεξουαλικής κακοποίησης έχει συσχετιστεί με αυξημένη ευαισθησία στην γαστρική διάταση, αλλά όχι στο ρυθμό γαστρικής κένωσης.¹⁶²

Σε αντίθεση με τους ενήλικες, στα παιδιά δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η γαστρίτιδα από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού προκαλεί συμπτώματα δυσπεψίας, όταν δεν υπάρχει έλκος του δωδεκαδακτύλου. Σε μία πρόσφατη μετανάλυση, 14 διαστρωματικές μελέτες αξιολόγησαν την σχέση μεταξύ του επαναλαμβανομένου κοιλιακού άλγους και της λοίμωξης από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού στα παιδιά και δεν βρήκαν κάποια συσχέτιση. Στις περισσότερες περιπτώσεις, δεν συντρέχει λόγος για έλεγχο ύπαρξης του ελικοβακτηρίου του πυλωρού σε παιδιά με συμπτώματα δυσπεψίας.¹⁶³

Η ποιότητα ζωής επηρεάζεται σημαντικά και ο κίνδυνος του άγχους είναι αυξημένος σε παιδιά με δυσπεψία και ιδιαίτερα για εκείνα με λειτουργική δυσπεψία.^{164,165} Η λειτουργική δυσπεψία επηρεάζει όλους τους κύριους τομείς της φυσικής, πνευματικής και κοινωνικής υγείας που σχετίζεται με την ποιότητα ζωής στο γενικό πληθυσμό.¹⁶⁶ Οι Buonavolanta et al. παρατήρησαν ότι το άγχος ήταν σημαντικά μεγαλύτερο σε παιδιά με δυσπεψία συγκριτικά με τα παιδιά που δεν είχαν δυσπεψία.¹⁶⁷ Ο Aro έδειξε ότι το άγχος και όχι η κατάθλιψη συνδέεται με την λειτουργική δυσπεψία.¹⁶⁶ Τα παιδιά που έχουν κακοποιηθεί έχουν αυξημένο κίνδυνο

για ανεξήγητα γαστρεντερικά συμπτώματα, και αυτή η σχέση οφείλεται εν μέρη στο άγχος.¹⁶⁸

Παιδιατρικές μελέτες αναφέρουν υψηλότερα ποσοστά γαστρεντερικών προβλημάτων και άγχους στους γονείς των παιδιών με λειτουργική δυσπεψία.¹⁶⁹ Η οικογενειακή επιρροή φαίνεται να αποτελεί μία σύνθετη αλληλεπίδραση μεταξύ των περιβαλλοντικών επιρροών και των ψυχολογικών παραγόντων.

2.A.4 Κλινική αξιολόγηση

Πολλές διαταραχές μπορεί να μοιάζουν με τη λειτουργική δυσπεψία, και συχνά η κρίση του ιατρού καθορίζει την έκταση της κλινικής αξιολόγησης. Με δεδομένη την απροθυμία ορισμένων ασθενών και οικογενειών να αποδεχθούν τη διάγνωση της λειτουργικής δυσπεψίας, η αποφυγή περιττών εξετάσεων αποτελεί μία πρόκληση. Το υπερηχογράφημα της κοιλίας ή/και η αξονική τομογραφία ήπατος και χοληφόρων αγγείων προορίζονται συνήθως για επιλεγμένους ασθενείς με επεισοδιακό πόνο στο δεξιό άνω τεταρτημόριο της κοιλιακής χώρας. Το σύνδρομο μεταγευματικής δυσφορίας είναι απίθανο να σχετίζεται με διαταραχές στις εξετάσεις αυτές. Μερικοί ασθενείς που πάσχουν από αυτή την υποκατηγορία της δυσπεψίας μπορεί να ωφεληθούν από τις μελέτες της γαστρικής κένωσης.

Ο ρόλος της ενδοσκόπησης του ανώτερου πεπτικού στην παιδιατρική λειτουργική δυσπεψία είναι ασαφής. Σε αντίθεση με τους ενήλικες, ο καρκίνος είναι εξαιρετικά σπάνιος σε ένα παιδί με επίμονο πόνο στο επιγάστριο. Στα παιδιά μπορεί να υπάρχουν χαρακτηριστικά που υποδηλώνουν τη φλεγμονή του βλεννογόνου. Μία παιδιατρική μελέτη συνιστά ότι τα συμπτώματα που διαρκούν περισσότερο από ένα έτος και ο έμετος είναι παράγοντες κινδύνου για φλεγμονή του βλεννογόνου.¹⁷⁰ Μία άλλη μελέτη αφορά 80 παιδιά ηλικίας 7-15 ετών από ένα τριτοβάθμιο κέντρο του Χονγκ Κονγκ που διαγνώστηκαν με λειτουργική δυσπεψία σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης III.¹⁴⁰ Τα ειδικά συμπτώματα των παιδιών αυτών περιελάμβαναν γαστρεντερική αιμορραγία (ιστορικό, εξέταση και λανθάνουσα αιμορραγία στα κόπρανα), δυσφαγία, επανειλημμένους εμέτους, πόνο στο δεξιό άνω τεταρτημόριο, νυχτερινό άλγος, οικογενειακό ιστορικό πεπτικού έλκους και απώλεια βάρους. Η

φλεγμονή του βλεννογόνου σημειώθηκε σε τρεις από τους εννέα ασθενείς που είχαν τα ειδικά συμπτώματα οργανικής νόσου, έναντι 2 από 71 παιδιά που δεν τα είχαν. Η επικράτηση στα άρρενα και το άλγος κατά τη διάρκεια της νύχτας ήταν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες της νόσου επιβεβαιωμένης με γαστροσκόπηση. Μία προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Χιούστον του Τέξας, εξέτασε τα ειδικά συμπτώματα σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης III σε 290 παιδιά (ηλικίας 4-18 ετών) που υποβλήθηκαν σε γαστροσκόπηση λόγω χρόνιου κοιλιακού άλγους. Η γαστροσκόπηση ήταν διαγνωστική σε 109 ασθενείς (38%), με την γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και την ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα να είναι τα πιο κοινά ευρήματα.¹³⁹ Η πολλαπλή λογαριθμική εξάρτηση έδειξε ότι οι άρρενες, δύο ή περισσότερα ειδικά συμπτώματα και η μαύρη φυλή ήταν ανεξάρτητες μεταβλητές για μεγαλύτερη πιθανότητα μη φυσιολογικής γαστροσκόπησης.¹³⁹ Τέλος, μία έκθεση από ομάδα εμπειρογνομόνων που κλήθηκε να αξιολογήσει την ανάγκη για γαστροσκόπηση σε διάφορες περιπτώσεις παιδιών με συμπτώματα δυσπεψίας συνέστησε ότι η γαστροσκόπηση ήταν απαραίτητη για τα παιδιά με ιστορικό πεπτικού έλκους στην οικογένεια ή με λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, για τα παιδιά ηλικίας άνω των 10 ετών, για τα παιδιά στα οποία τα συμπτώματα υπήρχαν για περισσότερο από 6 μήνες και για τα παιδιά με συμπτώματα αρκετά σοβαρά, ώστε να επηρεάζουν τις καθημερινές δραστηριότητες, συμπεριλαμβανομένου και του ύπνου.¹⁷¹ Επί του παρόντος, η παιδιατρική επιτροπή της Ρώμης III δεν πιστεύει ότι υπάρχουν πειστικά στοιχεία για το πότε χρειάζεται γαστροσκόπηση για να γίνει η διάγνωση της λειτουργικής δυσπεψίας, αλλά αναγνωρίζει ότι τοπικά πρωτόκολλα και η εξατομικευμένη εκτίμηση του ιατρού μπορεί να επηρεάσουν την απόφαση.

2.A.5 Θεραπεία

Παρά την πρόοδο στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας της λειτουργικής δυσπεψίας, η θεραπεία παραμένει πρωτίστως υποστηρικτική. Δεν υπάρχουν παιδιατρικές μελέτες με επαρκή αριθμό, διπλές τυφλές και ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο για την θεραπεία της λειτουργικής δυσπεψίας. Η μεταβολή της έντασης, ο χαρακτήρας των συμπτωμάτων και η αυξημένη απάντηση σε εικονικό φάρμακο

αποτελούν προκλήσεις για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων για την λειτουργική δυσπεψία. Δεν υπάρχει ομοφωνία σχετικά με τους παράγοντες αξιολόγησης της θεραπευτικής αγωγής για τις δοκιμές στους ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία.¹⁷²

Τα τρόφιμα που επιδεινώνουν τα συμπτώματα (π.χ. αυτά που περιέχουν καφεΐνη, τα πικάντικα ή λιπαρά φαγητά) και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα θα πρέπει να αποφεύγονται. Οι ψυχολογικοί παράγοντες που μπορεί να συμβάλλουν στη βαρύτητα του νοσήματος θα πρέπει να αντιμετωπισθούν. Η εξαγωγή συμπερασμάτων από στοιχεία ενηλίκων συνιστά ότι τα αντιόξινα με ανταγωνιστές του υποδοχέα της ισταμίνης και οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων μπορούν να χρησιμοποιηθούν όταν κυρίαρχο σύμπτωμα είναι ο πόνος σε μεγαλύτερα παιδιά και εφήβους.¹⁷³ Εάν η θεραπεία της λειτουργικής δυσπεψίας ορίζεται ως η πλήρης ανακούφιση από τα συμπτώματα μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας, τότε η ομεπραζόλη είναι καλύτερη από την ρανιτιδίνη, τη φαμοτιδίνη και την σιμετιδίνη.¹⁷⁴ Αν και τα πειστικά στοιχεία λείπουν, η θεραπεία με χαμηλές δόσεις τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών με φάρμακα όπως η αμιτριπτυλίνη και η ιμιπραμίνη χρησιμοποιούνται συχνά στις δύσκολες περιπτώσεις.

Η ναυτία, ο μετεωρισμός και ο γρήγορος κορεσμός είναι πιο δύσκολα να θεραπευθούν και τα προκινητικά, όπως η σισαπρίδη και η δομπεριδόνη, όπου αυτά είναι διαθέσιμα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Πρόσφατα, οι Rodriguez et al. ανέφεραν σε μία αναδρομική, ανοικτή μελέτη ότι η κυπροεπταδίνη είναι ασφαλής και αποτελεσματική για την θεραπεία των συμπτωμάτων της δυσπεψίας στα παιδιά.¹⁷⁵ Ο μηχανισμός με τον οποίο η κυπροεπταδίνη βελτιώνει τα συμπτώματα της δυσπεψίας μπορεί να σχετίζεται με τις αντισεροτονινεργικές της δράσεις που αυξάνουν τη γαστρική προσαρμογή.¹⁷⁵ Σε μία μη ελεγχόμενη μελέτη από την Τουρκία, η μηλεϊνική τριμεμπουτίνη ήταν αποτελεσματική σε παιδιά και εφήβους που είχαν το ΣΕΕ, από τα οποία πάνω από το 80% των ασθενών εμφάνιζαν επίσης χαρακτηριστικά της λειτουργικής δυσπεψίας.¹⁷⁶

Τα συμπτώματα της λειτουργικής δυσπεψίας συχνά επικαλύπτονται με τη νόσο της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (ΓΟΠΝ) και το ΣΕΕ. Οι Boccia et al. παρατήρησαν ότι τα παιδιά με λειτουργική δυσπεψία είχαν συχνά λειτουργική

δυσκοιλιότητα που συνδεόταν με καθυστερημένη γαστρική κένωση.¹⁷⁷ Η βελτίωση των κενώσεων του εντέρου κατά την διάρκεια της τρίμηνης θεραπείας με ωσμωτικά καθαρτικά συσχετίστηκε με σημαντική μείωση των συμπτωμάτων της δυσπεψίας.¹⁷⁷

Η ηλεκτρική διέγερση του στομάχου φαίνεται να αποτελεί μία πολλά υποσχόμενη επιλογή για τους παιδιατρικούς ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία που είναι ανθεκτική στην φαρμακευτική θεραπεία.¹⁷⁸ Ωστόσο, πολλά νέα φάρμακα είναι σήμερα υπό αξιολόγηση στους ενήλικες, συμπεριλαμβανομένων των γαστροπροκινητικών παραγόντων, των χαλαρωτικών του θόλου του στομάχου, των αναλγητικών φαρμάκων του εντέρου και των ψυχοτρόπων φαρμάκων. Μερικά από τα φάρμακα αυτά βρίσκονται σε φάση 3 κλινικών μελετών και μερικά περιμένουν έγκριση.¹⁷⁹

Περιορισμένα μακροπρόθεσμα δεδομένα για τη φυσική ιστορία της λειτουργικής δυσπεψίας είναι διαθέσιμα. Μελέτη που εκτίμησε παιδιά 5-15 ετών μετά τη διάγνωση, που κατέγραψαν τις πληροφορίες μόνα τους, έδειξε ότι οι ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία είχαν χαμηλότερη ποιότητα ζωής, μεγαλύτερη λειτουργική ανικανότητα και ήταν πιο πιθανό να πληρούν τα κριτήρια για μια αγχώδη διαταραχή σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.¹⁶⁴

2.B. Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου (ΣΕΕ)

2.B.1. Ορισμός

Το ΣΕΕ είναι μία ΛΓΕΔ στην οποία η δυσφορία ή ο πόνος στην κοιλιά συνδέεται με την αφόδευση ή την διαταραγμένη αφόδευση. Πρέπει να ισχύουν **και τα δύο** ακόλουθα:

1. Ενόχληση** ή πόνος στην κοιλιά που συνοδεύεται με 2 ή περισσότερα από τα ακόλουθα για τουλάχιστον το 25% του χρόνου:
 - Βελτίωση με την αφόδευση
 - Έναρξη που συνοδεύεται με αλλαγή της συχνότητας των κενώσεων
 - Έναρξη που συνοδεύεται με αλλαγή της σύστασης των κενώσεων
2. Δεν υπάρχουν αποδείξεις παρουσίας φλεγμονώδους, ανατομικής, μεταβολικής ή νεοπλασματικής διεργασίας που να εξηγούν τα συμπτώματα του ατόμου

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται τουλάχιστον 1 φορά την εβδομάδα για τουλάχιστον 2 μήνες πριν τη διάγνωση.

** “Ενόχληση” είναι ένα δυσάρεστο αίσθημα που δεν περιγράφεται ως πόνος.

2.B.2 Επιδημιολογία

Μελέτες που χρησιμοποίησαν τα κριτήρια της Ρώμης III διαπίστωσαν παρόμοιο επιπολασμό του ΣΕΕ σε παιδιά από διαφορετικές χώρες. Σε μελέτες σε σχολεία της Κολομβίας και Σρι Λάνκα ήταν 4,9% και 5,4% των ασθενών, αντίστοιχα,^{26,179} ενώ σε παιδιά στις ΗΠΑ από αναφορές των γονέων κυμάνθηκε από 1,2% έως 2,9%.^{76,180} Το ΣΕΕ ανέρχεται σε ποσοστό έως και 45% σε παιδιά με ΛΓΕΔ σε διάφορες μελέτες τριτοβάθμιας περίθαλψης.¹⁸¹⁻¹⁸³

Το ΣΕΕ σε παιδιά μπορεί να χωρισθεί σε υποκατηγορίες ανάλογες με εκείνες των ενηλίκων που χρησιμοποιούν τα κριτήρια ταξινόμησης της σύστασης των κοπράνων κατά Μπρίστολ (Εικόνα 3, Πίνακα 8).¹⁸⁴⁻¹⁸⁶ Φαρμακευτικές αγωγές για το ΣΕΕ έχουν εγκριθεί σε αυξανόμενο αριθμό για συγκεκριμένες υποκατηγορίες.

Εικόνα 3. Ταξινόμηση της σύστασης των κοπράνων κατά Μπρίστολ (Lewis SJ et al. "Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time". Scand. J. Gastroenterol. 32 (9): 920–4).

Τύπου 1		Μικρά, σκλήρα σκύβαλα που διέρχονται δύσκολα
Τύπου 2		Σαν λουκάνικο, αλλά χωρίς ομαλή επιφάνεια
Τύπου 3		Σαν λουκάνικο, αλλά με ρωγμές στην επιφάνεια
Τύπου 4		Σαν λουκάνικο ή φίδι ομαλά και λεία
Τύπου 5		Μαλακά κομματάκια με σαφή περιγεγραμμένα όρια
Τύπου 6		Πολτώδη
Τύπου 7		Υδαρή, δεν διακρίνονται σχηματισμένα κομμάτια

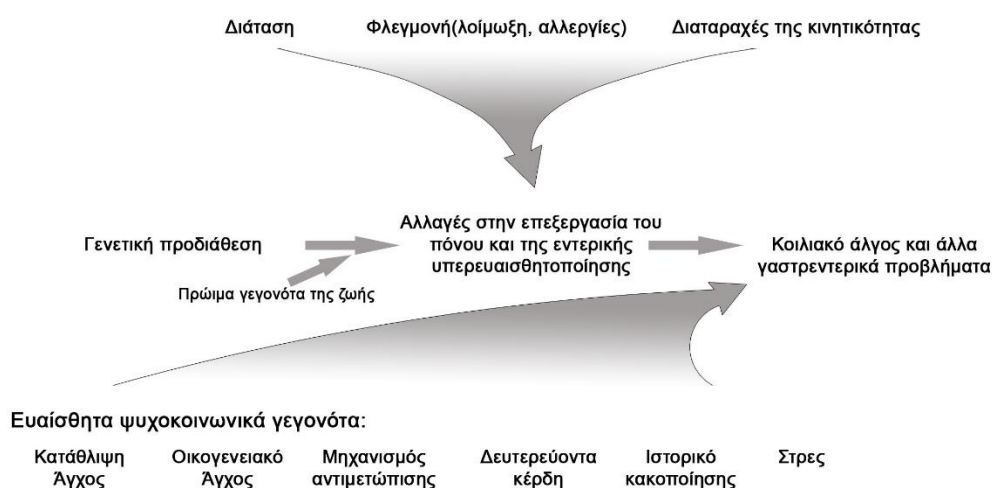
Πίνακας 8. Υποκατηγορίες του ΣΕΕ (σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση της σύστασης των κοπράνων κατά Bristol)

ΣΕΕ με προέχον σύμπτωμα τη δυσκοιλιότητα (ΣΕΕ-Γ) > ¼ (25%) των κενώσεων με κόπρανα τύπου 1 ή 2 και < ¼ (25%) των κενώσεων με κόπρανα τύπου 6 ή 7.
ΣΕΕ με προέχον σύμπτωμα τη διάρροια (ΣΕΕ-Δ) > ¼ (25%) των κενώσεων με κόπρανα τύπου 6 ή 7 και < ¼ (25%) των κενώσεων με κόπρανα τύπου 1 ή 2.
ΣΕΕ με μεικτό τύπο κενώσεων (ΣΕΕ-Μ) > ¼ (25%) των κενώσεων με κόπρανα τύπου 1 ή 2 και > ¼ (25%) των κενώσεων με κόπρανα τύπου 6 ή 7.
ΣΕΕ αδιευκρίνιστο (ΣΕΕ-Α): < ¼ (25%) των κενώσεων με κόπρανα τύπου 1 ή 2 και < ¼ (25%) των κενώσεων με κόπρανα τύπου 6 ή 7.

2.B.3 Παθοφυσιολογία

Το σύγχρονο μοντέλο του ΣΕΕ ως διαταραχή του άξονα εγκεφάλου-εντέρου αποτυπώνεται στην εικόνα 4. Τα συμπτώματα, π.χ. διάρροια έναντι δυσκοιλιότητας, η βαρύτητα του πόνου και η ψυχοκοινωνική δυσφορία, που έχει ένας συγκεκριμένος ασθενής θα δείξουν ποια συστατικά του άξονα εγκεφάλου-εντέρου επηρεάζονται και σε ποιο βαθμό. Η συντριπτική πλειοψηφία των στοιχείων σχετικά με την παθοφυσιολογία του ΣΕΕ προέρχονται από μελέτες σε ενηλίκους. Αυτή η ενότητα αποτελεί ανασκόπηση των παιδιατρικών μελετών με αναφορά σε παρόμοιες έρευνες σε ενήλικους, τονίζοντας τις ομοιότητες και τις διαφορές.

Ευαίσθητες ιατρικές καταστάσεις:



Εικόνα 4 Παθοφυσιολογία των ΚΑ-ΛΓΕΔ. Η σπλαγχνική υπεραλγησία που οδηγεί στην εμφάνιση ΣΕΕ αποτελεί το τελικό αποτέλεσμα ιατρικών καταστάσεων που αναπτύσσονται σε έδαφος γενετικής προδιάθεσης και πρώιμων γεγονότων της ζωής. Τροποποιημένο από Douglas A. Drossman et al. Rome IV Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders – Disorders of Gut-Brain Interaction.

2.B.3.1 Γενετική

Η γενετική προδιάθεση πιστεύεται ότι προδιαθέτει άτομα για το ΣΕΕ (αυξημένος κίνδυνος σε μονοζυγωτικά έναντι διζυγωτικών διδύμων).¹⁸⁷ Πολλές

μελέτες έχουν εντοπίσει έναν αριθμό πιθανών γονιδίων που σχετίζονται με το ΣΕΕ σε ενήλικους.¹⁸⁸ Ωστόσο, πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι οι μοριακές αυτές αλλαγές δεν αποτελούν αληθινούς προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου.¹⁸⁹ Μια ενημερωμένη λίστα των αναφερομένων σχετιζόμενων γονιδίων υπάρχει στην ηλεκτρονική διεύθυνση www.bellygenes.org και μεταγραφικά δεδομένα υπάρχουν στο www.chengfeng.info/tibs_database.html. Δεδομένης της ετερογενούς φύσεώς του, το ΣΕΕ αποτελεί πιθανόν μία πολυπαραγοντική διαταραχή, με σημαντικές αλληλοεπιδράσεις γονιδίων και περιβάλλοντος, που μπορεί να περιλαμβάνει επιγενετικές αλλαγές.¹⁹⁰⁻¹⁹²

2.B.3.2 Υπεραλγησία

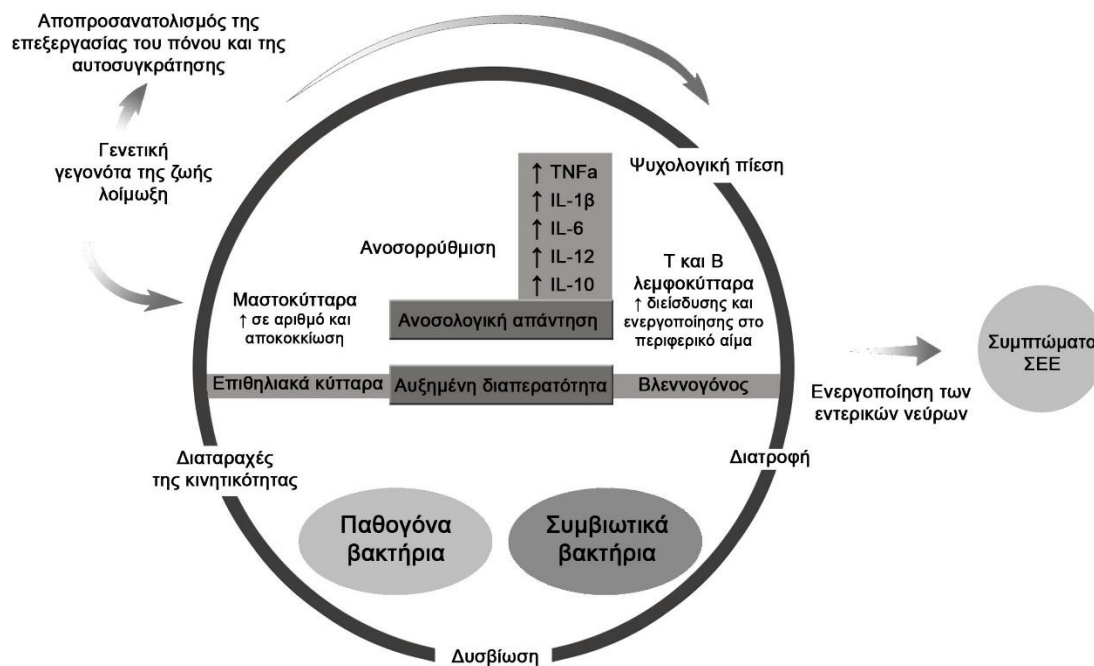
Η επίπτωση της σπλαγχνικής υπεραλγησίας σε παιδιά με το ΣΕΕ είναι άγνωστη.¹⁹³⁻¹⁹⁵ Μερικά παιδιά με το ΣΕΕ έχουν υπεραλγησία στο ορθό, αλλά όχι στο στόμαχο και το αντίθετο ισχύει για τα παιδιά με ΛΚΑΠΗ.^{193,194} Παρόμοια με τους ενήλικους, ο βαθμός της σπλαγχνικής υπερευαισθησίας στα παιδιά δεν συσχετίζεται πάντα με την σοβαρότητα του κοιλιακού πόνου.¹⁹⁵⁻¹⁹⁷ Η σπλαγχνική υπερευαισθησία μπορεί να σχετίζεται με την ψυχολογική κατάσταση του παιδιού (άγχος, κατάθλιψη, παρορμητικότητα, θυμός).¹⁹⁸ Πολλοί ενήλικες και παιδιά που πάσχουν από ΣΕΕ έχουν επίσης σωματική υπεραλγησία, που είναι ανεξάρτητη της ψυχολογικής δυσφορίας.^{199,200}

2.B.3.3. Φλεγμονή, Λειτουργία του εντερικού φραγμού και εντερικό μικροβίωμα

Διαταραχή της ισορροπίας των φλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών συνδέεται με το ΣΕΕ σε μερικούς ενήλικες και παιδιά. Για παράδειγμα, μειωμένες συγκεντρώσεις της ιντερλευκίνης 10 (IL-10) στο αίμα έχουν καταγραφεί σε ενήλικες και παιδιά με ΣΕΕ, ενώ πολυμορφισμός στην IL-10 βρέθηκε μόνο σε ενήλικες και όχι σε παιδιά.^{188,201-203} Στο επίπεδο του εντερικού βλεννογόνου, οι περισσότερες έρευνες που αφορούν ενήλικες κατέδειξαν αύξηση των μαστοκυττάρων του παχέος εντέρου και των μεσολαβητών των μαστοκυττάρων που συσχετίζονται με τα

συμπτώματα ασθενών με ΣΕΕ συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό, ενώ δύο παιδιατρικές μελέτες δεν επεσήμαναν κάποια διαφορά μεταξύ ασθενών με ΣΕΕ και ομάδας ελέγχου.¹⁶⁴⁻¹⁶⁷ Παρόμοια με τους ενήλικες, οι Di Nardo et al. ανέφεραν οριακά σημαντική αύξηση μαστοκυττάρων στο άπω ειλεό ($P=0.06$) και σημαντική προσέγγιση των μαστοκυττάρων προς τα νευρικά κύτταρα σε όλο το παχύ έντερο σε παιδιά με ΣΕΕ ($n=21$) που είχαν συσχέτιση με συμπτώματα του πόνου και είχαν καταγραφεί σε διάστημα 2 εβδομάδων.^{204,205} Η φλεγμονή του εντέρου είναι μέτρια και οι περισσότεροι ενήλικες και παιδιά με ΣΕΕ έχουν φυσιολογικές συγκεντρώσεις καλπροτεκτίνης στα κόπρανα, αν και μπορεί να παρατηρηθεί και ελάχιστη αύξηση.²⁰⁶⁻²¹² Κάποιες από αυτές τις αλλοιώσεις μπορούν να προκληθούν ως συνέπεια οξείας λοιμώδους γαστρεντερίτιδας (μεταλοιμώδες ΣΕΕ) και είναι εν μέρει γενετικά καθορισμένες.^{155,157,213,214} Αυξημένη γαστρεντερική διαπερατότητα έχει καταγραφεί σε μερικούς ενήλικες και παιδιά με ΣΕΕ, παιδιά με λειτουργικό κοιλιακό άλγος και επαναλαμβανόμενο κοιλιακό άλγος σε ενήλικες με δομικές αλλαγές των στενών δεσμών (tight Junctions) μεταξύ των εντεροκυττάρων του βλεννογόνου της νήστιδος (εικόνα 5).^{204,212,215-219}

Υπάρχουν διαφορές στην σύνθεση του μικροβιώματος του εντέρου μεταξύ ασθενών με σύνδρομο ΣΕΕ (παιδιά και ενήλικες) και υγιών ατόμων.^{60,220-222} Η μεταβολή της σύνθεσης φαίνεται να σχετίζεται με το κοιλιακό άλγος και τους τύπους κένωσης (υποκατηγορίες του ΣΕΕ).^{220,223} Είναι ασαφές πότε αυτές οι αλλοιώσεις είναι η αιτία ή το αποτέλεσμα του ΣΕΕ και των συμπτωμάτων του. Ωστόσο, η ευεργετική επίδραση συγκεκριμένων προβιοτικών στα συμπτώματα κοιλιακού άλγους και της δυσλειτουργίας του εντερικού φραγμού στο ΣΕΕ υποδηλώνει ότι το αλλοιωμένο μικροβίωμα του εντέρου συμβάλλει τουλάχιστον με κάποιο τρόπο στα συμπτώματα.^{60,224-226}



Εικόνα 5 Η ανοσολογική ενεργοποίηση του ΣΕΕ καθοδηγείται από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του άγχους (μέσω ενεργοποίησης του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης-επινεφριδίων), των μεταβολών της κινητικότητας (π.χ. καθυστερημένη διάβαση), αυξημένη διαπερατότητα του εντέρου (είτε πρωτοπαθώς είτε δευτεροπαθώς σε λοιμώξεις ή τροφικές δυσανεξίες), και δυσβίωση (π.χ. από λοιμώξεις ή από τροφές). Η ανοσολογική ενεργοποίηση μπορεί να ενεργοποιήσει το νευρικό εντερικό σύστημα και να οδηγήσει σε επιδείνωση των συμπτωμάτων του ΣΕΕ. Τροποποιημένο από Rodríguez-Fandiño O, Hernández-Ruiz J, Schmulson M. From Cytokines to Toll-Like Receptors and Beyond - Current Knowledge and Future Research Needs in Irritable Bowel Syndrome. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2010;16(4):363-373.²²⁷

2.B.3.4 Κινητικότητα

Με τη χρήση υπερήχων για τις άμεσες μετρήσεις της γαστρικής κινητικότητας και κένωσης, τα στοιχεία δείχνουν ότι τα παιδιά με ΣΕΕ έχουν χαμηλότερο εύρος συστολής άντρου και πιο αργή κένωση υγρών, ενώ δεν υπάρχουν διαφορές ανάμεσα στις υποκατηγορίες του ΣΕΕ.²²⁸ Ουδεμία συσχέτιση έχει παρατηρηθεί με την ελάττωση των δραστηριοτήτων ή το κλάμμα και τον πόνο.²²⁸ Έχει καταγραφεί επίσης μειωμένη πρωκτική συσταλτική απόκριση στο γεύμα σε παιδιατρικούς ασθενείς με ΣΕΕ σε σύγκριση με υγιή άτομα και παιδιά με λειτουργικό κοιλιακό άλγος ΛΚΑΠΗ.¹⁹⁴

2.B.3.5 Ψυχολογικοί Παράγοντες

Υπάρχουν μελέτες για τους ψυχολογικούς παράγοντες αποκλειστικά σε παιδιατρικούς ασθενείς με ΣΕΕ, μολονότι οι περισσότερες περιλαμβάνουν ασθενείς με όλες τις ΛΓΕΔ. Μια πρόσφατη δημοσίευση προτείνει ότι υπάρχουν λίγες, εάν υπάρχουν, διαφορές στην ψυχοκοινωνική καταπόνηση μεταξύ παιδιών με ΣΕΕ και αυτών με λειτουργικό κοιλιακό άλγος (ΛΚΑΠΗ).²²⁹

Πολλές μελέτες σε μεγάλη κλίμακα στην Κίνα, Κορέα, Ιαπωνία και Γερμανία έδειξαν αυξημένο αυτοαναφερόμενο στρες, άγχος, κατάθλιψη και συναισθηματικά προβλήματα ανάμεσα σε μαθητές δημοτικού, γυμνασίου και λυκείου με ΣΕΕ.²³⁰⁻²³⁴ Σε δύο μελέτες με πάνω από 2.000 παιδιά και 5.000 εφήβους στην Κίνα, το ΣΕΕ σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για αγχώδεις διαταραχές και κατάθλιψη,^{235,236} ενώ μελέτη με λίγους ασθενείς (n=36) δεν θα μπορούσε να αναπαράγει αυτά τα αποτελέσματα, λόγω του μικρού δείγματος.²³⁷ Επί πρόσθετα, οι Waters et al. δημοσίευσαν έναν αυξανόμενο κίνδυνο για ΣΕΕ σε παιδιά από 6 – 13 ετών με διαταραχές άγχους.²³⁸ Έτσι συμπεραίνεται ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του ΣΕΕ και της ψυχολογικής καταπόνησης.

Η ψυχολογική καταπόνηση μπορεί να είναι και η αιτία και η συνέπεια του πόνου. Οι διαταραχές του άγχους κανονικά προηγούνται της διάγνωσης του κοιλιακού άλγους και υπάρχουν κάποια στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η έναρξη της κατάθλιψης προκαλείται κατά βάση μετά την ανάπτυξη του πόνου.^{165,239} Υπάρχουν επίσης αποδείξεις ότι ο συνδυασμός πόνου και ψυχολογικής καταπόνησης μπορεί να σημαίνει κακή μακροπρόθεσμη πρόγνωση (χρόνιο πόνο ή ψυχιατρικές διαταραχές που διαρκούν μέχρι την ενηλικίωση).^{165,240-244}

Μοντέλα άγχους σε νεογνά δείχνουν ότι πρώιμα επιβλαβή γεγονότα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΕΕ στην ενηλικίωση.²⁴⁵ Στους ανθρώπους, το χαμηλό βάρος γέννησης και η χρήση ρινογαστρικής αναρρόφησης λίγο μετά τη γέννηση φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο για ΣΕΕ.^{45,246} Επίσης φαίνεται να υπάρχει σύνδεση μεταξύ παιδικής κακοποίησης και κοιλιακού άλγους της παιδικής ηλικίας.¹⁶⁸ Σε αντίθεση με το πρώιμο άγχος, μία μελέτη μετά τον σεισμό Wenchuan στην Κίνα δεν βρήκε αυξανόμενο κίνδυνο του ΣΕΕ στους μαθητές μετά από 3 χρόνια.²⁴⁷ Πολλαπλές φλεγμονώδεις, μολυσματικές και χειρουργικές καταστάσεις πρώιμα στη

ζωή έχουν σχετιστεί με ένα υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης ΚΑ-ΛΓΕΔ στην παιδική ηλικία, περιλαμβανομένου και του ΣΕΕ.²⁴⁸

2.B.4 Κλινική Αξιολόγηση

Τα συμπτώματα του ΣΕΕ περιλαμβάνουν μεταβολές στις κενώσεις και συνεπώς η αξιολόγηση του ΣΕΕ πρέπει να περιλαμβάνει εκτίμηση των διαταραχών που συνδέονται με αλλαγές στην συχνότητα και στη μορφή των κοπράνων. Η προσεκτική επισκόπηση και φυσική εξέταση μπορεί να ξεχωρίσει τη λειτουργική δυσκοιλιότητα από το ΣΕΕ. Ομοίως, περιπτώσεις πιθανού ΣΕΕ – διάρροιας, λοίμωξης, κοιλιοκάκης, δυσασπορρόφησης υδατανθράκων ή φλεγμονώδους νόσου του εντέρου χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής.

Σε σχέση με τις λοιμώξεις, η λαμβλίαση θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με συμπτώματα ΣΕΕ-διάρροια που μένουν σε ενδημικές περιοχές.²⁴⁹ Η εξέταση ρουτίνας για τη *Dientamoeba fragilis* σε ασθενείς δεν συνιστάται με βάση τα τρέχοντα δεδομένα.²⁵⁰⁻²⁵² Ελάχιστες βακτηριακές λοιμώξεις, αν και πιθανόν επισπεύδουν την έναρξη του ΣΕΕ (δηλ. μεταλοιμώδες ΣΕΕ), θα εκτιμηθούν την στιγμή της αξιολόγησης.

Το αν η επίπτωση της κοιλιοκάκης είναι αυξημένη στον ενήλικο πληθυσμό με ΣΕΕ παραμένει ένα θέμα συζήτησης. Μία πρόσφατη δημοσίευση από την Ιταλία έδειξε ότι υπάρχει μία επίπτωση της τάξεως του 4% της κοιλιοκάκης σε παιδιά διαγνωσμένα με ΣΕΕ σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμη III (έναντι 1% στο γενικό πληθυσμό), αλλά άλλες μελέτες δεν έδειξαν αυξημένο κίνδυνο.²⁵³ Πάντα όμως πρέπει να αποκλείεται η κοιλιοκάκη, που αποτελεί γενετικά καθορισμένη δια βίου ευαισθησία στη γλουτένη, η οποία είναι ιάσιμος με την κατάλληλη δίαιτα χωρίς γλουτένη και συνεπώς αποτρέπονται μακροπρόθεσμες επιπλοκές εάν παραμείνει αθεράπευτη.

Συμπτώματα δυσασπορρόφησης που σχετίζονται με έλλειψη λακτάσης και υπερβολική κατανάλωση φρουκτόζης μπορεί να μιμηθούν το ΣΕΕ, αλλά αυτές οι διαταραχές δεν είναι πιο κοινές σε παιδιά με επαναλαμβανόμενο κοιλιακό άλγος απ' ό,τι σε υγιή άτομα, παρά το γεγονός ότι οι μελέτες ειδικά στους ασθενείς με ΣΕΕ δεν έχουν ολοκληρωθεί.^{254,255} Με βάση μελέτες που έχουν γίνει σε ενήλικες, οι ασθενείς

με ΣΕΕ είναι πιο ευαίσθητοι στις επιπτώσεις της δυσασπορρόφησης (π.χ. αέρια και παραγωγή λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου), πιθανόν εξαιτίας της υπερευαισθησίας του εντέρου και των μεταβολών στην κινητικότητα παρά στην αυξανόμενη δυσασπορρόφηση των σακχάρων αυτών.^{256,257} Ένα από τα στάδια της διαγνωστικής εξέτασης προβλέπει ο ασθενής να μην καταναλώνει λακτόζη, φρουκτόζη, σιρόπι καλαμποκιού υψηλής φρουκτόζης και άλλους δυσασπορρόφητους υδατάνθρακες, όπως η σορβιτόλη, για ένα διάστημα των 7 έως 10 ημερών. Η δοκιμασία της αναπνοής υπάρχει πιθανότητα να μην είναι βοηθητική επειδή η δυσασπορρόφηση των υδατανθράκων δεν ισοδυναμεί απαραίτητα με δυσανεξία.

Πίνακας 9. Πιθανά προειδοποιητικά στοιχεία σε παιδιά με χρόνια κοιλιακό άλγος οργανικής αιτιολογίας

Οικογενειακό ιστορικό ΙΦΝΕ, κοιλιοκάκης ή πεπτικού έλκους	Αιμορραγία Γαστρεντερικού
Επίμονος πόνος στο αριστερό και δεξιό τεταρτημόριο της κοιλιάς	Νυχτερινή Διάρροια
Δυσφαγία	Αρθρίτιδα
Οδυνοφαγία	Περιπρωκτική νόσος
Επίμονος έμετος	Ακούσια απώλεια βάρους
Καθυστερημένη εφηβεία	Επιβράδυνση της ανάπτυξης
Ανεξήγητος πυρετός	

Για την ακριβή εκτίμηση των ΚΑ-ΛΓΕΔ και τη διαφοροποίηση του ΣΕΕ από την ΙΦΝΕ η Ρώμη III πρότεινε τη χρησιμοποίηση των ενδείξεων και προειδοποιητικών στοιχείων του πίνακα 9. Δυστυχώς υπάρχει έλλειψη κριτικής και προοπτικής αξιολόγησης των προειδοποιητικών στοιχείων (ευαισθησία, ειδικότητα, θετική/αρνητική προγνωστική αξία), η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε περαιτέρω αξιολόγηση των παιδιών που πάσχουν από ΚΑ-ΛΓΕΔ όπως το ΣΕΕ.^{70,137-143} Τρέχοντα στοιχεία δείχνουν ότι ένα προειδοποιητικό στοιχείο δεν θα

διαφοροποιήσει μια οργανική από μία λειτουργική νόσο σε παιδιά με φυσιολογικά επίπεδα ευαισθησίας και ειδικότητας.^{70,137-143}

Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των προειδοποιητικών συμπτωμάτων τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα εμφάνισης αιματοχεσίας, αναιμίας και απώλειας βάρους που ήταν άμεσα συνδεδεμένα με τη νόσο του Crohn.¹³⁷ Όπως προαναφέρθηκε, πρέπει να υπάρχει κλινική εμπειρία που να καθορίζει τον τρόπο που θα ερμηνευθούν τα προειδοποιητικά συμπτώματα/ενδείξεις με βάση το ιστορικό του ασθενούς και τη φυσική εξέτάσή του. Ο προσδιορισμός των επιπέδων καλπροτεκτίνης σε δείγματα κοπράνων χρησιμοποιείται πιο συχνά σήμερα ως μία μη επεμβατική εξέταση για φλεγμονές του εντερικού βλεννογόνου και έχει αποδειχθεί πιο αξιόπιστη από καθιερωμένες εξετάσεις, όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη.²⁵⁸ Χρειάζεται όμως ιδιαίτερη προσοχή για τον ακριβή καθορισμό του εύρους των φυσιολογικών τιμών της συγκεκριμένης μεθόδου και συνήθως όταν η συγκέντρωση καλπροτεκτίνης είναι μικρότερη από 50mg/ανά γραμμάριο κοπράνων τότε μειώνεται η πιθανότητα ενεργού ΙΦΝΕ.²⁵⁹ Κάποιοι ασθενείς με ΣΕΕ μπορεί να έχουν μία ελαφρά αύξηση στη συγκέντρωση καλπροτεκτίνης στα κόπρανα, οπότε χρειάζεται να επαναλάβουν τη συγκεκριμένη εξέταση.²¹²

Οι Lewis et al. απέδειξαν ότι η μορφή των κοπράνων σχετίζεται με το χρόνο διέλευσής τους από το έντερο και ανέπτυξαν την αυθεντική και κοινά χρησιμοποιημένη ταξινόμηση των κοπράνων κατά Bristol (Bristol stool chart) που τα διαχωρίζει σε 7 διαφορετικές κατηγορίες.²⁶⁰ Πρόσφατα η ταξινόμηση των κοπράνων κατά Bristol ως μέθοδος μέτρησης της σύστασης των κοπράνων έδειξε ότι σχετίζεται με το χρόνο της εντερικής διέλευσης στα παιδιά.²⁶¹ Εν τούτοις, δεν έχει διευκρινισθεί ακόμα αν τα παιδιά (ή οι ενήλικες) θα μπορούν με βεβαιότητα να προσδιορίσουν την κατηγορία κοπράνων χρησιμοποιώντας τη συγκεκριμένη ταξινόμηση. Μία πρόσφατη πιλοτική μελέτη έδειξε ότι τα παιδιά ηλικίας 6-17 ετών δεν μπορούν να προσδιορίσουν με ακρίβεια ρεαλιστικά μοντέλα διαφορετικών κατηγοριών κοπράνων χρησιμοποιώντας την ταξινόμηση των κοπράνων κατά Bristol, ακόμα και αν οι περιγραφές είναι φιλικές προς τα παιδιά.²⁶² Μετά από τροποποίηση της ταξινόμησης των κοπράνων κατά Bristol, οι κατηγορίες ταξινόμησης μειώθηκαν από

7 σε 5. Αυτή η τροποποίηση (Εικόνα 6) θεωρήθηκε σε μεγάλο βαθμό αξιόπιστη και έγινε ομόφωνα αποδεκτή από τους παιδογαστρεντερολόγους.²⁶³ Η τροποποιημένη ταξινόμηση των κοπράνων κατά Bristol για παιδιά στην συνέχεια δοκιμάστηκε σε 191 παιδιά. Η περιγραφή των κατηγοριών ταξινόμησης στα παιδιά το κατέστησε αξιόπιστο και έγκυρο σε ηλικίες 8-18 και σε παιδιά 6-7 χρονών όταν ένας συνομιλητής τους τα διάβαζε.²⁶⁴ Όμως, υπάρχουν ακόμα ζητήματα που αφορούν και τα δύο είδη ταξινόμησης. Για παράδειγμα, παραμένει άγνωστο ποιο από τα δύο είδη ταξινόμησης θα μπορούσε να προσδιορίσει με ακρίβεια τις υποκατηγορίες του ΣΕΕ. Παρά την αξιοπιστία και την ακρίβεια της τροποποιημένης ταξινόμησης των κοπράνων κατά Bristol για παιδιά, οι περισσότερες βιβλιογραφικές αναφορές χρησιμοποιούν την ταξινόμηση των κοπράνων κατά Bristol. Είναι άγνωστο σε ποιο βαθμό (αν υπάρχει) τα δύο είδη ταξινόμησης είναι συγκρίσιμα, οπότε είναι δύσκολο να γίνει σύγκριση σε μελέτες που αναφέρονται σε διαφορετικά είδη ταξινόμησης. Επιτακτική, λοιπόν, θεωρείται η περαιτέρω έρευνα για να βρεθεί το κατάλληλο είδος ταξινόμησης των κοπράνων που τελικά θα χρησιμοποιείται σε ερευνητικές μελέτες και κλινικές μεθόδους.



Εικόνα 6. Τροποποιημένη ταξινόμηση των κοπράνων κατά Bristol για παιδιά

Modified Bristol Stool Form Scale for Children (mBSFS-C)

2.B.5 Θεραπεία

Η θεραπεία για παιδιά με ΣΕΕ, που είναι παρόμοια με θεραπείες άλλων ΚΑ-ΛΓΕΔ, θα πρέπει να είναι προσαρμοσμένη στην κλινική εικόνα του παιδιού, στις ψυχοκοινωνικές καταστάσεις, και στους ενδεχόμενους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, όταν είναι γνωστοί. Οι στόχοι της θεραπείας, το χρονοδιάγραμμα και οι προσδοκίες θα πρέπει να καθορισθούν από την πρώτη κιάλας επίσκεψη του ασθενή.

Σε ενήλικες και παιδιά με ΣΕΕ, οι υποκατηγορίες είναι πιθανό να αλλάζουν με την πάροδο του χρόνου.^{186,265} Το ΣΕΕ με προεξέχον σύμπτωμα τη δυσκοιλιότητα φαίνεται να είναι ο πιο διαδεδομένος τύπος ΣΕΕ.^{265,266} Για κλινικούς σκοπούς, είναι σημαντικό να διαχωρίσουμε το ΣΕΕ με δυσκοιλιότητα και το ΣΕΕ με διάρροια λόγω διαφορετικών θεραπειών. Όμως, οι θεραπευτικές μελέτες μέχρι σήμερα δεν έχουν εστιάσει αρκετά στις υποκατηγορίες του ΣΕΕ σε παιδιά. Για ερευνητικούς λόγους, προτείνεται η χρήση όλων των υποκατηγοριών.

Υπάρχουν πολύ λίγες διπλές, τυφλές, τυχαιοποιημένες μελέτες θεραπείες σε παιδιατρικούς ασθενείς με ΣΕΕ. Πράγματι, οι περισσότερες τυχαιοποιημένες παιδιατρικές μελέτες έχουν ομαδοποιήσει όλα τα ΚΑ-ΛΓΕΔ μαζί. Τέσσερις μελέτες αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα των προβιοτικών στο ΣΕΕ σε παιδιά. Δύο μεταanalύσεις συνέστησαν την χρήση των προβιοτικών στο ΣΕΕ.²²⁴ Μία μελέτη για το ΣΕΕ σε παιδιά απέδειξε την αποτελεσματικότητα του προβιοτικού VSL#3.²²⁵

Υπάρχουν λίγα στοιχεία για τις θεραπείες με βότανα στα παιδιά. Η αποτελεσματική δράση του μινθελαίου είναι πλήρως διαπιστωμένη στους ενήλικες με ΣΕΕ, ενώ μία προοπτική διπλή τυφλή μελέτη που έγινε σε παιδιά κατέγραψε αποτελέσματα στην μείωση την έντασης του πόνου.²⁶⁶

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η διατροφή μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα του ΣΕΕ. Στους ενήλικες με ΣΕΕ η διατροφή με χαμηλή περιεκτικότητα σε ζυμώσιμους ολιγοσακχαρίτες, δισακχαρίτες, μονοσακχαρίτες και πολυόλες (FODMAP: Fermentable Oligo-saccharides Di-saccharides Mono-saccharides and Polyols) μπορεί να περιορίσει τα συμπτώματα κοιλιακού άλγους και τη συχνότητα αφόδευσης σε ασθενείς με ΣΕΕ με προεξέχον σύμπτωμα τη διάρροια.²⁶⁷ Επίσης, μία

πρόσφατη διπλή-τυφλή κλινική μελέτη που έγινε σε παιδιά με ΣΕΕ (όλες οι υποκατηγορίες) επισημαίνει την αποτελεσματικότητα της συγκεκριμένης θεραπείας.^{268,269} Όμως, πρέπει να σημειωθεί ότι η δίαιτα αυτή είναι ιδιαίτερα δύσκολη και μπορεί να έχει επιπτώσεις από τη στέρηση διαφόρων συστατικών που περιέχουν, δεδομένου ότι περιορίζει σημαντική ομάδα τροφίμων και έχει αρνητικές επιπτώσεις στο μικροβίωμα του εντέρου, μειώνοντας την ποικιλία της εντερικής χλωρίδας. Η προσθήκη διαιτητικών ινών αποτελεί ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα για τους ενήλικες και τα παιδιά που πάσχουν από ΣΕΕ.^{270,271} Μία πρόσφατη μελέτη αποδεικνύει ότι το κόμμι γκουάρ (guar gum) βελτιώνει συνολικά τα συμπτώματα του ΣΕΕ (όχι μόνο τον πόνο) και την σύσταση των κενώσεων σε παιδιά με ΣΕΕ των υποκατηγοριών με εξέχον σύμπτωμα τόσο τη δυσκοιλιότητα όσο και τη διάρροια.²⁷² Αντίστοιχα, οι ίνες ψυλλίου μειώνουν την συχνότητα του πόνου σε παιδιά με ΣΕΕ. Αντίθετα, η γλυκομαννάμη, μια υδατοδιαλυτή φυτική ίνα με χαμηλά επίπεδα γλυκόζης, δεν είχε ευεργετικά αποτελέσματα σύμφωνα με μία πρόσφατη δοκιμή που έγινε σε παιδιά που έπασχαν από διαφορετικά ΚΑ-ΛΓΕΔ.²⁷³ Μία μελέτη ανέδειξε τα οφέλη από την κατανάλωση μπισκότων που περιέχουν ίνες καλαμποκιού,²⁷⁴ ενώ δεύτερη μελέτη καταλήγει ότι δεν υπάρχει κάποιο όφελος από πρόσθετες ίνες.²⁷⁵

Συμπεριφορικές θεραπείες, όπως περιγράφονται στην ενότητα των ΛΚΑΠΗ, μπορούν επίσης να είναι αποτελεσματικές για παιδιά με ΣΕΕ. Ο πρωταρχικός στόχος των συμπεριφορικών θεραπειών θα πρέπει να είναι η ανάπτυξη ικανοτήτων διαχείρισης των συμπτωμάτων. Πολλά παιδιά με ΣΕΕ έχουν αυξημένα ψυχολογικά προβλήματα, οπότε η αντιμετώπιση του άγχους και της κατάθλιψης αποτελούν ζητήματα δευτερεύουσας σημασίας.²⁷⁶ Είναι επιτακτική ανάγκη για τις οικογένειες να καταλάβουν ότι οι συμπεριφορικές θεραπείες είναι μέρος της συνολικής θεραπείας και προσαρμόζονται στη δημιουργία στρατηγικών διαχείρισης για την βελτίωση της σχέσης του εγκεφάλου με την εντερική λειτουργία.²⁹

2.Γ Κοιλιακή ημικρανία (ΚΗ)

2.Γ.1 Ορισμός

Η κοιλιακή ημικρανία χαρακτηρίζεται από έντονα, παροξυσμικά, στερεοτυπικά επεισόδια κοιλιακού άλγους και συνδέονται με συμπτώματα από το αυτόνομο νευρικό σύστημα που επηρεάζουν τις καθημερινές δραστηριότητες. Τα επεισόδια μπορεί να εμφανίζονται ανά εβδομάδες ή και μήνες. Για την κοιλιακή ημικρανία πρέπει να ισχύουν όλα τα παρακάτω:

1. Παροξυσμικά επεισόδια εντόνου, οξέος περιομφαλικού άλγους που διαρκεί 1 ώρα ή περισσότερο
2. Παρεμβολή περιόδων της συνήθους, φυσιολογικής υγείας που διαρκούν εβδομάδες έως μήνες
3. Το άλγος επηρεάζει τις καθημερινές δραστηριότητες
4. Το άλγος συνοδεύεται από 2 από τα ακόλουθα:
 - Ανορεξία
 - Ναυτία
 - Έμετο
 - Κεφαλαλγία
 - Φωτοφοβία
 - Ωχρότητα
5. Δεν υπάρχουν αποδείξεις παρουσίας φλεγμονώδους, ανατομικής, μεταβολικής ή νεοπλασματικής διεργασίας που να εξηγεί τα συμπτώματα του ατόμου

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται 2 ή περισσότερες φορές κατά τους προηγούμενους 12 μήνες

2.Γ.2 Επιδημιολογία

Η εμφάνιση της κοιλιακής ημικρανίας κυμαίνεται από 1 έως 23%.^{76,277-279} Από τη στιγμή που τα διαγνωστικά κριτήρια της Ρώμης III αντικατέστησαν τα διαγνωστικά κριτήρια της Ρώμης II τα περιστατικά στις παιδικές ηλικίες έχουν αυξηθεί σημαντικά.^{76,181,182,280} Η επιτροπή θεωρεί ότι η αύξηση των κρουσμάτων οφείλεται

στις αλλαγές των διαγνωστικών κριτηρίων και ότι ουσιαστικά η συχνότητα εμφάνισης της νόσου παραμένει αμετάβλητη. Τα διαγνωστικά κριτήρια Ρώμης III ήταν ευρύτερα, λιγότερο ειδικά σε σχέση με τα διαγνωστικά κριτήρια Ρώμης II και είχαν υψηλή θετική διαγνωστική αξία (100%) αλλά και χαμηλή αρνητική διαγνωστική αξία (7,7%) η οποία οδήγησε, λανθασμένα, σε διάγνωση διαφορετικών ΛΓΕΔ ως κοιλιακή ημικρανία. Τα αποτελέσματα μιας έρευνας που έγινε σε 368 παιδιά, επισήμαναν ότι η εφαρμογή των διαγνωστικών κριτηρίων Ρώμης III οδήγησε σε αύξηση της επίπτωσης από 5.7% σε 23.1%.¹⁸¹ Άλλη έρευνα έδειξε ότι το 26,6% των παιδιών που είχαν διαγνωσθεί από διαφορετικές ΛΓΕΔ από παιδογαστρεντερολόγο, είχαν τελικά λανθασμένα θεωρηθεί επεισόδια κοιλιακής ημικρανίας από τις των απαντήσεις που είχαν δώσει οι γονείς στο ερωτηματολόγιο Γαστρεντερικών Συμπτωμάτων με βάση τα κριτήρια της Ρώμης III στα παιδιά.¹²⁸ Κάποια συμπτώματα που θεωρούνται χαρακτηριστικά της κοιλιακής ημικρανίας με βάση τα κριτήρια Ρώμης III συνήθως εμφανίζονται σε παιδιά που έχουν διαγνωσθεί από άλλες ΛΓΕΔ. Άλλη μελέτη που έγινε σε παιδιά που δεν έπασχαν από κοιλιακή ημικρανία αλλά από άλλες ΛΓΕΔ, έδειξε ότι ένα μεγάλο ποσοστό των συμπτωμάτων ήταν κοινά, όπως π.χ. τα ενδιαμέσως διαστήματα όπου τα παιδιά είχαν φυσιολογική υγεία (42%), η ναυτία (73%), η ανορεξία (47%) και ο πονοκέφαλος (42%). Στα περισσότερα παιδιά που έπασχαν από ΣΕΕ παρατηρήθηκαν ναυτία (78%) και κεφαλαλγία (48%). Το 48% των παιδιών που δεν έπασχαν από κοιλιακή ημικρανία συνοδευόμενη από ναυτία χρειάζονταν ένα ή περισσότερο σημείο/σύμπτωμα για να πληρούν τα κριτήρια της κοιλιακής ημικρανίας. Όλα τα παιδιά που είχαν κεφαλαλγία, αλλά δεν έπασχαν από κοιλιακή ημικρανία, εμφάνισαν συνοδό ναυτία. Συμπερασματικά, κάποια από τα συμπτώματα που απαιτούνται για να διαγνωσθεί η νόσος σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια Ρώμης III ήταν μη ειδικά και συχνά συνδέονταν με άλλες ΛΓΕΔ.

2.Γ.3 Παθοφυσιολογία

Η κοιλιακή ημικρανία, το ΣΚΕ, και οι κεφαλαλγίες τύπου ημικρανίας μοιράζονται ίδιους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, καθορίζονται από επεισόδια, είναι αυτοπεριοριζόμενες, στερεοτυπικές, και εμφανίζουν περιόδους ελεύθερες συμπτωμάτων μεταξύ των επεισοδίων. Τα παιδιά που πάσχουν από κοιλιακή και

κλασσική ημικρανία αναφέρουν κοινές πυροδοτικές καταστάσεις (π.χ. στρες, κούραση, ταξίδια), συνοδά συμπτώματα (π.χ. ανορεξία, ναυτία, έμετο) και ανακουφιστικούς παράγοντες (π.χ. ξεκούραση, ύπνο).²⁸¹ Η κοιλιακή ημικρανία και το ΣΚΕ μπορούν να εξελιχθούν σε κλασσικές ημικρανίες κατά την ενηλικίωση. Σε ασθενείς που πάσχουν από κλασσική ημικρανία έχει παρατηρηθεί αυξημένη δραστηριότητα διεγερτικών αμινοξέων, που πιθανώς να εξηγεί την αποτελεσματικότητα ορισμένων θεραπειών που αυξάνουν γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA).²⁸²

2.Γ.4 Κλινική αξιολόγηση

Η κλινική διάγνωση ξεκινάει με το λεπτομερές ιστορικό και τη φυσική εξέταση του ασθενούς. Η κατάσταση χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα, έντονα, στερεοτυπικά, εξαντλητικά επεισόδια έντονου κοιλιακού πόνου σε συνδυασμό μεγάλων χρονικών διαστημάτων (εβδομάδες ή μήνες) μεταξύ των επεισοδίων. Ο συνδυασμός απροσδιορίστων προδρόμων συμπτωμάτων, όπως αλλαγές στη συμπεριφορά και τη διάθεση (14%), φωτοφοβία, αλλά και αγγειοκινητικά συμπτώματα παρόμοια με εκείνα που αντιμετωπίζουν παιδιά που υποφέρουν από κλασσικές ημικρανίες, καθώς και ένα ιστορικό ανακούφισης των συμπτωμάτων με θεραπεία αντίστοιχη της ημικρανίας υποστηρίζει επιπλέον τη διάγνωση.²⁸³ Το 70% των ασθενών έχουν ιστορικό κλασσικών ημικρανιών.²⁸⁴ Η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού με κλασσικές ημικρανίες είναι κοινή, χωρίς όμως να είναι απαραίτητη. Το κοιλιακό άλγος είναι συνήθως μη κολικοειδές,²⁸⁵ και συχνά χαρακτηρίζεται είτε ως αμβλύ²⁸⁴ και περιομφαλικό (78%),²⁸¹ στη μέση γραμμή ή είναι απροσδιόριστο (16%), και δεν αντανακλάται. Οι ασθενείς παρουσιάζουν εμέτους, αλλά είναι συχνά λιγότερο σοβαροί συγκριτικά με τα παιδιά που πάσχουν από ΣΕΕ. Όπως και στα παιδιά με ΣΕΕ, τα επεισόδια του κοιλιακού άλγους συχνά πυροδοτούνται από ψυχολογικό στρες, σωματική εξάντληση, ναυτία κατά την κίνηση π.χ. όταν ταξιδεύουν (motion sickness) και τα παιδιά τείνουν να αντιμετωπίζουν κοινωνικά προβλήματα κατά τη διάρκεια των επεισοδίων.²⁸⁶ Αν τα συμπτώματα περιλαμβάνουν έμετο και κοιλιακό άλγος, τότε το επικρατέστερο σύμπτωμα πρέπει να οδηγήσει στην αρχική διάγνωση. Με τη σωστή διάγνωση θα αποφευχθούν οι περιττές εξετάσεις

και θα οδηγηθούμε γρήγορα στην αντιμετώπιση. Η απουσία κολικοειδούς μορφής του άλγους και η εντόπισή του στη μέση γραμμή μειώνουν, αλλά δεν αποκλείουν την πιθανότητα απόφραξης του ουροποιητικού συστήματος και της χολής. Τα χρόνια νοσήματα, όπως η ΙΦΝΕ, σπανίως ακολουθούν σαφή μορφή κατά επεισόδια, αλλά είναι πιο συχνά οξέα και δεν υποχωρούν. Η απουσία συμπτωμάτων για εβδομάδες και μήνες και η φυσιολογική κλινική εξέταση μεταξύ των επεισοδίων είναι σπάνια σε ασθενείς με ΙΦΝΕ.

Για τη σωστή εκτίμηση μπορεί να χρειασθεί να αποκλεισθούν νοσήματα που συνδέονται με έντονα και επεισοδιακά συμπτώματα, όπως η διαλείπουσα απόφραξη του λεπτού εντέρου ή του ουροποιητικού συστήματος, η υποτροπιάζουσα παγκρεατίτιδα, η νόσος των χοληφόρων οδών, ο οικογενής Μεσογειακός πυρετός, μεταβολικές διαταραχές όπως η πορφυρία, και οι ψυχιατρικές διαταραχές. Οι εξετάσεις διαφέρουν ανάλογα με τα συμπτώματα και τις πιθανές υποψίες. Οι απεικονιστικές μελέτες που αξιολογούνται είναι οι ακτινογραφίες του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος και το υπερηχογράφημα κοιλίας.

2.Γ.5 Θεραπεία

Η συχνή συννοσηρότητα της ημικρανίας με άλλες ΛΓΕΔ, η ενσωμάτωση συμπτωμάτων και κοινωνικοπεριβαλλοντικών παραγόντων²⁸⁷ υποστηρίζουν τη χρήση μια διεπιστημονικής προσέγγισης για την αντιμετώπιση.²⁸⁸ Ο θεραπευτικός σχεδιασμός καθορίζεται από τη συχνότητα, την ένταση και την επίπτωση των κοιλιακών ημικρανιών στην καθημερινότητα του παιδιού και της οικογένειας. Οι θεραπευτικές συστάσεις περιλαμβάνουν τη διαβεβαίωση ότι τα επεισόδια δεν είναι αποτέλεσμα μίας διεργασίας επικίνδυνης για τη ζωή, την αποφυγή των πιθανών καταστάσεων που πυροδοτούν και την προφυλακτική φαρμακευτική θεραπεία σε περιπτώσεις συχνών και σοβαρών επεισοδίων. Τα φάρμακα για την αντιμετώπιση της ημικρανίας είναι κατά γενική ομολογία αποτελεσματικά, όμως υπάρχει μια μόνο ελεγχόμενη κλινική μελέτη σε παιδιά με κοιλιακή ημικρανία. Μια διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη που έγινε σε 14 παιδιά επεσήμανε τα θεραπευτικά οφέλη που προκύπτουν από τη χορήγηση της πιζοτιφαίνης από του στόματος, φάρμακο με αντισεροτονικές και αντισταμινικές ιδιότητες.²⁸⁹ Προφύλαξη

με φάρμακα, όπως η αμιτριπτυλίνη,²⁸⁵ η προπανολόνη και η κυπροεπταδίνη²⁹⁰ έχουν επίσης αποδειχθεί επιτυχείς. Μελέτη με λίγα περιστατικά ανέφερε αποτελεσματική δράση της ενδορρινικής σουματριπτάνης,²⁹¹ του ενδοφλεβίου βαλπροϊκού οξέος,²⁸² και της ενδοφλέβιας διϋδροεργοταμίνης²⁹² στην διακοπή των επεισοδίων.

2.Δ Λειτουργικό Κοιλιακό Άλγος της Παιδικής Ηλικίας (ΛΚΑΠΗ) και Σύνδρομο Λειτουργικού Κοιλιακού Άλγους της Παιδικής Ηλικίας (ΣΚΑΠΗ)

2.Δ.1 Ορισμός

Με τον όρο ΛΚΑΠΗ περιγράφεται το κοιλιακό άλγος που εμφανίζεται σε παιδιά ή ενήλικες και διαρκεί πάνω από 2 μήνες, χωρίς ωστόσο να πληροί τα κριτήρια του ΣΕΕ, της λειτουργικής δυσπεψίας ή της κοιλιακής ημικρανίας. Ο πόνος δεν μπορεί να αιτιολογηθεί πλήρως από μια άλλη παθολογική κατάσταση, αλλά μπορεί να συνυπάρχει με άλλες ασθένειες (π.χ. ΙΦΝΕ ή τροφικές δυσανεξίες). Επίσης ο πόνος δεν εμφανίζεται αποκλειστικά μόνο σε φυσιολογικές διαδικασίες (π.χ. φαγητό ή έμμηνο ρύση).

Για τη διάγνωση του ΛΚΑΠΗ πρέπει να ισχύουν όλα τα παρακάτω:

1. Διαλείπον ή συνεχές κοιλιακό άλγος
2. Ανεπαρκή κριτήρια για άλλες λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές
3. Δεν υπάρχουν αποδείξεις παρουσίας φλεγμονώδους, ανατομικής, μεταβολικής ή νεοπλασματικής διεργασίας που να εξηγεί τα συμπτώματα του ατόμου

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται για 1 φορά την εβδομάδα για τουλάχιστον 2 μήνες πριν τη διάγνωση.

Για τη διάγνωση του ΣΛΚΑΠΗ πρέπει να πληρούνται τα κριτήρια του λειτουργικού κοιλιακού άλγους και να ισχύει 1 από τα παρακάτω για τουλάχιστον 25% του χρόνου:

1. Μερική απώλεια καθημερινής δραστηριότητας
2. Επιπρόσθετα σωματικά συμπτώματα όπως κεφαλαλγία, άλγος των άκρων, ή δυσκολία στον ύπνο

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται 1 φορά την εβδομάδα για τουλάχιστον 2 μήνες πριν τη διάγνωση.

2.Δ.2 Επιδημιολογία

Κατά μέσο όρο, 35-38% παιδιών του δημοτικού εμφανίζουν σε εβδομαδιαία βάση κοιλιακό άλγος,^{277,293} αλλά μόνο το 1/3 από τα παιδιά αυτά πληρούν τα κριτήρια Ρώμης για τη διάγνωση οποιασδήποτε ΛΓΕΔ. Το ποσοστό των ΛΚΑΠΗ σύμφωνα με τα κριτήρια Ρώμης ΙΙΙ είναι 2.7% και 4.4% στα σχολεία της Κολομβίας²⁷⁷ και της Σρι Λάνκα, αντίστοιχα.²⁹³ Επίσης, έρευνες με στοιχεία από πληροφορίες γονέων εμφανίζουν ποσοστό 1.2% στις Ηνωμένες Πολιτείες^{76,279} και 2% στη Γερμανία.²³⁴

Παρά το γεγονός ότι μόνο το 2-3% των παιδιών με κοιλιακό άλγος απευθύνεται σε κάποιο γιατρό,^{180,277} η νόσος παραμένει ένας από τους βασικούς λόγους παραπομπής σε παιδογαστρεντερολόγο. Επίσης, το κοιλιακό άλγος αποτελεί ένα πρωτεύον αίτιο επίσκεψης στο τμήμα επειγόντων.²⁹⁴ Ανάμεσα στους ασθενείς τριτοβαθμίων κέντρων φροντίδας που διαγνώστηκαν με κάποια ΛΓΕΔ, το 5-15% πληροί τα κριτήρια για ΛΚΑΠΗ.¹⁸¹⁻¹⁸³

2.Δ.3 Παθοφυσιολογία

Οι περισσότερες παθοφυσιολογικές μελέτες αναφέρονται σε όλες τις ΚΑ-ΛΓΕΔ. Λίγες μελέτες έχουν επικεντρωθεί αποκλειστικά στην παθοφυσιολογία των ΛΚΑΠΗ. Κοινά παθοφυσιολογικά μονοπάτια των ΛΚΑΠΗ περιλαμβάνουν τη σπλαχνική υπερευαισθησία, τη διαταραχή της κινητικότητας, τις διατροφικές δυσανεξίες, και τους ψυχολογικούς παράγοντες.

2.Δ.3.1 Σπλαχνική υπερευαισθησία

Δύο μελέτες αναφέρουν τη σωματική και σπλαχνική υπερευαισθησία σε παιδιά που πάσχουν από ΛΚΑΠΗ και ΣΕΕ σε σύγκριση με εκείνα που πάσχουν από οργανικά νοσήματα (π.χ. νόσος του Crohn ή δυσανεξία στη λακτόζη).^{295,296} Ωστόσο, οι μελέτες που διαχωρίζουν το ΛΚΑΠΗ από το ΣΕΕ καταλήγουν ότι τα παιδιά με ΛΚΑΠΗ δεν εμφανίζουν σε γενικές γραμμές σπλαχνική (ορθική) υπερευαισθησία σε αντίθεση με εκείνα που πάσχουν από ΣΕΕ.^{193,194}

2.Δ.3.2 Κινητικότητα

Η διαταραχή της γαστρικής κινητικότητας έχει προταθεί ότι παίζει σημαντικό ρόλο στο κοιλιακό άλγος. Οι Devanarayana et al. ανέφεραν ότι τα παιδιά που πάσχουν από ΛΚΑΠΗ έχουν χαμηλότερες συσπάσεις στο άντρο και καθυστερημένη κένωση ενός υγρού γεύματος σε σύγκριση με τα υγιή άτομα.²⁹⁷ Η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων δεν είναι ακόμα σαφής, γιατί δεν υπάρχει ακόμα κάποια συσχέτιση του κοιλιακού άλγους ή της διάρκειας του νοσήματος με τους ρυθμούς γαστρικής κένωσης.²⁹⁷ Διάφορες μελέτες που συνδυάζουν όλες ΚΑ-ΛΓΕΔ παρουσίασαν ποικίλα αποτελέσματα. Μια έρευνα διαπίστωσε ότι δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ ασθενών με ΚΑ-ΛΓΕΔ και υγιών,²⁹⁸ ενώ άλλες μελέτες επεσήμαναν ότι οι ασθενείς με ΚΑ-ΛΓΕΔ παρουσίαζαν μειωμένη γαστρική κινητικότητα και γαστρική προσαρμογή σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.²⁹⁸⁻³⁰⁰ Συμπερασματικά, τα παιδιά που πάσχουν από ΛΚΑΠΗ είναι πιθανό να αντιμετωπίζουν γαστρικές διαταραχές, ωστόσο περισσότερες έρευνες απαιτούνται για να αποδείξουν ότι αυτές οι διαταραχές μπορούν να προκαλέσουν κοιλιακό άλγος.

2.Δ.3.3 Διατροφή

Έχει προταθεί ότι οι διατροφικές αλλεργίες ή δυσανεξίες μπορεί να προκαλέσουν ΛΚΑΠΗ. Τα παιδιά με ΚΑ-ΛΓΕΔ δεν έχουν γενικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης τροφικών αλλεργιών ή κοιλιοκάκης.³⁰¹ Η δυσανεξία στη φρουκτόζη και τη λακτόζη μπορεί να είναι αυξημένη, όπως έχουν δείξει θετικές δοκιμασίες,^{255,302} αλλά διπλές τυφλές μελέτες σπάνια οδηγούν σε βελτίωση της κατάστασης.²⁵⁵

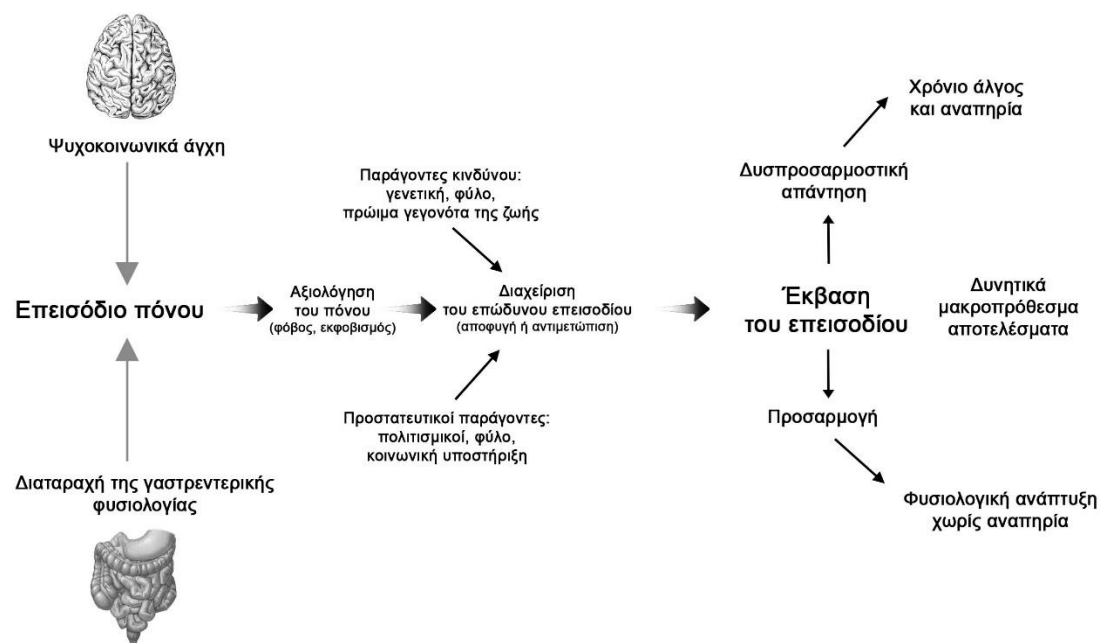
2.Δ.3.4 Ψυχολογικοί Παράγοντες

Υπάρχουν πολλά αποδεικτικά στοιχεία της συσχέτισης ψυχολογικών διαταραχών (π.χ. άγχους, κατάθλιψης, σωματοποίησης) και χρόνιου κοιλιακού άλγους στα παιδιά και στους εφήβους.^{144,234,239,303-309} Επιπλέον, το χρόνιο κοιλιακό άλγος πολλές φορές συνδέεται με κάποια γεγονότα που μπορούν να προκαλέσουν άγχος και στρες όπως διαζύγιο, νοσηλεία, εκφοβισμός και παιδική κακοποίηση. Οι

περισσότερες έρευνες μελετούν διάφορες διαταραχές στο φάσμα των ΚΑ-ΛΓΕΔ και δεν χρησιμοποιούν τα κριτήρια Ρώμης. Μελέτες που χρησιμοποίησαν τα κριτήρια Ρώμης για τις ΛΚΑΠΗ έχουν παρουσιάσει ποικίλα αποτελέσματα. Μία μελέτη έδειξε ότι περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς υπέφεραν τουλάχιστον από μια ψυχιατρική νόσο,³¹⁰ αλλά όμως, η μελέτη αυτή δεν είχε ομάδα ελέγχου. Μία άλλη έρευνα κατέληξε ότι δεν υπάρχει καμία απόδειξη αυξημένων συναισθηματικών και συμπεριφορικών προβλημάτων σε ασθενείς με ΛΚΑΠΗ σε σχέση με τους υγιείς.²³⁴

Ο τρόπος με τον οποίο τα παιδιά ανταποκρίνονται στον πόνο επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την έκβαση των ΚΑ-ΛΓΕΔ.³¹¹⁻³¹⁴ Η τάση του ασθενούς να μεγεθύνει το φόβο και την ανησυχία για τον πόνο καθώς και να νιώθει αβοήθητος υπό την απειλή του πόνου έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τον κίνδυνο επανεμφάνισης ΚΑ-ΛΓΕΔ και ψυχιατρικών διαταραχών μετά από 9 χρόνια.³¹⁵ Η αλλαγή στη συμπεριφορά των παιδιών με τη χρήση κατάλληλων γνωσιακών συμπεριφορικών θεραπειών, μπορεί να μειώσει σημαντικά τα επεισόδια κοιλιακού άλγους.³¹⁵

Επιπλέον, οι ψυχολογικοί παράγοντες των γονέων επηρεάζουν την έκβαση του νοσήματος στο παιδί, όπως η αναπηρία, οι ιατρικές συμβουλές και τα συμπτώματα.^{311,316-326} Η εκτίμηση οποιουδήποτε επεισοδίου άλγους που αντιμετωπίζει το παιδί μπορεί να έχει σημαντική επίπτωση στην ικανότητα του παιδιού να αντιμετωπίσει αποτελεσματικά τον πόνο. Η παρουσία παραγόντων κινδύνου ή αν οι προστατευτικοί παράγοντες δεν είναι αποτελεσματικοί αυξάνουν την πιθανότητα στο παιδί να αναπτύξει ένα δυσπροσαρμοστικό μηχανισμό που οδηγεί σε χρόνια πόνο (εικόνα 7). Οι Walker et al.³²¹ απέδειξαν ότι η προσοχή των γονέων σχεδόν διπλασίασε τις αναφορές κοιλιακού άλγους από τα παιδιά, ενώ ο αντιπερισπασμός μείωσε τον αριθμό των αναφορών στο μισό. Επιπλέον, οι Levy et al. επεσήμαναν ότι η αντίληψη της απειλής του πόνου από τους γονείς αποτελεί σημαντικό μεσολαβητή στην ψυχολογική θεραπεία του κοιλιακού άλγους.³²⁷ Συμπερασματικά, ψυχολογικοί παράγοντες που σχετίζονται με τα παιδιά, αλλά και τους γονείς μπορούν να επηρεάσουν τον πόνο και την έκβασή του .



Εικόνα 7 Η εκτίμηση οποιαδήποτε επώδυνου επεισοδίου που αντιμετωπίζεται από ένα παιδί μπορεί να έχει ένα σημαντικό αποτέλεσμα στην ικανότητα του παιδιού να αντιμετωπίζει αποτελεσματικά τον πόνο και συνεπώς τη φυσιολογική του λειτουργία και ανάπτυξη. Στην παρουσία παραγόντων κινδύνου ή όταν οι προστατευτικοί παράγοντες είναι λιγότερο αποτελεσματικοί, το παιδί μπορεί να αναπτύξει μια μη προσαρμοστική απάντηση που οδηγεί στην κατάσταση του χρόνιου άλγους. Τροποποιημένο από Walker LS et al. Testing a Model of Pain Appraisal and Coping in Children With Chronic Abdominal Pain. *Health Psychology*. 2005;24(4):364-374. ³²⁸

2.Δ.3.5 Κλινική Αξιολόγηση

Η διάγνωση του ΛΚΑΠΗ δεν πρέπει να είναι εξ αποκλεισμού. Η πλειοψηφία των παιδιών που παρουσιάζουν υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος, κυρίως στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, συνήθως υποφέρουν από κάποια λειτουργική διαταραχή.^{143,329} Συμπτώματα κοιλιακού άλγους/δυσφορίας που είναι συμβατά με τα κριτήρια Ρώμης για τα ΛΚΑΠΗ σε συνδυασμό με φυσιολογική φυσική εξέταση και καμπύλη ανάπτυξης του ασθενούς και η απουσία ανεξήγητης απώλειας βάρους, αναιμίας, και αιματοχεσίας με ή χωρίς δυσκοιλιότητα, συνιστούν μια έγκυρη διάγνωση.¹³⁷⁻¹⁴³

Τα παιδιά με ΛΚΑΠΗ συνήθως αναφέρουν μη ειδικά και εξωεντερικά σωματικά συμπτώματα που δεν χρειάζονται απαραίτητα εργαστηριακές ή ακτινολογικές εξετάσεις. Συχνά, για καθυσύχαση των γονέων, ένα περιορισμένο πακέτο εξετάσεων μπορεί να πραγματοποιηθεί.³³⁰ Δεν υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες που να καθορίζουν το είδος των εξετάσεων που πρέπει να πραγματοποιήσουν σε παιδιά που πιθανόν πάσχουν από ΛΚΑΠΗ.¹³⁴ Οι ειδικοί υποστηρίζουν ότι όσες εξετάσεις πραγματοποιούνται θα πρέπει να είναι πολύ συγκεκριμένες και περιορισμένες για να αποφευχθεί ο κίνδυνος υπερεκτίμησης ελασσόνων ευρημάτων χωρίς κλινική σημασία. Η κλινική αξία των καθιερωμένων εξετάσεων (π.χ. η ενδοσκόπηση ανωτέρου ή κατώτερου πεπτικού συστήματος) σε παιδιά χωρίς ανησυχητικά συμπτώματα και σημεία είναι αβέβαιη ή περιορισμένη.³³¹ Μικρού βαθμού μακροσκοπικές και ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις που συχνά περιγράφονται στην ενδοσκόπηση και/ή στη βιοψία στερούνται κλινικής ή θεραπευτικής αξίας. Οι επιπρόσθετες εξετάσεις αυξάνουν το συνολικό κόστος της φροντίδας,³³² με περιορισμένο κλινικό όφελος.⁷³ Αντίθετα με την κοινή πεποίθηση ότι τα αρνητικά αποτελέσματα κάποιας εξέτασης συνήθως καθησυχάζουν την οικογένεια ως προς την απουσία μίας οργανικής νόσου, κάποιες μελέτες έχουν δείξει ότι ουσιαστικά αυξάνουν τις αμφιβολίες για τυχόν παραλείψεις.³²² Επιπλέον, διάφορες μελέτες παρουσίασαν ότι η πρόγνωση των παιδιών με ΛΚΑΠΗ που υποβλήθηκαν σε μία φυσιολογική ενδοσκόπηση και αυτών που δεν υποβλήθηκαν ήταν ίδια.³³³

Όπως και στη λειτουργική δυσπεψία, η εξέταση για το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού δεν συνιστάται ούτε στα παιδιά με ΛΚΑΠΗ.³³⁴ Η επίπτωση της κοιλιοκάκης στα παιδιά με χρόνια κοιλιακό άλγος και σε υγιή είναι παρόμοια,³³⁵ ενώ οι εξετάσεις είναι υψηλού κόστους και συνήθως αρνητικές.⁷³ Παρά το γεγονός ότι οι λοιμώξεις του γαστρεντερικού συστήματος συνήθως προδιαθέτουν για κάποια ΚΑ-ΛΓΕΔ,^{156,214} οι αιτιολογικοί παράγοντες έχουν παρέλθει όταν εκδηλωθούν τα πρώτα συμπτώματα. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στην παρουσία συμπτωμάτων από το αυτόνομο νευρικό σύστημα, κυρίως σε παιδιά που πάσχουν από το σύνδρομο ορθοστατικής ταχυκαρδίας που συχνά παρουσιάζουν έντονα και αδυσώπητα συμπτώματα παρόμοια με εκείνα των ΚΑ-ΛΓΕΔ.

Αν και τα παιδιά με ΛΚΑΠΗ δεν παρουσιάζουν αλλαγές στη σύσταση και στη συχνότητα αφόδευσης των κοπράνων έχει προταθεί ότι η υποκρύπτουσα δυσκοιλιότητα μπορεί να αποτελεί το αίτιο του πόνου τουλάχιστον στο 40% των περιπτώσεων.^{336,337} Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν τη δυσκοιλιότητα ως βασικότερο αίτιο των ΛΚΑΠΗ,³³⁸ ωστόσο, οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες δεν χρησιμοποίησαν τα κριτήρια της Ρώμης και απέτυχαν να ελέγξουν την απάντηση σε εικονικό φάρμακο σε σχέση με τα καθαρτικά που μπορεί εύκολα να ξεπεράσει το 40%.³³⁹ Κατά συνέπεια, η πραγματική συχνότητα της υποκείμενης δυσκοιλιότητας στους ασθενείς με ΛΚΑΠΗ είναι πολύ χαμηλότερη. Η εξέταση της περιπρωκτικής περιοχής, η δακτυλική εξέταση και ο έλεγχος για λανθάνουσα αιμορραγία στα κόπρανα πρέπει απαραίτητα να περιλαμβάνονται στη φυσική εξέταση.

2.Δ.3.6 Θεραπεία

Σημαντική πρόοδος έχει πραγματοποιηθεί ως προς τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας των θεραπειών μετά τη δημοσίευση των κριτηρίων της Ρώμης ΙΙΙ. Στις περισσότερες όμως δοκιμές έχουν συμπεριληφθεί όλες οι ΚΑ-ΛΓΕΔ. Παρά το γεγονός ότι οι κλινικές μελέτες στους ενήλικες έχουν αποδείξει επανειλημμένα την αποτελεσματική δράση των αντισπασμωδικών, η χρήση της μεμπεβερίνης δεν φάνηκε να έχει σημαντικές διαφορές από το εικονικό φάρμακο στα παιδιά.³⁴⁰ Τρεις τυχαιοποιημένες, διπλές-τυφλές μελέτες αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων. Σε μια μικρής κλίμακας κλινική μελέτη φάνηκε ότι η αμιτρυπτίνη μπορεί να έχει συγκεκριμένα οφέλη, ενώ αντίθετα, μια πολυκεντρική μελέτη δεν έδειξε οφέλη.^{339,341} Άλλη κλινική μελέτη αντιμετώπισης με σιταλοπράμη παρουσίασε σημαντική μείωση του πόνου μετά τη θεραπεία συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με ΚΑ-ΛΓΕΔ.³⁴² Είναι πιθανόν η χρήση αντικαταθλιπτικών να ωφελεί μια συγκεκριμένη ομάδα ασθενών. Δημοσίευση του οργανισμού ελέγχου φαρμάκων και τροφίμων των ΗΠΑ (FDA) αναφέρει αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών τάσεων στους εφήβους μετά από χρήση αντικαταθλιπτικών.³⁴³ Καμία τέτοια παρενέργεια δεν έχει καταγραφή σε κάποια κλινική μελέτη.

Οι συμπεριφορικές θεραπείες συνιστώνται από καιρού για την αντιμετώπιση του ΚΑ-ΛΓΕΔ. Τα οφέλη της υπνοθεραπείας συγκριτικά με άλλες πιο κλασσικές

μεθόδους στην θεραπεία των ΚΑ-ΛΓΕΔ δημοσιεύθηκαν σε δύο τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές,^{342,344,345} με τα αποτελέσματα να διαρκούν μέχρι και 4-5 χρόνια. Μερικές μελέτες, έδειξαν την αποτελεσματικότητα της γνωσιακής συμπεριφορικής θεραπείας για τη θεραπεία των ΚΑ-ΛΓΕΔ,³⁴⁶⁻³⁵⁰ ωστόσο μια έρευνα παρουσίασε ότι δεν προκύπτει κάποιο όφελος από την συγκεκριμένη θεραπεία.³⁵¹

Υπάρχει μεγάλη έλλειψη από έρευνες που να αφορούν τις διατροφικές θεραπείες, παρά το γεγονός ότι η πλειονότητα των παιδιών με ΚΑ-ΛΓΕΔ εμφανίζουν τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια ή μετά το γεύμα.³⁰¹ Μια τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή κλινική μελέτη σε 29 παιδιά με ΚΑ-ΛΓΕΔ επεσήμανε ότι η κυπροεπταδίνη, ένας ανταγωνιστικής της σεροτινίνης, ήταν πιο αποτελεσματική συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο για την θεραπεία του κοιλιακού άλγους.³⁵² Διπλές τυφλές προκλήσεις δεν υποστηρίζουν ειδικό ρόλο για την δυσανεξία στη λακτόζη/φρουκτόζη.³⁰¹ Δεν έχουν δημοσιευθεί επίσημες μελέτες που να εξετάζουν την επίδραση της αποφυγής της γλουτένης ή των ζυμώσιμων ολιγοσακχαριτών, δισακχαριτών, μονοσακχαριτών και πολυολών (FODMAP: Fermentable Oligo-saccharides Di-saccharides Mono-saccharides and Polyols) στα παιδιά με ΛΚΑΠΗ.

3. ΔΥΣΚΟΙΛΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΚΟΠΡΑΝΩΝ ΧΩΡΙΣ ΚΑΤΑΚΡΑΤΗΣΗ

Οι λειτουργικές διαταραχές που σχετίζονται με την αφόδευση αποτελούν την πιο διαδεδομένη αιτία επίσκεψης ενός παιδιού στον παιδογαστρεντερολόγο. Είναι σπάνιο να υπάρχει υποκείμενη οργανική νόσος ως αιτία και τα περισσότερα παιδιά με αυτά τα συμπτώματα διαγιγνώσκονται με λειτουργική δυσκοιλιότητα (ΛΔ). Η επιτροπή Ρώμης III συγχώνευσε τις κατηγορίες λειτουργική δυσκοιλιότητα και λειτουργική ακράτεια κοπράνων σε μια κατηγορία με όνομα λειτουργική δυσκοιλιότητα, η οποία επαναπροσδιορίσθηκε από την αρχή. Πιο συγκεκριμένα, συνιστάται να χρησιμοποιείται ο όρος ακράτεια κοπράνων αντί των όρων εγκόπριση και απώλεια κοπράνων.

3.A. Λειτουργική Δυσκοιλιότητα (ΛΔ)

3.A.1 Ορισμός

Η πλειοψηφία των παιδιών με λειτουργική δυσκοιλιότητα παρουσιάζει μη συχνή, επώδυνη αποβολή σκληρών κοπράνων που μπορεί να συνοδεύεται από ακράτεια κοπράνων. Η ακούσια ακράτεια κοπράνων μπορεί να συμβεί αρκετές φορές κατά τη διάρκεια της ημέρας, με παρουσία μεγάλης ενσφήνωσης κοπράνων.

Σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης III πρέπει να ισχύουν **2 ή περισσότερα** από τα ακόλουθα σε ένα παιδί με αναπτυξιακή ηλικία τουλάχιστον 4 ετών με ανεπαρκή κριτήρια για τη διάγνωση ΣΕΕ:

1. Δύο ή λιγότερες κενώσεις στην τουαλέτα την εβδομάδα
2. Τουλάχιστον 1 επεισόδιο την εβδομάδα ακράτειας κοπράνων
3. Ιστορικό στάσης σώματος που διευκολύνει την κατακράτηση κοπράνων ή εκσεσημασμένη ηθελημένη κατακράτηση κοπράνων
4. Ιστορικό επίπονων και σκληρών κενώσεων του εντέρου
5. Παρουσία μεγάλης μάζας κοπράνων στο ορθό
6. Ιστορικό κοπράνων μεγάλης διαμέτρου που μπορούν να αποφράξουν τη λεκάνη

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται 1 φορά την εβδομάδα για τουλάχιστον 2 μήνες πριν τη διάγνωση

3.A.2 Επιδημιολογία

Η δυσκοιλιότητα αποτελεί ένα συχνό πρόβλημα παγκοσμίως. Η ακριβής της επίπτωση είναι δύσκολο να προσδιορισθεί. Μία συστηματική ανασκόπηση αναφέρει μέση και διάμεση επίπτωση στις παιδικές ηλικίες σε ποσοστό 14% και 12%, αντίστοιχα.³⁵³ Το μεγάλο εύρος της αναφερόμενης επίπτωσης ίσως οφείλεται στη χρήση διαφορετικών κριτηρίων για τη λειτουργική δυσκοιλιότητα καθώς και σε κοινωνικούς παράγοντες. Η ανώτατη επίπτωση της δυσκοιλιότητας συμβαίνει κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης για την αφόδευση, χωρίς διαφορά ανάμεσα στα δύο

φύλα.³⁵⁴ Η παιδική ΛΔ κατανέμεται ομοιόμορφα σε όλες τις κοινωνικές τάξεις, χωρίς να σχετίζεται με το μέγεθος της οικογένειας, τη σειρά γέννησης του παιδιού, ή την ηλικία των γονιών.^{355,356} Η επίπτωση της ακράτειας κοπράνων επίσης διαφέρει ανάλογα με το είδος της μελέτης. Σύμφωνα με μια πρόσφατη παιδιατρική επιδημιολογική μελέτη στη Σρι Λάνκα, αναφέρεται ότι η ακράτεια κοπράνων παρατηρήθηκε σε ποσοστό 2% του συνολικού πληθυσμού, με το 82% των περιπτώσεων αυτών να συνδέεται με δυσκοιλιότητα.³⁵⁷ Μια έρευνα που έγινε στην Αμερική σε πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας σε παιδιά ηλικίας 4-7 ετών, έδειξε επίπτωση σε ποσοστό 4,4%, με το 95% των περιπτώσεων να συνδέεται με υποκείμενη δυσκοιλιότητα. Τα αγόρια με δυσκοιλιότητα εμφανίζουν σε μεγαλύτερο ποσοστό ακράτεια κοπράνων συγκριτικά με τα κορίτσια.³⁵⁸

Δεν υπάρχει ομοφωνία στη βιβλιογραφία σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου για τη λειτουργική δυσκοιλιότητα, αν και η χαμηλή κατανάλωση σε ίνες, φρούτα και λαχανικά, το θετικό οικογενειακό ιστορικό και η πτωχή φυσική δραστηριότητα σχετίζονται με κίνδυνο.^{353,359} Η λειτουργική δυσκοιλιότητα συμμετέχει σημαντικά στο οικονομικό κόστος της υγείας. Μια μελέτη που έγινε στην Αμερική χρησιμοποιώντας τη βάση δεδομένων του Medical Expenditure Panel Survey, υπολόγισε ότι τα περιστατικά δυσκοιλιότητας στις παιδικές ηλικίες αντιστοιχούν σε κόστος 3,9 δισεκατομμύρια δολάρια το χρόνο.³⁶⁰ Επιπλέον η ΛΔ έχει σημαντικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής.³⁶¹

3.A.3 Παθοφυσιολογία

Παραδοσιακά, η δυσκοιλιότητα στα παιδιά θεωρείται λειτουργική εκ φύσεως σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 95% των περιπτώσεων, ενώ ένα ποσοστό μικρότερο του 5% οφείλεται σε κάποια υποκειμένη οργανική αιτία. Επειδή η λειτουργική δυσκοιλιότητα είναι εξ ίσου συχνή στα δύο φύλα, στα παιδιά με διαφορετικά κοινωνικοοικονομικά επίπεδα, διατροφικές συνήθειες και πολιτισμικές επιρροές,³⁵³ το γεγονός που πιθανόν πυροδοτεί είναι το κοινό ένστικτο αποφυγής της αφόδευσης λόγω του πόνου ή κοινωνικών λόγων (π.χ. το σχολείο και τα ταξίδια). Ως επακόλουθο της συγκράτησης των κοπράνων, ο βλεννογόνος του παχέος εντέρου απορροφά νερό από την μάζα των κοπράνων και τα κατακρατηθέντα κόπρανα γίνονται σταδιακά πιο

σκληρά και δύσκολα στην αφόδευση. Η διαδικασία αυτή οδηγεί σε έναν επιβλαβή κύκλο κατακράτησης κοπράνων, όπου το ορθό διογκώνεται όλο και περισσότερο, με αποτέλεσμα την ακράτεια κοπράνων λόγω υπερχειλίσσης, την απώλεια αίσθησης του ορθού και τελικά, την απώλεια φυσιολογικής επιθυμίας για αφόδευση. Η αυξανόμενη συσσώρευση κοπράνων στο ορθό επίσης προκαλεί μείωση της κινητικότητας του εγγύς εντέρου οδηγεί σε ανορεξία, κοιλιακή διάταση και πόνο. Μπορεί να υπάρχουν δύο μηχανισμοί που να συνδέονται με την μειωμένη όρεξη που παρατηρείται σε παιδιά με δυσκοιλιότητα: η γαστρική κένωση καθυστερεί από το γεμάτο ορθό ή τα παιδιά μπορεί να αποφασίσουν να μην φάνε για να αποφύγουν την έναρξη συσπάσεων του παχέος εντέρου, που συνήθως προκαλείται μετά το γεύμα. Απόρροια των συσπάσεων που προκαλούνται από την ύπαρξη μάζας κοπράνων είναι το κολικοειδές κοιλιακό άλγος. Ενίοτε, ο φόβος μπορεί να συνδέεται με ένα συγκεκριμένο γεγονός που έχει σχέση με άγχος ή πόνο, όπως ένα επεισόδιο περιπρωκτικής στρεπτοκοκκικής νόσου ή σωματική, σεξουαλική ή συναισθηματική κακοποίηση. Από μία πρόσφατη μελέτη από τη Δανία προκύπτει ότι το 29% των παιδιών που πάσχουν από ΛΔ σε νοσοκομείο τριτοβάθμιας περίθαλψης έχουν συνακόλουθα συμπτώματα αυτισμού.³⁶²

Τα παιδιά με ΛΔ έχουν χαμηλότερο βιοτικό επίπεδο σε σύγκριση με αυτά με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση ή με ΙΦΝΕ, και οι διαφορές είναι σημαντικές ειδικά στους συναισθηματικούς και κοινωνικούς τομείς.³⁶³ Τα παιδιά με συχνή ακράτεια είναι σε κίνδυνο για χαμηλή αυτοεκτίμηση και κοινωνικό αποκλεισμό. Παρά το ότι ο φόβος της επίπονης αφόδευσης είναι συνήθως η πρωταρχική αιτία για την κατακράτηση των κοπράνων, τα πάσχοντα παιδιά συνήθως αποκτούν μία αρνητική συμπεριφορά. Τα παιδιά της σχολικής ηλικίας επιμένουν ότι έχουν άγνοια του προβλήματος. Συχνά επίσης δηλώνουν ότι έχουν άγνοια της επικειμένης εμφάνισης ενός επεισοδίου ακράτειας κοπράνων, ενώ τα κλινικά και εργαστηριακά στοιχεία υποστηρίζουν ότι υπάρχει αντίληψη της ανάγκης αφόδευσης.³⁶⁴ Οι γονείς μπορεί να δυσκολεύονται να εκπαιδεύσουν το παιδί τους σχετικά με την διαδικασία αφόδευσης, ειδικά όταν αυτή ξεκινάει πολύ ενωρίς.

3.A.4 Κλινική Αξιολόγηση

Κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την αξιολόγηση και την θεραπεία των παιδιών με λειτουργική δυσκοιλιότητα δημοσιεύθηκαν πρόσφατα από τον Οργανισμό Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής της Ευρώπης και της Βορείου Αμερικής (ESPGHAN και NASPGHAN).³⁶⁵ Οι πιο σημαντικές διαγνωστικές συστάσεις που έχουν εγκριθεί από την επιτροπή είναι τα ακόλουθα:

1. Τα κριτήρια της Ρώμης προτείνονται για τον ορισμό της ΛΔ σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.
2. Η διάγνωση της ΛΔ βασίζεται στο ιστορικό και στην κλινική εξέταση.
3. Προειδοποιητικά σημεία και συμπτώματα και ειδικά διαγνωστικά στοιχεία πρέπει να χρησιμοποιούνται για την αναγνώριση υποκειμένης νόσου, η οποία ευθύνεται για την δυσκοιλιότητα (Πίνακας 10).
4. Αν υπάρχει μόνο ένα κριτήριο της Ρώμης και η διάγνωση της ΛΔ είναι αβέβαιη, συνιστάται η δακτυλική εξέταση της ορθοπρωκτικής περιοχής για να επιβεβαιώσει την διάγνωση και να αποκλείσει υποκείμενα οργανικά νοσήματα, όπως περιπρωκτική νόσο, πρωκτική στένωση, και μάζες στον προϊερό χώρο .
5. Η χρήση ακτινογραφίας της κοιλιακής χώρας για την διάγνωση της ΛΔ δεν συνιστάται, όμως μπορεί να είναι χρήσιμη στην περίπτωση παιδιού με υποψία ενσφήνωσης κοπράνων, στο οποίο η κλινική εξέταση είναι αναξιόπιστη ή ανέφικτη.
6. Η διάβαση του παχέος εντέρου δεν συνιστάται για τη διάγνωση της ΛΔ.
7. Η διάβαση του παχέος εντέρου μπορεί να φανεί χρήσιμη για να διαχωρίσει την ΛΔ από την ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση και σε καταστάσεις όπου η διάγνωση δεν είναι σαφής.
8. Ο υπέρηχος του ορθού μπορεί να γίνει σε παιδί με υποψία ενσφήνωσης κοπράνων, αλλά στο οποίο η σωματική εξέταση είναι αναξιόπιστη ή ανέφικτη.
9. Οι δοκιμασίες για την αλλεργία στο αγελαδινό γάλα δεν συνιστώνται σε παιδιά με δυσκοιλιότητα χωρίς την ύπαρξη προειδοποιητικών συμπτωμάτων.

10. Εργαστηριακές εξετάσεις για τον έλεγχο του υποθυρεοειδισμού, της κοιλιοκάκης και της υπερασβεστιαμίας δεν συνιστώνται σε παιδιά με δυσκοιλιότητα χωρίς την ύπαρξη προειδοποιητικών συμπτωμάτων.
11. Η βασική ένδειξη της μανομετρίας της ορθοπρωκτικής περιοχής με σκοπό την αξιολόγηση της εμμένουσας δυσκοιλιότητας είναι για να εκτιμηθεί η παρουσία του ανασταλτικού ορθοπρωκτικού αντανακλαστικού.
12. Η βιοψία του πρωκτού είναι η πιο αξιόπιστη μέθοδος για τη διάγνωση της νόσου του Hirschsprung.
13. Ο βαριούχος υποκλυσμός δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αρχική διάγνωση με σκοπό την αξιολόγηση της ΛΔ.
14. Η μανομετρία της ορθοπρωκτικής περιοχής απαιτείται σε ασθενείς με εμμένουσα δυσκοιλιότητα πριν από την χειρουργική επέμβαση.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, η ΛΔ είναι μία κλινική διάγνωση η οποία μπορεί να τεθεί μόνο με το ιστορικό και την κλινική εξέταση και την αναγνώριση πιθανών προειδοποιητικών σημείων (πίνακας 10). Δεν υπάρχουν καλοσχεδιασμένες μελέτες που να καθορίζουν τις συναφείς πτυχές του ιστορικού. Όμως, ένα λεπτομερές ιστορικό πρέπει να ληφθεί για τη χρονική στιγμή της πρώτης κένωσης μετά την γέννηση, την ηλικία και τις συνθήκες κατά την έναρξη των συμπτωμάτων, τη συμπεριφορά σε σχέση με την κατακράτηση κοπράνων, τα χαρακτηριστικά των κοπράνων, την παρουσία συνοδών συμπτωμάτων (πόνος στον πρωκτό κατά την αφόδευση, κοιλιακό άλγος, εμφάνιση αίματος στα κόπρανα ή στο χαρτί της τουαλέτας, ακράτεια κοπράνων και ουρολογικά συμπτώματα), ή νευρολογικά ελλείμματα. Υπάρχουν κλίμακες που έχουν τροποποιηθεί από την ταξινόμηση κοπράνων κατά Bristol και έχουν εφαρμοσθεί σε ενήλικες και έχουν επικυρωθεί για τη χρήση τους σε παιδιά για να περιγράψουν τα χαρακτηριστικά των κοπράνων.²⁶⁴ Τα παιδιά με λειτουργική δυσκοιλιότητα περιγράφονται συνήθως να στέκονται στα δάκτυλα των ποδιών, να κρατιούνται από κάποιο έπιπλο, να σφίγγουν τα πόδια τους και να κρύβονται σε μία γωνία. Η ακράτεια κοπράνων μπορεί να εκλαμβάνεται από κάποιους γονείς ως διάρροια. Σε κάθε παιδί με δυσκοιλιότητα συνιστάται λεπτομερής κλινική εξέταση, η οποία στην κοιλιακή χώρα αναγνωρίζει μια κινητή μάζα κοπράνων στο αριστερό κατώτερο τεταρτημόριο της κοιλίας και στην υπερηβική περιοχή.

Πίνακας 10. Πιθανά προειδοποιητικά σημάδια δυσκοιλιότητας οργανικής αιτιολογίας

Αποβολή του μηκωνίου >48 ώρες από την γέννηση	Έντονη κοιλιακή διάταση
Δυσκοιλιότητα από το 1ο μήνα ζωής	Ανώμαλος θυρεοειδής αδένας
Οικογενειακό ιστορικό για νόσο Hirschsprung	Ανώμαλη θέση του πρωκτού
Κόπρανα σε μορφή κορδέλας (ribbon stool)	Απουσία του αντανακλαστικού του πρωκτού ή του κρεμαστήρα
Εμφάνιση αίματος στα κόπρανα σε απουσία πρωκτικών ραγάδων	Μειωμένη δύναμη/τόνος/αντανακλαστικά στο κάτω άκρο
Ανεπαρκής ανάπτυξη	Ιεροκοκκυγικό εντύπωμα
Χολώδης έμετος	Παρουσία τριχών στο οσφύ
Πρωκτικές ουλές	Απόκλιση της γλουτιαίας σχισμής

Η επισκόπηση του περινέου και της περιπρωκτικής περιοχής καθίσταται απαραίτητη για να αποκλεισθούν σημάδια σπονδυλικής δυσραφίας, και η δακτυλική εξέταση του ορθού είναι χρήσιμη για την αξιολόγηση του μυϊκού τόνου, της σύστασης και της ποσότητας των κοπράνων, της ύπαρξης ανατομικών ανωμαλιών και του μεγέθους του θόλου του ορθού. Η παρουσία μέτριας προς μεγάλη ποσότητας κοπράνων στο ορθό έχει μεγάλη ευαισθησία και θετική προγνωστική αξία (>80%) για κατακράτηση κοπράνων, όπως εκτιμάται μετά από σύγκριση με την ακτινογραφία της κοιλίας.³⁶⁶ Επομένως η ακτινογραφία συνήθως δεν ενδείκνυται για τεκμηρίωση της κατακράτησης κοπράνων, εκτός αν πρόκειται για κάποιο παιδί το οποίο είναι παχύσαρκο ή αρνείται την εξέταση του ορθού. Η εκτίμηση του χρόνου διέλευσης των κοπράνων από το παχύ έντερο μέσω ακτινοσκοιών ουσιών μπορεί να αποβεί

χρήσιμη για την επιβεβαίωση ύπαρξης δυσκοιλιότητας σε περιπτώσεις που υπάρχει έλλειψη αντικειμενικών δεδομένων. Η ορθοπρωκτική μανομετρία, η βιοψία ορθού, ο βαριούχος υποκλυσμός, και η μανομετρία παχέος εντέρου μπορεί κατά περίπτωση να ενδείκνυται για την διάγνωση οργανικών αιτιών της δυσκοιλιότητας. Η χρήση της μαγνητικής τομογραφίας για την απεικόνιση της οσφυϊκής μοίρας σε παιδιά με σοβαρή ΛΔ δεν φαίνεται να έχει καλή σχέση κόστους-απόδοσης.³⁶⁷

3.A.5 Θεραπεία

Η αντιμετώπιση της ΛΔ σε παιδιά περιλαμβάνει μη φαρμακολογικές και φαρμακολογικές θεραπείες. Το πρώτο βήμα είναι να ενημερωθούν τα παιδιά που πάσχουν από ΛΔ και οι γονείς τους σχετικά με την αιτιολογία, τη συχνότητα, τα συμπτώματα και το ποσοστό αποτυχίας της θεραπευτικής αγωγής στις περιπτώσεις κακής συμμόρφωσης στη θεραπεία. Μία συστηματική ανάλυση έδειξε ότι στο 50% των παιδιών σε ένα κέντρο τριτοβάθμιας περίθαλψης που παρακολουθήθηκαν για χρονικό διάστημα 6 έως 12 μήνες η δυσκοιλιότητα υποχώρησε με επιτυχία με τη χορήγηση καθαρτικών.^{368,369} Η εκπαίδευση είναι τόσο σημαντική όσο και η φαρμακευτική αγωγή και θα πρέπει να περιλαμβάνει συμβουλευτική στις οικογένειες για να αναγνωρίζουν συμπεριφορές σε σχέση με την κατακράτηση κοπράνων και να χρησιμοποιούν συμπεριφορικές παρεμβάσεις, όπως η τακτική επίσκεψη στην τουαλέτα, η χρήση ημερολογίου για την καταγραφή της συχνότητας αφόδευσης και συστήματα ανταμοιβής για τις επιτυχημένες αφοδεύσεις.³⁷⁰

Η φυσιολογική πρόσληψη φυτικών ινών και υγρών ενδείκνυται, ενώ η προσθήκη πρεβιοτικών και προβιοτικών στην διατροφή δεν υποστηρίζεται προς το παρόν από επαρκή στοιχεία.

Η φαρμακολογική προσέγγιση περιλαμβάνει δύο στάδια: αποβολή της μάζας των κοπράνων με αγωγή από το στόμα ή το ορθό σε παιδιά που παρουσιάζουν κοπρόλιθο και θεραπεία συντήρησης για αποφυγή επανασυσσώρευσης κοπράνων. Η σημασία της εντερικής εκκένωσης στην θεραπεία της ΛΔ επισημαίνεται σε μία μελέτη των Borowitz et al.³⁷¹ η οποία έδειξε ότι τα παιδιά με δυσκοιλιότητα που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία εκκένωσης του εντέρου πριν την θεραπεία συντήρησης

είχαν πολύ μεγαλύτερες πιθανότητες να ανταποκριθούν στην θεραπεία σε σχέση με τα παιδιά που δεν είχαν δοκιμάσει την μέθοδο αυτή. Τόσο τα φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα όσο και αυτά από το ορθό (κλύσματα και υπόθετα) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκκένωση του εντέρου. Πιο συγκεκριμένα, η αποτελεσματικότητα των διαλυμάτων ηλεκτρολυτών πολυαιθυλενογλυκόλης (PEG) και του ορυκτέλαιου (πόσιμο παραφινέλαιο) έχουν καταγραφεί από πολλές μελέτες,^{372,373} ενώ δεν υπάρχουν στην βιβλιογραφία ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σύγκρισης με άλλα φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα, όπως η λακτουλόζη ή τα άλατα μαγνησίου, σχετικά με την αποτελεσματικότητά τους στον καθαρισμό του εντέρου.

Η διαδικασία εκκένωσης του εντέρου μπορεί να γίνει με το ίδιο αποτελεσματικό τρόπο με την χρήση κλύσμάτων από φωσφορικό νάτριο, φυσιολογικό ορό ή ορυκτέλαιο. Τα κλύσματα φωσφορικού νατρίου δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως θεραπεία για την νόσο του Hirschsprung, επειδή υπάρχει κίνδυνος υπερφωσφαταιμίας. Δύο προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες συνέκριναν την θεραπεία με PEG χορηγούμενη από το στόμα με το κλύσμα για την εντερική εκκένωση σε παιδιά. Οι Bekkali et al. ανέφεραν ίση αποτελεσματικότητα και των δύο θεραπειών (68 έναντι 80% αντίστοιχα), παρά το ότι η ακράτεια κοπράνων και τα υδαρή κόπρανα παρατηρήθηκαν πιο συχνά με την χρήση του PEG.³⁷⁴ Οι Miller et al.³⁷⁵ διαπίστωσαν ότι την 5^η μέρα της θεραπείας της εκκένωσης του εντέρου, δεν υπήρχε διαφορά στην ανταπόκριση του PEG ή των υποκλύσμων, ακόμα και αν οι υποκλύσμοι μπορούν να ανακουφίσουν ταχύτερα τα συμπτώματα. Μετά την διαδικασία εκκένωσης, πρέπει να ξεκινήσει η θεραπεία συντήρησης. Σύμφωνα με τις προτάσεις της Εταιρείας Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής της Ευρώπης και της Βορείου Αμερικής (ESPGHAN/NASPGHAN), το PEG βρίσκεται στην πρώτη γραμμή θεραπείας για τα παιδιά με δυσκοιλιότητα.³⁷⁶ Σε τρεις πρόσφατες ανασκοπήσεις του Cochrane, το PEG αξιολογήθηκε ως καλύτερο από τη λακτουλόζη, όμως, η ποιότητα των αποδείξεων ήταν πτωχή λόγω λίγων δεδομένων, ετερογένειας και υψηλού κινδύνου σφάλματος στις μελέτες που έχουν αναλυθεί.³⁷⁷⁻³⁷⁹

3.Β Ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση (ΑΚΧΚ)

3.Β.1 Ορισμός

Η επιτροπή των κριτηρίων της Ρώμης ΙΙΙ αποφάσισε να αλλάξει τον όρο “εγκόπριση και ακράτεια” σε “ακράτεια κοπράνων” και πρότεινε διαγνωστικά κριτήρια για την λειτουργική διαταραχή που ορίζεται ως ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση (ΑΚΧΚ). Αυτή η κατάσταση χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενες κενώσεις σε μέρος μη αποδεκτό κοινωνικά. Αποτελεί ένα σημαντικό γαστρεντερικό πρόβλημα στα παιδιά, με ολέθριες επιπτώσεις συναισθηματικά για τον ασθενή και την οικογένεια. Προφανώς, η ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση μπορεί επίσης να προκύψει σε οργανικές νόσους, όπως στην περίπτωση φλεγμονής του παχέος εντέρου, ορθοπρωκτικής δυσπλασίας ή ανωμαλίας της σπονδυλικής στήλης. Στα παιδιά, οι περισσότερες περιπτώσεις ακράτειας κοπράνων είναι δευτερογενείς της αφόδευσης. Για την έγκυρη διάγνωση της ΑΚΧΚ χρειάζεται να εμφανίζονται **όλα** τα ακόλουθα σε ένα παιδί με αναπτυξιακή ηλικία τουλάχιστον 4 ετών:

1. Κενώσεις σε μέρη ακατάλληλα για τον κοινωνικό περίγυρο τουλάχιστον 1 φορά το μήνα
2. Δεν υπάρχουν αποδείξεις παρουσίας φλεγμονώδους, ανατομικής, μεταβολικής ή νεοπλασματικής διεργασίας που να εξηγεί τα συμπτώματα του ατόμου
3. Χωρίς στοιχεία κατακράτησης κοπράνων

* Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται για τουλάχιστον 2 μήνες πριν τη διάγνωση

3.Β.2. Επιδημιολογία

Η ακράτεια κοπράνων εκτιμάται ότι επηρεάζει το 0,8-4,1% των παιδιών στις Δυτικές κοινωνίες και είναι υπεύθυνη για το 3% των παραπομπών από τους γενικούς Παιδιάτρους σε τριτοβάθμια κέντρα. Η επίπτωση σε μη επιλεγμένο πληθυσμό ήταν της τάξεως του 1,3% σε παιδιά άνω των 4 ετών και 1-2% σε παιδιά ηλικίας 7 ετών.³⁸⁰ Η επίπτωση σε παιδιά 10 έως 12 ετών ήταν 1,3% για τα αγόρια και 0,3% για τα κορίτσια. Πρόσφατες μελέτες στην Ασία έδειξαν ότι η ακράτεια κοπράνων αποτελεί

ένα σημαντικό πρόβλημα στο Ιράν, την Νότια Κορέα και στην Σρι Λάνκα, με επίπτωση που κυμαίνεται από 2-7,8%.³⁵⁷ Τα άτομα που έχουν προδιάθεση για αυτήν την κατάσταση είναι οι άρρενες και τα παιδιά από χαμηλές κοινωνικοοικονομικές τάξεις.

Οι επιδημιολογικές μελέτες στο παρελθόν δεν διαφοροποιούσαν την ακράτεια κοπράνων με κατακράτηση από την ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση. Σε μία επιδημιολογική έρευνα στην Σρι Λάνκα, η ακράτεια κοπράνων που σχετίζεται με την δυσκοιλιότητα ήταν 4 φορές πιο συχνή από την ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση. Σε μία μελέτη σε μεγάλο δείγμα πληθυσμού των Ηνωμένων Πολιτειών, η επίπτωση της ΑΚΧΚ ήταν 1,9% σε παιδιά 4 έως 18 ετών.⁷⁶ Αυτό το κεφάλαιο της μελέτης εστιάζει μόνο στα χαρακτηριστικά του ΑΚΧΚ. Οι ψυχολογικές, συμπεριφοριστικές και κλινικές εκδηλώσεις της ακράτειας κοπράνων που σχετίζονται με την κατακράτηση κοπράνων αναλύονται στην ενότητα της λειτουργικής δυσκοιλιότητας.

3.B.3.Παθοφυσιολογία

3.B.3.1. Φυσιολογικές λειτουργίες

Μελέτες σε ασθενείς με ΑΚΧΚ έχουν δείξει φυσιολογική συχνότητα αφόδευσης και παραμέτρους κινητικότητας του παχέος εντέρου, του ορθού και του πρωκτού, οι οποίες διαφοροποιούν αυτή την κατάσταση από την ΛΔ. Ο Benninga et al. ανακάλυψαν ότι ο συνολικός και ο τμηματικός χρόνος διέλευσης από το παχύ έντερο είναι σημαντικά παρατεταμένος στις περιπτώσεις των παιδιών με δυσκοιλιότητα σε σύγκριση με τα παιδιά που πάσχουν από ΑΚΧΚ.³⁸¹ Όλες οι παράμετροι της μανομετρίας ήταν παρεμφερείς μεταξύ των δύο ομάδων εκτός από το σημαντικά χαμηλότερο ουδό αισθητικότητας στα παιδιά με ΛΔ.

Μία μελέτη αξιολόγησε μικρή ομάδα παιδιών με ΑΚΧΚ χρησιμοποιώντας ακουστικά προκλητά δυναμικά. Οι ερευνητές ανακάλυψαν ότι παιδιά αυτά είχαν σημαντικά πιο έντονη ανταπόκριση σε ερεθίσματα στις μετωπιαίες, κεντρικές και βρεγματικές περιοχές σε σύγκριση με τους υγιείς ασθενείς. Εν κατακλείδι, τα παιδιά

που πάσχουν από ΑΚΧΚ έχουν αυξημένη απάντηση στη διαχείριση των συναισθημάτων που μπορεί να μεταφραστεί ως νευροβιολογική ευπάθεια.³⁸² Η διάγνωση του ΑΚΧΚ πρέπει να βασίζεται σε κλινικά συμπτώματα, όπως φυσιολογική συχνότητα αφόδευσης και απουσία ψηλαφητής μάζας στην κοιλιά και στον ορθό, σε συνδυασμό με μελέτες που έχουν φυσιολογικό χρόνο διέλευσης.³⁸³

3.B.3.2 Ψυχολογικά Χαρακτηριστικά

Η ΑΚΧΚ μπορεί να αποτελεί μία ένδειξη συναισθηματικής διαταραχής σε ένα παιδί σχολικής ηλικίας και απεικονίζει παρορμητικές πράξεις που πυροδοτούνται από υποσυνείδητο θυμό. Η ΑΚΧΚ έχει παρατηρηθεί με μεγαλύτερη συχνότητα σε παιδιά με αυτισμό.³⁶² Έχει θεωρηθεί επίσης αποτέλεσμα σεξουαλικής κακοποίησης κατά την διάρκεια της παιδικής ηλικίας.³⁸⁴ Η χαρακτηριστική οσμή των κοπράνων προδιαθέτει τα παιδιά σε απομόνωση, απόρριψη και εκφοβισμό μέσα στο σχολείο. Η ακράτεια μπορεί να είναι μία από τις πολλές συμπεριφορές που υποδηλώνει ότι το παιδί έχει μία παθητικό-επιθετική σχέση με τους γονείς του. Υπάρχουν στοιχεία ότι τα παιδιά με ΑΚΧΚ έχουν σημαντικά περισσότερα προβλήματα εξωτερίκευσης και εσωτερίκευσης σε σύγκριση με τα υγιή.³⁸² Η επιτυχημένη θεραπεία σε παιδιά με ΑΚΧΚ επανέφερε σε φυσιολογικά επίπεδα τα προβλήματα συμπεριφοράς.³⁸⁵

3.B.4 Κλινική Αξιολόγηση

Στα περισσότερα παιδιά με ΑΚΧΚ υπάρχει κινητικότητα του εντέρου κατά τη διάρκεια της αφύπνισης και συχνά λερώνουν τα εσώρουχα τους. Τα κόπρανα μπορεί να είναι μικρά ή μεγάλα. Γενικά, τα παιδιά με αυτή την κατάσταση έχουν μια μεγάλη κένωση του εντέρου κι όχι απλά λερώνουν το εσώρουχο τους, όπως στην κατάσταση της ΛΔ.

Σχετικές πληροφορίες από το ιατρικό ιστορικό έχουν κυρίως σκοπό να αποκαλύψουν ένα συνυπάρχον ιστορικό δυσκοιλιότητας και να συμπεριλάβουν τα χαρακτηριστικά των κοπράνων (μέγεθος και σύσταση των κοπράνων, κατακράτηση και λέρωμα του εσωρούχου), ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων, τύπος και ποσότητα των κενώσεων, ιστορικό διατροφής (η υπερβολική κατανάλωση μη απορροφησίμων

υδατανθράκων μπορεί να προκαλέσει διάρροια), φάρμακα, συνυπάρχοντα συμπτώματα του ουροποιητικού συστήματος (ενούρηση και λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος), ψυχοκοινωνική συννοσηρότητα, οικογενειακό ιστορικό διαταραχών αφόδευσης και οικογενειακοί ή προσωπικοί στρεσογόνοι παράγοντες.

Η κλινική εξέταση πρέπει να εστιάσει στις καμπύλες ανάπτυξης, στην εξέταση της κοιλιακής χώρας (διάταση και ψηλαφητά κόπρανα), στη δακτυλική εξέταση (εντύπωμα στο ιερό οστό, θέση πρωκτού, τόνος του σφιγκτήρα, μέγεθος του θόλου του ορθού, παρουσία ή απουσία κοπράνων στο ορθό) και στη λεπτομερή νευρολογική εξέταση.

Στα παιδιά με ΑΚΧΚ, δεν βρίσκεται μάζα κοπράνων κατά την διάρκεια της κλινικής εξέτασης. Τα συγκριτικά χαρακτηριστικά της ακράτειας κοπράνων με κατακράτηση και χωρίς κατακράτηση συνοψίζονται στον Πίνακα 11.

Πίνακας 11. Διαφοροποίηση Χαρακτηριστικών μεταξύ Ακράτειας Κοπράνων χωρίς Κατακράτηση και Ακράτεια λόγω Λειτουργικής Δυσκοιλιότητας με Κατακράτηση Κοπράνων.^{118,386}

Κλινικά Χαρακτηριστικά	Ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση (%)	Λειτουργική Δυσκοιλιότητα με ακράτεια κοπράνων (%)
Κόπρανα μεγάλης διαμέτρου	0-20	61-80
Κατακράτηση κοπράνων	10	78
Κοιλιακό άλγος	30-46	41-66
Επίπονη αφόδευση	20-30	50-75
Νυχτερινή ακράτεια	12	30
Ψηλαφητή μάζα ορθού	0	35
Ψηλαφητή κοιλιακή μάζα	0	31

3.B.5 Θεραπεία

Τα δεδομένα στη βιβλιογραφία που αφορούν την αντιμετώπιση παιδιών με ΑΚΧΚ είναι πολύ λίγα και τα περισσότερα πρωτόκολλα και οι θεραπευτικές οδηγίες που χρησιμοποιούνται έχουν εμπειρική βάση. Αν και η ακράτεια κοπράνων με κατακράτηση και η ΑΚΧΚ απαιτούν διαφορετικές θεραπευτικές προσεγγίσεις, οι περισσότερες θεραπευτικές μελέτες δεν κάνουν διαχωρισμό ανάμεσα στις δύο αυτές διαταραχές.

Το πρώτο βήμα για την αντιμετώπιση της ΑΚΧΚ είναι η παροχή βοήθειας τόσο στους γονείς όσο και στα παιδιά με σκοπό την κατανόηση της παθοφυσιολογίας. Οι γονείς πρέπει να καταλάβουν ότι οι ψυχολογικές διαταραχές, οι μαθησιακές δυσκολίες και τα προβλήματα συμπεριφοράς σχετίζονται άμεσα με τις διαταραχές της αφόδευσης. Επομένως, η εκπαίδευση και η μη κατηγορηματική προσέγγιση είναι μέρος του θεραπευτικού προγράμματος. Με παρόμοιο τρόπο, τα θύματα της σεξουαλικής κακοποίησης θα πρέπει να αναγνωρίζονται και να παραπέμπονται για κατάλληλη συμβουλευτική.

Δεν υπάρχουν πειστικά στοιχεία για την αποτελεσματικότητα καμίας ιατρικής θεραπείας. Μέχρι σήμερα, η συμπεριφορική θεραπεία αποτελεί την πιο επιτυχημένη προσέγγιση για την διαχείριση της ΑΚΧΚ. Η εκπαίδευση με σκοπό την συχνή αφόδευση μέσω της επιβράβευσης και της μείωσης της φοβίας αφόδευσης συνεισφέρει στην ελάττωση του άγχους, στην αποκατάσταση των φυσιολογικών συνηθειών κένωσης του εντέρου και στην επανεγκατάσταση της αυτοεκτίμησης. Επίσης δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η τροποποίηση της κατανάλωσης των φυτικών ινών είναι ωφέλιμη στα παιδιά με ΑΚΧΚ. Σε αντίθεση με την ακράτεια κοπράνων με κατακράτηση, η ΑΚΧΚ έχει μικρή ανταπόκριση στην χρήση καθαρτικών.³⁸⁷ Οι υποκλυσμοί επίσης δεν είναι ιδιαίτερα ωφέλιμοι. Σε μία μελέτη, εβδομήντα ένα παιδιά > 6 ετών χωρίστηκαν σε 2 ομάδες, η πρώτη (ομάδα ελέγχου) έλαβε συμβατική θεραπεία (εκπαίδευση, συμπεριφορική θεραπεία, ημερολόγιο κενώσεων και σύστημα επιβράβευσης) και η άλλη συμβατική θεραπεία μαζί με καθημερινή χορήγηση υπόθετων για 2 βδομάδες. Δεν βρέθηκε διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες ούτε στη λήξη ούτε και κατά την διάρκεια της θεραπευτικής περιόδου, και ο μέσος όρος επιτυχίας ήταν 17% και για τις δύο ομάδες.³⁸⁸ Η

λοπεραμίδη είναι αγωνιστής του υποδοχέα των οπιοειδών με αντιδιαρροϊκή δράση και ικανότητα να μειώνει τις συσπάσεις του ορθού και να αυξάνει την τονικότητα του εσωτερικού πρωκτικού σφιγκτήρα. Μόνο μία καταγεγραμμένη περίπτωση υπάρχει σχετικά με έναν έφηβο όπου η χορήγηση λοπεραδίνης βελτίωσε την κατάσταση του.³⁸⁹ Έχει επίσης παρατηρηθεί ότι στην ΑΚΧΚ, η βιοανάδραση δεν παρέχει πρόσθετα οφέλη σε σύγκριση με την συμβατική θεραπεία, ακόμα κι όταν υπάρχει βελτίωση στη διαδικασία αφόδευσης.³⁸⁵ Όσον αφορά την πρόγνωση, μία μακροχρόνια μελέτη έδειξε ότι μετά από 2 χρόνια εντατικής φαρμακευτικής θεραπείας και ψυχοθεραπείας, όπως αυστηρό πρόγραμμα εκπαίδευσης σχετικά με την αφόδευση και εκπαίδευση με την τεχνική της βιοανάδρασης, μόνο το 29% των παιδιών θεραπεύθηκαν πλήρως από την ακράτεια κοπράνων. Σε ηλικία 18 ετών, 15% των εφήβων με ΑΚΧΚ εξακολουθούσαν να πάσχουν από αυτή τη διαταραχή.³⁹⁰ Δεν εντοπίστηκαν θετικοί προγνωστικοί παράγοντες.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Σκοπός της μελέτης

Οι λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές (ΛΓΕΔ) αποτελούν μείζον πρόβλημα υγείας κατά την παιδική ηλικία. Τα παιδιά με ΛΓΕΔ κάνουν συχνή χρήση των υπηρεσιών υγείας, καθώς αναζητούν συχνά δεύτερη και τρίτη γνώμη επειδή διακατέχονται από το φόβο ύπαρξης σοβαρού νοσήματος, που διαφεύγει από τον ιατρό τους. Ως αποτέλεσμα, οι παιδίατροι και οι γαστρεντερολόγοι αισθάνονται αναγκασμένοι να υποβάλουν τους ασθενείς σε πολλαπλές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένων αιματολογικών και ακτινολογικών εξετάσεων, αλλά και ενδοσκοπήσεων αναζητώντας μια διάγνωση οργανικής αιτιολογίας.

Σε παγκόσμιο επίπεδο, πραγματοποιείται τα τελευταία χρόνια μια συντονισμένη προσπάθεια για τον προσδιορισμό, την ταξινόμηση και τη διαγνωστική προσέγγιση των ΛΓΕΔ στα παιδιά. Συγκεκριμένα, τα ερωτηματολόγια των παιδιατρικών γαστρεντερολογικών συμπτωμάτων από το Ίδρυμα της Ρώμης επιτρέπουν με μη επεμβατικό τρόπο την αρχική εκτίμηση της ύπαρξης ή μη, καθώς και την ταξινόμηση κάποιας λειτουργικής διαταραχής. Παρά το ότι τα ερωτηματολόγια αυτά δεν υποκαθιστούν την κλινική εκτίμηση, αποτελούν σε άλλες χώρες ένα πολύ χρήσιμο και ευρύτατα διαδεδομένο εργαλείο για τον έλεγχο αυτών των διαταραχών. Είναι εμφανές ότι ήταν απαραίτητο να γίνει διαθέσιμο και στην Ελληνική Παιδιατρική κοινότητα ένα έγκυρο, αξιόπιστο και σύγχρονο εργαλείο μελέτης των λειτουργικών γαστρεντερικών διαταραχών στα παιδιά.

Στην Ελλάδα επίσης υπάρχει πλήρης έλλειψη στοιχείων για τη συχνότητα των λειτουργικών γαστρεντερικών διαταραχών στον γενικό παιδικό πληθυσμό.

Συγκεκριμένα οι στόχοι της μελέτης ήταν:

1) Η μετάφραση του ερωτηματολογίου των παιδιατρικών γαστρεντερολογικών συμπτωμάτων σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης III (παράρτημα).

2) Ο προσδιορισμός του επιπολασμού των ΛΓΕΔ σε πανελλήνιο δείγμα σε παιδιά και εφήβους (από ηλικίας 4 ετών και άνω) με τη χρήση της επίσημης ελληνικής μετάφραση του ερωτηματολογίου των παιδιατρικών γαστρεντερολογικών συμπτωμάτων σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης III.

3) Ο συσχετισμός των ΛΓΕΔ με ποικίλα δημογραφικά και κοινωνικοοικονομικά δεδομένα.

Υλικό

Η συγχρονική αυτή μελέτη διεξήχθη από την Α΄ Παιδιατρική κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών σε σχολεία πανελλαδικά από εκπαιδευμένο προσωπικό (Παιδίατροι και Παιδογαστρεντερολόγοι) κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 18 μηνών (Ιανουάριος 2012—Ιούνιος 2014). Γραπτή συγκατάθεση συμπληρώθηκε από τους γονείς ή τους νόμιμους εκπροσώπους όλων των παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη (παράρτημα). Το δείγμα αποτέλεσαν παιδιά που φοιτούσαν σε σχολεία της πρωτοβάθμιας (6–11 ετών) και δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης, δηλαδή γυμνάσια (12-14 ετών) και λύκεια (15-17 ετών). Δεδομένου ότι δεν εφαρμόστηκε συγκεκριμένη διαδικασία δειγματοληψίας στην επιλογή των συγκεκριμένων σχολείων, το δείγμα αυτό δεν μπορεί να θεωρηθεί ως ένα πανελλήνιο αντιπροσωπευτικό δείγμα. Όμως, έγιναν σημαντικές προσπάθειες να συμπεριληφθούν σχολεία που βρίσκονται σε διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές και αντανakλούν διαφορετικά κοινωνικοοικονομικά στρώματα. Εννέα δημοτικά σχολεία (όλα στην Αθήνα), 12 γυμνάσια (5 στην Αθήνα και από 1 γυμνάσιο στη Θεσσαλονίκη, Πύλο, Καλαμάτα, Βόλο, Ηράκλειο, Ζάκυνθο και Λευκάδα) και 12 λύκεια (5 στην Αθήνα και από 1 λύκειο στη Θεσσαλονίκη, Πύλο, Καλαμάτα, Βόλο, Ηράκλειο, Ζάκυνθο και Λευκάδα), που επιλέχθηκαν λόγω της προσβασιμότητας από τους ερευνητές που συμμετείχαν. Όλα ήταν δημόσια σχολεία, εκτός από δύο ιδιωτικά γυμνάσια και δύο λύκεια. Μετά την επιλογή των σχολείων, διανεμήθηκαν τα ερωτηματολόγια, σε τυχαία τμήματα, στους μαθητές στα επιλεγμένα γυμνάσια και λύκεια ή στους γονείς των παιδιών στα σχολεία της πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης. Τα ερωτηματολόγια συμπληρώθηκαν από τους γονείς των παιδιών ηλικίας 6 – 10 ετών, ενώ τα μεγαλύτερα παιδιά συμπλήρωναν μόνα τους τα ερωτηματολόγια, κατά τη διάρκεια μιας δεύτερης επίσκεψης στο σχολείο. Κατά τη δεύτερη επίσκεψη, τα υπογεγραμμένα έντυπα συγκατάθεσης και τα ερωτηματολόγια συλλέχθηκαν, είτε απ' ευθείας από τα παιδιά (γυμνάσια και λύκεια) ή από τους γονείς (δημοτικά).

Ο «δείκτης αρνητικής απάντησης» υπολογίσθηκε λαμβάνοντας υπ' όψιν όλους τους γονείς που δεν ήταν δυνατή η επικοινωνία μαζί τους, που αρνήθηκαν ρητά να συμμετάσχουν και που δεν είχαν υπογράψει το έντυπο συγκατάθεσης. Η ανωνυμία διατηρήθηκε σε όλα τα στάδια της ανάλυσης των συλλεχθέντων στοιχείων σύμφωνα με τις οδηγίες του Υπουργείου Παιδείας.

Μέθοδοι

A. Ελληνική μετάφραση του ερωτηματολογίου των κριτηρίων της Ρώμης III

Η μετάφραση του αγγλόφωνου ερωτηματολογίου των παιδιατρικών γαστρεντερολογικών συμπτωμάτων σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης III (παράρτημα) πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις οδηγίες του Ιδρύματος της Ρώμης και περιλάμβανε 5 φάσεις:

α) **Μετάφραση στην ελληνική γλώσσα.** Η αρχική μετάφραση από τα αγγλικά στα ελληνικά έγινε από δύο ανεξάρτητους Έλληνες μεταφραστές με άριστη γνώση των αγγλικών.

β) **Ενοποίηση των δύο μεταφράσεων.** Οι δύο αρχικές μεταφράσεις συγκρίθηκαν από έναν τρίτο κλινικό ιατρό, ο οποίος έχει οριστεί από το Ίδρυμα της Ρώμης, εντοπίζοντας τις διαφορές και δημιουργήθηκε μία κοινή ελληνική εκδοχή.

γ) **Μετάφραση της κοινής ελληνικής εκδοχής του ερωτηματολογίου στα αγγλικά** από έναν νέο μεταφραστή με άριστη γνώση τόσο των ελληνικών όσο και των αγγλικών.

δ) **Σύγκριση των δύο αγγλικών κειμένων** (αρχικού και τελικού) τόσο ως προς τη χρήση των λέξεων (literal translation) όσο και ως προς την πολιτισμική προσαρμογή των εννοιών (cultural adaptation).

ε) **Έγκριση του τελικού ερωτηματολογίου από τον ορισμένο κλινικό ιατρό από το Ίδρυμα της Ρώμης**

Το ερωτηματολόγιο αυτό μπορούσε να συμπληρωθεί από τους γονείς παιδιών από 4 ετών και άνω ή από τα ίδια τα παιδιά από την ηλικία των 10 ετών και άνω.

Β. Προσδιορισμός του επιπολασμού των ΛΓΕΔ σε πανελλήνιο δείγμα σε παιδιά και εφήβους από 4 ετών και άνω

Έγινε με τη χρήση της επίσημης ελληνικής μετάφρασης του ερωτηματολογίου των παιδιατρικών γαστρεντερολογικών συμπτωμάτων όπως ορίζουν τα κριτήρια της Ρώμης ΙΙΙ. Όλα τα παιδιά ταξινομήθηκαν ως έχοντα ή μη έχοντα τις ακόλουθες ΛΓΕΔ: σύνδρομο μηρυκασμού των εφήβων, σύνδρομο κυκλικών εμέτων, αεροφαγία, λειτουργική δυσπεψία, σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου, κοιλιακή ημικρανία, λειτουργικό κοιλιακό άλγος της παιδικής ηλικίας, σύνδρομο λειτουργικού κοιλιακού άλγους της παιδικής ηλικίας, λειτουργική δυσκοιλιότητα, ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση. Επιπλέον τα παιδιά που έπασχαν από σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου (ΣΕΕ) χωρίσθηκαν σε υποκατηγορίες βάσει των κριτηρίων που προτείνονται από τους Longstreth et al.³⁹¹ σε ΣΕΕ με προέχον σύμπτωμα τη δυσκοιλιότητα (ΣΕΕ-Δυσκοιλιότητα), ΣΕΕ με προέχον σύμπτωμα τη διάρροια (ΣΕΕ-Διάρροια), ΣΕΕ με μεικτό τύπο κενώσεων (ΣΕΕ-Μεικτό) και ΣΕΕ αδιευκρίνιστο (ΣΕΕ-Αδιευκρίνιστο). Επιπλέον, τα παιδιά με λειτουργική δυσπεψία, σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου, κοιλιακή ημικρανία, λειτουργικό κοιλιακό άλγος της παιδικής ηλικίας, σύνδρομο λειτουργικού κοιλιακού άλγους της παιδικής ηλικίας ομαδοποιήθηκαν για να διαμορφωθεί η κατηγορία του κοιλιακού άλγους σχετιζόμενο με τις ΛΓΕΔ (ΚΑ-ΛΓΕΔ).

Γ. Συσχετισμός των ΛΓΕΔ με ποικίλα δημογραφικά και κοινωνικοοικονομικά δεδομένα (παράρτημα)

Παράλληλα με το ερωτηματολόγιο των Παιδιατρικών Γαστρεντερολογικών Συμπτωμάτων χορηγήθηκε ένα συμπληρωματικό ερωτηματολόγιο που περιείχε τα εξής δεδομένα:

- **Σχολείο:** δημοτικό, γυμνάσιο, λύκειο
- **Φύλο:** άρρεν/θήλεα
- **Γεωγραφικά δεδομένα:**
 - αστικές ή αγροτικές περιοχές
 - νησιωτικές έναντι ηπειρωτικών περιοχών
- **Μορφωτικό επίπεδο πατέρα:** δημοτικό, γυμνάσιο, λύκειο, πανεπιστήμιο
- **Μορφωτικό επίπεδο μητέρας:** δημοτικό, γυμνάσιο, λύκειο, πανεπιστήμιο

- **Οικογενειακή οικονομική κατάσταση:** κακή, μέτρια, καλή
- **Αριθμός των ενηλίκων στο σπίτι:** 1,2,3,4
- **Μέγεθος οικογένειας (άτομα στο σπίτι):** 2-3, 4-5, 6-8 άτομα
- **Γονική παρουσία στο σπίτι:** ένας γονέας/και οι δύο γονείς
- **Άσκηση (ημέρες της εβδομάδας):** καθόλου, 1-3, 4-7 ημέρες
- **Παρακολούθηση τηλεόρασης (ώρες την ημέρα):** ≤ 1 ώρα, 1-3 ώρες, >3 ώρες
- **Θύμα κακοποίησης στο σχολείο:** όχι/ναι.
- **Άτομο στο σπίτι με σοβαρό πρόβλημα υγείας:** όχι/ναι.

Για απλούστευση, το πατρικό και μητρικό μορφωτικό επίπεδο (δημοτικό σχολείο=0, γυμνάσιο=1, λύκειο=2, υψηλότερη βαθμίδα=3) αθροίστηκαν για να σχηματίσουν μια νέα παράμετρο (κλίμακα 0-6), το συνδυασμένο γονικό μορφωτικό επίπεδο αποτελεί μια συνεχή παράμετρο.

Για την πολυμεταβλητή στατιστική ανάλυση τα παιδιά ταξινομήθηκαν ως έχοντα τουλάχιστον μία ΛΓΕΔ έναντι των μη εχόντων μια ΛΓΕΔ.

Δ. Εγκρίσεις

Το πρωτόκολλο της μελέτης έλαβε τη θετική γνωμοδότηση από την επιστημονική επιτροπή του Γ.Ν.Π.Α. «Η Αγία Σοφία» (αριθ. πρωτ. 27055/11/10.01.2012) και εγκρίθηκε από το Διοικητικό Συμβούλιο των διασυνδεδεμένων Νοσοκομείων: Γ.Ν.Π.Α. «Η Αγία Σοφία», Γ.Ν. Παίδων Πεντέλης και Γ.Ν.Π.Α. «Π & Α Κυριακού» (πρακτικό Νο 3/18.01.2012).

Η διεξαγωγή της έρευνας εγκρίθηκε από το Υπουργείο Παιδείας Δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων για να διεξαχθεί σε δημοτικά, γυμνάσια και λύκεια της χώρας (αριθ. πρωτ. 67527/Γ7/15.06.2012 για το σχολικό έτος 2012-2013 και 97427/Γ7/18.07.2013 για το σχολικό έτος 2013-2014).

Ε. Στατιστική ανάλυση

Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάσθηκαν ως μέση $\pm$ τυπική απόκλιση ή διάμεση και ενδοτεταρτημοριακό εύρος στην περίπτωση μικρών δειγμάτων ή σειρά σε περίπτωση των μικρών δειγμάτων (<30) ή σε μεταβλητές που απέκλιναν

σημαντικά από την κανονική κατανομή. Οι συγκρίσεις έγιναν με το t-test ή το Mann-Whitney. Οι ποιοτικές μεταβολές περιγράφονται ως απόλυτες (n) και σχετικές (%) συχνότητες και συγκρίσεις μεταξύ τους πραγματοποιήθηκαν με το Fisher's exact test. Αρχικά, μέσω μονοπαραγοντικών αναλύσεων μελετήθηκαν οι συσχετίσεις κάθε μιας πιθανής επεξηγηματικής παραμέτρου ξεχωριστά με την πιθανότητα ΛΓΕΔ.

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση στην πιθανότητα ΛΓΕΔ για τη σύνθεση ενός πολυπαραγοντικού μοντέλου, βασισμένο σε στατιστικά σημαντικούς παράγοντες που διαπιστώθηκαν από την μονοπαραγοντική ανάλυση. Τα αποτελέσματα της λογιστικής παλινδρόμησης παρουσιάζονται ως σχετικός κίνδυνος (odds ratios OR) με διάστημα εμπιστοσύνης 95% (ci). Σε όλες τις συγκρίσεις ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας τέθηκε το 0.05. Όλες οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του στατιστικού λογισμικού Stata 11.0 MP (Stata Corp, TX, ΗΠΑ).

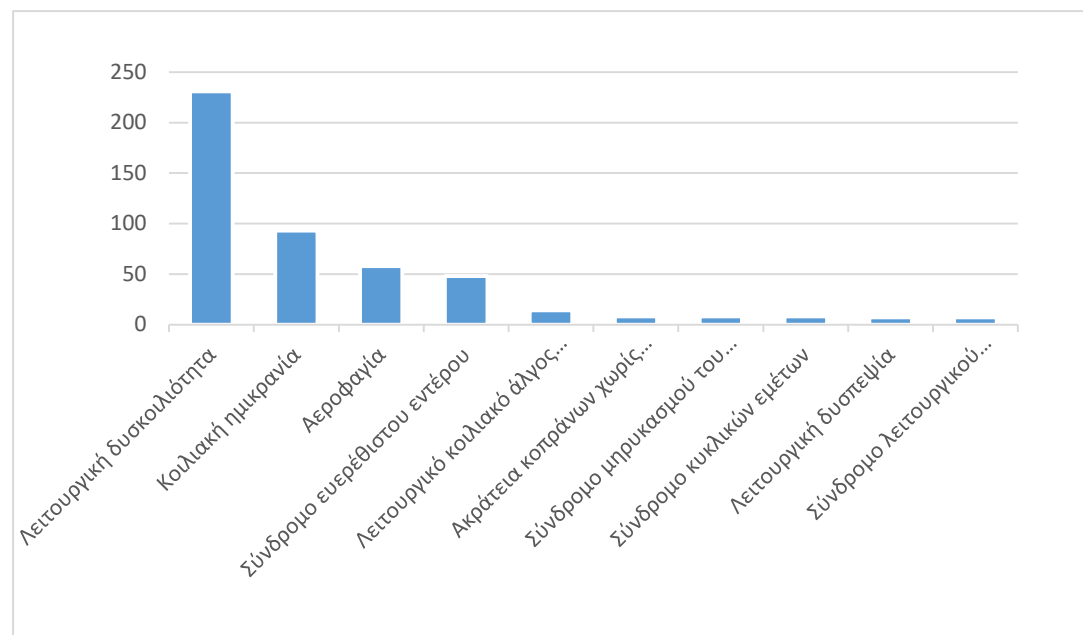
Στ. Αποτελέσματα

Κατά τη διάρκεια της περιόδου (Ιανουάριος 2012—Ιούνιος 2014) διανεμήθηκαν πανελλαδικά δύο χιλιάδες πεντακόσια ερωτηματολόγια, εκ των οποίων 842 δεν παρελήφθησαν ή παρελήφθησαν ατελώς συμπληρωμένα (33,7%) και θεωρήθηκαν ως αρνητική απάντηση. Συνολικά, 1658 παιδιά (51,8% θήλεα), μέσης ηλικίας: $12,9 \pm 2,8$ έτη, έχουν συμπεριληφθεί στην τελική ανάλυση. Η συνολική επικράτηση τουλάχιστον μιας ΛΓΕΔ ήταν 23,1% (95% CI: 21,5 – 25,6). Η επίπτωση για μεμονωμένες ΛΓΕΔ απεικονίζονται στον πίνακα 12 και στο γράφημα 1. Η κατανομή των υποκατηγοριών του συνδρόμου ευερεθίστου εντέρου (ΣΕΕ) διαπιστώθηκε ως εξής: ΣΕΕ-Διάρροια: 16,7%, ΣΕΕ-Δυσκοιλιότητα: 6,3%, ΣΕΕ-Μεικτό: 47,9%, ΣΕΕ-Αδιευκρίνιστο : 29,1% (γράφημα 2).

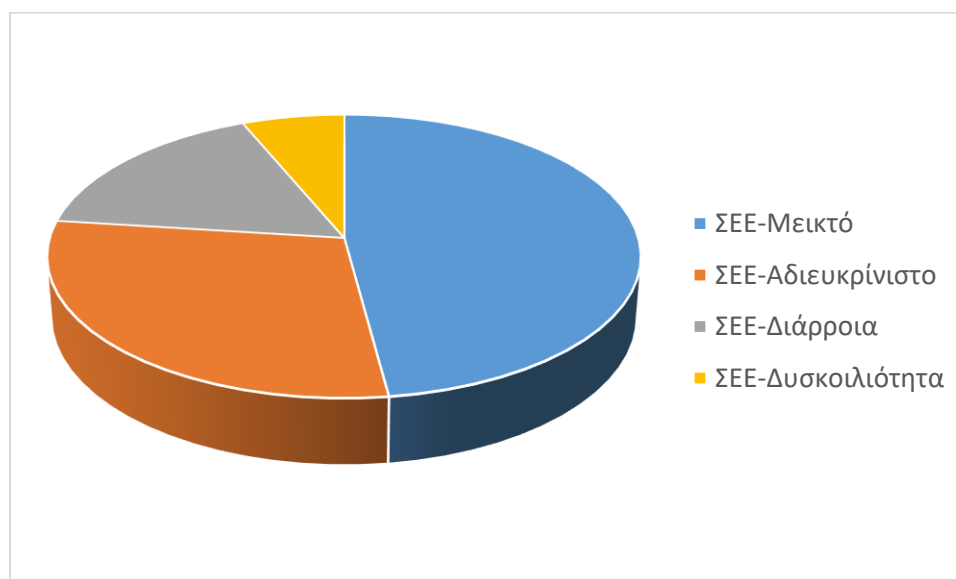
Πίνακας 12. Επίπτωση των ΛΓΕΔ κατά σειρά συχνότητας

ΛΓΕΔ	Επίπτωση (N=1658)	
	n	% (95% ci)
Λειτουργική δυσκοιλιότητα	231	13.9% (12.2-15.7)
Κοιλιακή ημικρανία	93	5.6% (4.5-6.8)
Αεροφαγία	58	3.5% (2.7-4.5)
Σύνδρομοευερεθίστουεντέρου	48	3.0% (2.2-4.0)
Λειτουργικό κοιλιακό άλγος της παιδικής ηλικίας	14	0.88% (0.5-1.5)
Ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση	8	0.5% (0.2-1.0)
Σύνδρομο μηρυκασμού του εφήβου	8	0.5% (0.2-1.0)
Σύνδρομο κυκλικών εμέτων	8	0.5% (0.2-1.0)
Λειτουργική δυσπεψία	7	0.44% (0.2-0.9)
Σύνδρομο λειτουργικού κοιλιακού άλγους της παιδικής ηλικίας	7	0.44% (0.2-0.9)

Γράφημα 1. Επίπτωση των ΛΓΕΔ



Γράφημα 2. Κατανομή των υποκατηγοριών του ΣΕΕ



Συγκεντρωτικά, ένα παιδί έχει πιθανότητα 14,4% να ανήκει στην κατηγορία της δυσκοιλιότητας και της ακράτειας κοπράνων χωρίς κατακράτηση, 9,2% να έχει συμπτώματα που συνάδουν με κοιλιακό άλγος σχετιζόμενο με τις ΛΓΕΔ και τέλος 4,5% να ανήκει στην κατηγορία των εμέτων και της αεροφαγίας.

Όπως προαναφέρθηκε ένας ασθενής μπορεί να πάσχει ταυτόχρονα και να πληροί τα κριτήρια για περισσότερες από μία ΛΓΕΔ. Έτσι και στη μελέτη μας το συνολικό ποσοστό 23,1% των παιδιών με ΛΓΕΔ κατανέμεται ως εξής: το 19,3% των

συμμετεχόντων πληρούσε τα κριτήρια για μία ΛΓΕΔ, 3,3% για δύο ΛΓΕΔ , 0,4% για τρεις ΛΓΕΔ, 0,3% για τέσσερες στο και 0,1% για πέντε ΛΓΕΔ (πίνακας 13) .

Πίνακας 13. Συνδυασμοί των ΛΓΕΔ

1 ΛΓΕΔ	19,3%		
2 ΛΓΕΔ	3,3%		
		Κοιλιακή ημικρανία/λειτουργική δυσκοιλιότητα	1,3%
		Αεροφαγία/ λειτουργική δυσκοιλιότητα	0,8%
		Κοιλιακή ημικρανία / Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου	0,4%
		Κοιλιακή ημικρανία/αεροφαγία	0,3%
		Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου /αεροφαγία	0,25%
		Κοιλιακή ημικρανία/Σύνδρομο μηρυκασμού των εφήβων	0,12%
		Λειτουργική δυσκοιλιότητα / Σύνδρομο μηρυκασμού των εφήβων	0,12%
3 ΛΓΕΔ	0,4%		
		Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου/Κοιλιακή ημικρανία /αεροφαγία	0,25%
		Λειτουργική δυσκοιλιότητα/Κοιλιακή ημικρανία /αεροφαγία	0,06%
		Λειτουργική δυσπεψία/Κοιλιακή ημικρανία /αεροφαγία	0,06%
		Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου/Ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση/Σύνδρομο μηρυκασμού των εφήβων	0,06%
4 ΛΓΕΔ	0,3%		
		Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου / Κοιλιακή ημικρανία /αεροφαγία/ Σύνδρομο κυκλικών εμέτων	0,12%
		Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου / Κοιλιακή ημικρανία / Ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση /Σύνδρομο κυκλικών εμέτων	0,06%
		Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου/αεροφαγία/ Ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση /Σύνδρομο κυκλικών εμέτων	0,06%
		Λειτουργική δυσπεψία/ Κοιλιακή ημικρανία / λειτουργική δυσκοιλιότητα /αεροφαγία	0,06%
5 ΛΓΕΔ	0,1%		
		Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου / Κοιλιακή ημικρανία /Ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση /Αεροφαγία/ Σύνδρομο κυκλικών εμέτων	0,06%
		Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου / Σύνδρομο μηρυκασμού των εφήβων / Ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση/ Αεροφαγία / Σύνδρομο κυκλικών εμέτων	0,06%

Τα δημογραφικά και κοινωνικοοικονομικά δεδομένα και η σχέση τους με την πιθανότητα να εμφανισθεί μία τουλάχιστον ΛΓΕΔ αναγράφονται στους πίνακες 14 και 15. Όπως φαίνεται στον πίνακα 14, οι συνολικές λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές σχετίζονται με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο τόσο της μητέρας όσο και του πατέρα, που ζουν σε σπίτια με αυξημένο αριθμό ενηλίκων και πολυμελείς οικογένειες, που δεν ασκούνται, παρακολουθούν πολλές ώρες τηλεόραση, είναι θύματα κακοποίησης στο σχολείο και που ζουν σε σπίτι όπου υπάρχει άτομο με σοβαρό πρόβλημα υγείας.

Πίνακας 14. Συσχέτιση δημογραφικών και κοινωνικοοικονομικών χαρακτηριστικών με την πιθανότητα εμφάνισης ΛΓΕΔ (κατηγορικές μεταβλητές)

	Συγκεντρωτική πιθανότητα για μία τουλάχιστον ΛΓΕΔ	p-value
<i>Σχολείο</i>		0,73
Δημοτικό (6-12 ετών), n= 425 (25,6%)	22,6%	
Γυμνάσιο και Λύκειο (12-18 ετών), n= 1233 (74,4%)	23,5%	
<i>Φύλο</i>		0,010
Θήλυ, n= 859 (51,8%)	26%	
Άρρεν, n=799 (48,2%)	20,5%	
<i>Αστικές έναντι Αγροτικών περιοχών</i>		0,11
Αστικές, n=1142 (68,9%)	22%	
Αγροτικές, n=516 (31,1%)	25,6%	
<i>Νησιωτικές έναντι ηπειρωτικών περιοχών</i>		0,20
Νησιωτικές, n=274 (16,5%)	26,6%	
Ηπειρωτικές, n=1384 (83,5%)	23%	
<i>Μορφωτικό επίπεδο πατέρα</i>		0,009
Δημοτικό, n= 81 (4,9%)	34,6%	
Γυμνάσιο, n= 242 (14,6%)	25,6%	
Λύκειο, n= 658 (39,7%)	24,9%	
Πανεπιστήμιο, n=677 (40,8%)	19,9%	
<i>Μορφωτικό επίπεδο μητέρας</i>		0,016
Δημοτικό, n= 80 (4,8%)	32,5%	
Γυμνάσιο, n=132 (8%)	31%	
Λύκειο, n=676 (40,8%)	23,5%	
Πανεπιστήμιο, n=770 (46,4%)	21%	

<i>Οικογενειακή οικονομική κατάσταση</i> Καλή, n= 631 (38%) Μέτρια, n= 926 (55,9%) Κακή, n= 101 (6,1%)	21,6% 23,7% 29,7%	0,17
<i>Αριθμός των ενηλίκων στο σπίτι</i> Ένας, n=115 (6,9%) Δύο, n= 1345 (81,1%) Τρεις, n=131 (7,9%) Τέσσερις, n=67 (4,1%)	30,2% 21% 26,7% 38,8%	0,001
<i>Μέγεθος οικογένειας (άτομα στο σπίτι)</i> 2-3 άτομα, n=281 (16,9%) 4-5 άτομα, n=1175 (70,9%) 6-8 άτομα, n=202 (12,2%)	24.5% 21.5% 32.0%	0,002
<i>Γονική παρουσία στο σπίτι</i> Ένας γονέας, n= 144 (8,7%) Και οι δύο γονείς, n= 1514 (91,3%)	22,2% 29%	0,10
<i>Άσκηση (ημέρες/εβδομάδα)</i> Καθόλου, n=284 (17,1%) 1-3 ημέρες, n= 923 (55,7%) 4-7 ημέρες, n=451 (27,2%)	28,5% 25% 18%	0,001
<i>Παρακολούθηση τηλεόρασης (ώρες/ ημέρα)</i> ≤1 ώρα, n= 607, (36,6%) 1-3 ώρες, n=955 (57,1%) >3 ώρες, n= 96 (5,9%)	19% 24% 37,5%	<0,001
<i>Θύμα κακοποίησης στο σχολείο</i> Όχι, n=1487 (89,7%) Ναι, n=171 (10,3%)	22,5% 34%	0,002
<i>Άτομο στο σπίτι με σοβαρό πρόβλημα υγείας</i> Όχι, n=1534 (92,5%) Ναι, n=124 (7,5%)	22,5% 33,9%	0,006

Επίσης οι συνεχείς μεταβλητές ανέδειξαν ότι ο αυξημένος αριθμός παιδιών και το χαμηλό γονεϊκό μορφωτικό επίπεδο σχετίζεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με την εμφάνιση λειτουργικών γαστρεντερικών διαταραχών, ενώ δεν σχετίζεται με την ηλικία (πίνακας 15).

Πίνακας 15. Συσχέτιση δημογραφικών και κοινωνικοοικονομικών χαρακτηριστικών με την πιθανότητα εμφάνισης ΛΓΕΔ (συνεχείς μεταβλητές)

Παράμετροι	Συνολική μέσος όρος $\pm$ σταθερή απόκλιση, διάμεσος	ΛΓΕΔ (n=386)	Υγιής (n=1272) μέσος όρος $\pm$ σταθερή απόκλιση, διάμεσος	p-value
Ηλικία (ετών)	12,9 $\pm$ 2,8 13,3 (12-14,7)	13,1 $\pm$ 2,7 13,4 (12,2-14,5)	12,8 $\pm$ 2,8 13,2 (11,8-14,5)	0,062
Αριθμός παιδιών στο σπίτι	2,25 $\pm$ 0,8 2 (2-3)	2,4 $\pm$ 1 2 (2-3)	2,2 $\pm$ 0,9 2 (2-2)	<0,001
Γονεϊκό μορφωτικό επίπεδο	4,4 $\pm$ 1,5 5 (4-6)	4,2 $\pm$ 1,4 4 (3-6)	4,5 $\pm$ 1,2 5 (4-6)	<0,001

Η πολλαπλή παλίνδρομη ανάλυση για την πιθανότητα εμφάνισης μιας ΛΓΕΔ ανέδειξε αρκετές σημαντικές παραμέτρους. Η σωματική άσκηση, η τηλεόραση, η κακοποίηση, το φύλο, το εκπαιδευτικό επίπεδο των γονέων, ο αριθμός των παιδιών στο σπίτι και ο αριθμός των ενηλίκων στο σπίτι είχαν σημαντική συσχέτιση με το τελικό μοντέλο. Πιο συγκεκριμένα, η αυξημένη σωματική άσκηση, το άρρεν φύλο και το υψηλότερο εκπαιδευτικό επίπεδο των γονέων συσχετίστηκαν με μειωμένη πιθανότητα για εμφάνιση ΛΓΕΔ. Αντίθετα, η παρατεταμένη τηλεθέαση, ο εκφοβισμός στο σχολείο και ο μεγαλύτερος αριθμός παιδιών στο σπίτι αυξάνει τις πιθανότητες για εμφάνιση ΛΓΕΔ. Όσον αφορά τον συνολικό αριθμό των ενηλίκων στο σπίτι, η παρουσία δύο ενηλίκων στο σπίτι, που στην πλειονότητα των περιπτώσεων είναι οι δύο γονείς, είχε ως αποτέλεσμα την χαμηλότερη πιθανότητα οποιαδήποτε ΛΓΕΔ. Παιδιά που προέρχονται από μονογονεϊκές οικογένειες, καθώς και εκείνες που ανέφεραν περισσότερες από δύο ενήλικες στο σπίτι, είχαν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο για οποιαδήποτε ΛΓΕΔ σε σύγκριση με όσους προέρχονται από οικογένειες με δύο ενήλικες (πίνακας 16).

Πίνακας 16. Λογιστική παλινδρομική ανάλυση της πιθανότητας εμφάνισης ΛΓΕΔ[§]

Παράμετροι	Σχετικός λόγος	95% ci	p-value
Άσκηση (ημέρες της εβδομάδας) καθόλου έναντι 4-7	1,41	1,08-1,89	0,012
Παρακολούθηση τηλεόρασης (ώρες/ημέρα) 1-3 έναντι 0-1	1,31	1,006-1,70	0,045
>3 έναντι 0-1	2,14	1,30-3,52	0,003
Κακοποίηση ναι έναντι όχι	1,87	1,31-2,67	0,001
Φύλο θήλυ έναντι αρρενος	1,29	1,01-1,66	0,040
Γονικό μορφωτικό επίπεδο*	0,91	0,84-0,99	0,038
Αριθμός παιδιών στο σπίτι	1,17 [†]	1,03-1,33	0,015
Αριθμός των ενηλίκων στο σπίτι 4 έναντι 2	2,00	1,19-2,37	0,009
1 έναντι 2	1,55	1,005-2,39	0,047

§ Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση. Αριθμός των αδελφών και το γονικό μορφωτικό επίπεδο μόρφωσης έχουν μελετηθεί ως συνεχείς μεταβλητές.

*Για αύξηση κατά 1 μονάδα του γονεϊκού μορφωτικού επιπέδου. Το συνολικό γονικό μορφωτικό επίπεδο έχει τιμές από 0 έως 6 και είναι αποτέλεσμα του αθροίσματος του μορφωτικού επιπέδου του πατέρα και της μητέρας: Δημοτικό: 0, Γυμνάσιο:1, Λύκειο:2, Πανεπιστήμιο:3

†Για κάθε επιπλέον παιδί στο σπίτι.

Τα δημογραφικά και κοινωνικοοικονομικά δεδομένα και η σχέση τους με την πιθανότητα να εμφανίσει ένα παιδί κοιλιακό άλγος σχετιζόμενο με τις ΛΓΕΔ (ΚΑ-ΛΓΕΔ) αναγράφονται στους πίνακες 17 και 18. Το κοιλιακό άλγος που σχετίζεται με τις λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές εμφανίζεται συχνότερα στα θήλεα, στα παιδιά που διαμένουν με πολλούς ενήλικες, με άτομο με σοβαρό πρόβλημα υγείας, που δεν ασκούνται και είναι θύματα κακοποίησης στο σχολείο (πίνακας 17).

Πίνακας 17. Συσχέτιση δημογραφικών και κοινωνικοοικονομικών χαρακτηριστικών με την πιθανότητα εμφάνισης ΚΑ-ΛΓΕΔ (κατηγορικές μεταβλητές).

Παράμετροι	Συγκεντρωτική πιθανότητα για ΚΑ-ΛΓΕΔ	p-value
<i>Σχολείο</i>		0,9
Δημοτικό(6-12 ετών)	10,7%	
Γυμνάσιο και Λύκειο (12-18 ετών)	10,8%	
<i>Φύλο</i>		<0,001
Θήλυ	14,6%	
Άρρεν	6,6%	
<i>Αστικές έναντι αγροτικών περιοχών</i>		0,7
Αστικές	11,0%	
Αγροτικές	10,4%	
<i>Νησιωτικές έναντι ηπειρωτικών περιοχών</i>		0,8
Νησιωτικές	10,4%	
Ηπειρωτικές	10,9%	
<i>Μορφωτικό επίπεδο πατέρα</i>		0,5
Δημοτικό	14,8%	
Γυμνάσιο	8,5%	
Λύκειο	11,1%	
Πανεπιστήμιο	10,8%	
<i>Μορφωτικό επίπεδο μητέρας</i>		0,6
Δημοτικό	14,8%	
Γυμνάσιο	8,4%	
Λύκειο	11,3%	
Πανεπιστήμιο	10,3%	
<i>Οικογενειακή οικονομική κατάσταση</i>		0,14
Καλή	9,3%	
Μέτρια	11,2%	
Κακή	16,1%	
<i>Αριθμός των ενηλίκων στο σπίτι</i>		0,003
1	19,0%	
2	9,4%	
3	14,0%	
4	19,2%	

Μέγεθος οικογένειας (άτομα στο σπίτι)		0,3
2-3 άτομα	12,1%	
4-5 άτομα	10,0%	
6-8 άτομα	13,7%	
Γονεϊκή παρουσία στο σπίτι		0,042
Ένας γονέας	16,8%	
Οι δύο γονείς	10,2%	
Άσκηση (ημέρες/εβδομάδα)		0,003
καθόλου	15,3%	
1-3 ημέρες	11,4%	
4-7 ημέρες	6,8%	
Παρακολούθηση τηλεόρασης (ώρες/ημέρα)		0,4
≤1 ώρα	10,0%	
1-3 ώρες	10,9%	
>3 ώρες	15,1%	
Θύμα κακοποίησης στο σχολείο		0,002
Όχι	9,8%	
Ναι	19,4%	
Άτομο στο σπίτι με σοβαρό πρόβλημα υγείας		0,002
Όχι	10,0%	
Ναι	21,1%	

Η εμφάνιση κοιλιακού άλγους που σχετίζεται με τις λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές δεν φαίνεται να επηρεάζεται από την ηλικία, τον αριθμό των παιδιών στο σπίτι και από το γονεϊκό μορφωτικό επίπεδο (πίνακας 18).

Πίνακας 18. Συσχέτιση δημογραφικών και κοινωνικοοικονομικών χαρακτηριστικών με την πιθανότητα εμφάνισης ΚΑ-ΛΓΕΔ (συνεχείς μεταβλητές).

Παράμετροι	ΚΑ-ΛΓΕΔ μέσος όρος ± σταθερή απόκλιση, διάμεσος	Λοιπές ΛΓΕΔ μέσος όρος ± σταθερή απόκλιση, διάμεσος	p-value
Ηλικία (ετών)	13,3±3,0 13,8 (11,9-15,5)	12,8±2,7 13,2 (11,9-14,5)	0,045
Αριθμός παιδιών στο σπίτι	2,3±1,0 2 (2-3)	2,2±0,9 2 (2-3)	0,16
Γονεϊκό μορφωτικό επίπεδο	4,5±1,5 5 (4-6)	4,4-1,5 5 (4-6)	0,8

Η πολλαπλή παλινδρομη ανάλυση για την πιθανότητα ανάπτυξης κοιλιακού άλγους που σχετίζεται με τις ΛΓΕΔ ανέδειξε αρκετές σημαντικές παραμέτρους . Ο αριθμός των ενηλίκων στο σπίτι, η κακοποίηση, το φύλο και η παρουσία ατόμου με σοβαρό πρόβλημα υγείας στο σπίτι είχαν σημαντική συσχέτιση με το τελικό μοντέλο. Πιο συγκεκριμένα, η παρουσία δύο ενηλίκων στο σπίτι, που είναι κυρίως οι γονείς του παιδιού και το άρρεν φύλο συσχετίσθηκαν με μειωμένη πιθανότητα για εμφάνιση κοιλιακού άλγους που σχετίζεται με ΛΓΕΔ. Αντίθετα, το ιστορικό κακοποίησης και η παρουσία ατόμου στο σπίτι με σοβαρό πρόβλημα υγείας αυξάνει σημαντικά τις πιθανότητες για εμφάνιση κοιλιακού άλγους που σχετίζεται με ΛΓΕΔ (πίνακας 19).

Πίνακας 19. Λογιστική παλινδρομική ανάλυση της πιθανότητας εμφάνισης ΚΑ-ΛΓΕΔ

Παράμετροι	Σχετικός λόγος	95% ci	p-value
<i>Αριθμός των ενηλίκων στο σπίτι</i> 1 έναντι 2	1,9	1,1-3,3	0,024
<i>Κακοποίηση</i> ναι έναντι όχι	2,1	1,3-3,3	0,004
<i>Φύλο</i> θήλυ έναντι άρρενος	2,4	1,6-3,5	<0,001
<i>Άτομο στο σπίτι με σοβαρό πρόβλημα υγείας</i> ναι έναντι όχι	2,2	1,3-3,8	0,003

Τα δημογραφικά και κοινωνικοοικονομικά δεδομένα και η σχέση τους με την πιθανότητα να εμφανισθεί για κάθε μία από τις ΛΓΕΔ ξεχωριστά αναγράφονται στους παρακάτω πίνακες (πίνακες 20, 21, 22, 23).

Η αεροφαγία σχετίζεται με την κακή οικονομική κατάσταση, την έλλειψη άσκησης, το ιστορικό κακοποίησης στο σχολείο και την παρουσία ατόμου με σοβαρό πρόβλημα υγείας. Το σύνδρομο μηρυκασμού των εφήβων σχετίζεται με υψηλό μορφωτικό επίπεδο του πατέρα, την παρουσία αυξημένου αριθμού ενηλίκων στο σπίτι, τον αυξημένο χρόνο τηλεθέασης και το ιστορικό κακοποίησης στο σχολείο. Τέλος, το σύνδρομο κυκλικών εμέτων σχετίζεται με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο της

μητέρας, παρουσία αυξημένου αριθμού ενηλίκων στο σπίτι, αυξημένο χρόνο τηλεθέασης και ιστορικό κακοποίησης στο σχολείο (πίνακας 20).

Πίνακας 20. Συσχέτιση δημογραφικών και κοινωνικοοικονομικών χαρακτηριστικών με την πιθανότητα εμφάνισης αεροφαγίας, συνδρόμου μηρυκασμού των εφήβων (ΣΜΕ) και συνδρόμου κυκλικών εμέτων (ΣΜΕ) (κατηγορικές μεταβλητές).

	Αεροφαγία		ΣΜΕ		ΣΚΕ	
	Πιθανότητα	p-value	Πιθανότητα	p-value	Πιθανότητα	p-value
<i>Σχολείο</i>		0,12		0,12		0,12
Δημοτικό(6-12 ετών)	4,81%		0,00%		0,0%	
Γυμνάσιο και Λύκειο (12- 18 ετών)	3,07%		0,68%		0,68%	
<i>Φύλο</i>		0,89		0,72		0,99
Θήλυ	3,64%		0,61%		0,49%	
Άρρεν	3,41%		0,39%		0,52%	
<i>Αστικές έναντι Αγροτικών περιοχών</i>		0,77		0,44		0,71
Αστικές	3,68%		0,64%		0,46%	
Αγροτικές	3,20%		0,20%		0,60%	
<i>Νησιωτικές έναντι ηπειρωτικών περιοχών</i>		0,46		0,36		0,62
Νησιωτικές	3,71%		0,61%		0,75%	
Ηπειρωτικές	2,62%		0,0%		0,45%	
<i>Μορφωτικό επίπεδο πατέρα</i>		0,54		0,04		0,011
Δημοτικό	5,13%		0,0%		3,85%	
Γυμνάσιο	4,31%		0,79%		0,0%	
Λύκειο	3,65%		0,0%		0,32%	
Πανεπιστήμιο	2,94%		0,95%		0,46%	
<i>Μορφωτικό επίπεδο μητέρας</i>		0,14		0,39		0,001
Δημοτικό	6,41%		0,0%		3,85%	
Γυμνάσιο	0,79%		0,0%		0,79%	
Λύκειο	3,86%		0,32%		0,0%	
Πανεπιστήμιο	3,40%		0,93%		0,54%	

<i>Οικογενειακή οικονομική κατάσταση</i>	0,001	0,99	0,31
Καλή	3,00%	0,50%	0,67%
Μέτρια	3,03%	0,56%	0,34%
Κακή	11,34%	0,0%	1,03%
<i>Αριθμός των ενηλίκων στο σπίτι</i>	0,33	<0,001	0,001
1	0,90%	0,90%	1,80%
2	3,59%	0,16%	0,16%
3	4,76%	1,59%	1,59%
4	4,35%	4,35%	2,90%
<i>Μέγεθος οικογένειας (άτομα στο σπίτι)</i>	0,15	0,11	0,01
2-3 άτομα	2,23%	0,37%	1,49%
4-5 άτομα	3,47%	0,36%	0,18%
6-8 άτομα	5,67%	1,55%	1,03%
<i>Γονική παρουσία στο σπίτι</i>	0,22	0,52	0,15
Ένας γονέας	1,44%	0,72%	1,44%
Οι δύο γονείς	3,73%	0,48%	0,41%
<i>Άσκηση (ημέρες/εβδομάδα)</i>	0,04	0,43	0,05
Καθόλου	6,30%	0,74%	1,48%
1-3 ημέρες	2,94%	0,34%	0,32%
4-7 ημέρες	3,01%	0,69%	0,23%
<i>Παρακολούθηση τηλεόρασης (ώρες/ημέρα)</i>	0,24	0,03	0,002
≤1 ώρα	3,30%	0,70%	0,70%
1-3 ώρες	3,36%	0,22%	0,11%
>3 ώρες	6,67%	2,22%	3,33%
<i>Θύμα κακοποίησης στο σχολείο</i>	<0,001	0,04	<0,001
Όχι	2,88%	0,35%	0,21%
Ναι	9,09%	1,82%	3,03%

Άτομο στο σπίτι με σοβαρό πρόβλημα υγείας	0,001	0,017	<0,001
Όχι	2,99%	0,34%	0,20%
Ναι	10,17%	2,54%	4,24%

Η κοιλιακή ημικρανία σχετίζεται με τα θήλεα, τον αυξημένο αριθμό ενηλίκων στο σπίτι, την απουσία άσκησης, το ιστορικό κακοποίησης και την παρουσία ατόμου στο σπίτι με σοβαρό πρόβλημα υγείας. Η λειτουργική δυσπεψία σχετίζεται μόνο με την παρουσία ατόμου στο σπίτι με σοβαρό πρόβλημα υγείας. Το σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου σχετίζεται με κακή οικογενειακή οικονομική κατάσταση και με ολιγομελείς οικογένειες (πίνακας 21).

Πίνακας 21. Συσχέτιση δημογραφικών και κοινωνικοοικονομικών χαρακτηριστικών με την πιθανότητα εμφάνισης κοιλιακής ημικρανίας (ΚΗ), λειτουργικής δυσπεψίας (ΔΛ), σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου (ΣΕΕ) (κατηγορικές μεταβλητές).

	Κοιλιακή ημικρανία	Λειτουργία δυσπεψία	Σύνδρομοευερεθιστ ουεντέρου
	Πιθανότητα p-value	Πιθανότητ α p- value	Πιθανότητ α p- value
Σχολείο	0,45	0,68	0,37
Δημοτικό(6-12 ετών)	4,81%	0,24%	1,20%
Γυμνάσιο και Λύκειο (12-18 ετών)	5,89%	0,51%	0,77%
Φύλο	<0,001	0,45	0,18
Θήλυ	7,77%	0,61%	1,21%
Άρρεν	3,28%	0,26%	0,52%
Αστικές έναντι Αγροτικές περιοχές	0,64	0,68	0,99
Αστικές	5,43%	0,37%	0,92%
Αγροτικές	6,00%	0,60%	0,80%
Νησιωτικές έναντι ηπειρωτικές περιοχές	0,88	0,99	0,99
Νησιωτικές	5,68%	0,37%	0,75%
Ηπειρωτικές	5,24%	0,45%	0,91%

<i>Μορφωτικό επίπεδο πατέρα</i>	0,58	0,11	0,43
Δημοτικό	8,97%	1,28%	1,28%
Γυμνάσιο	5,17%	0,0%	0,86%
Λύκειο	5,56%	1,79%	0,48%
Πανεπιστήμιο	5,41%	0,15%	1,24%
<i>Μορφωτικό επίπεδο μητέρας</i>	0,89	0,10	0,77
Δημοτικό	5,13%	2,56%	1,28%
Γυμνάσιο	4,76%	0,0%	0,0%
Λύκειο	6,18%	0,46%	0,93%
Πανεπιστήμιο	5,30%	0,27%	0,95%
<i>Οικογενειακή οικονομική κατάσταση</i>	0,48	0,12	0,047
Καλή	4,83%	0,33%	1,00%
Μέτρια	5,96%	0,34%	0,56%
Κακή	7,22%	2,06%	3,09%
<i>Αριθμός των ενηλίκων στο σπίτι</i>	0,003	0,23	0,51
1	10,81%	0,90%	1,80%
2	4,68%	0,39%	0,86%
3	6,35%	0,0%	0,79%
4	13,04%	1,45%	0,0%
<i>Μέγεθος οικογένειας (άτομα στο σπίτι)</i>	0,74	0,99	0,021
2-3 άτομα	5,58%	0,37%	2,23%
4-5 άτομα	5,43%	0,44%	0,53%
6-8 άτομα	6,70%	0,52%	1,03%
<i>Γονική παρουσία στο σπίτι</i>	0,031	0,47	0,35
Ένας γονέας	10,07%	0,72%	1,44%
Οι δύο γονείς	5,18%	0,41%	0,83%
<i>Άσκηση (ημέρες/εβδομάδα)</i>	0,001	0,21	0,17
καθόλου	8,52%	0,74%	1,85%
1-3 ημέρες	6,21%	0,56%	0,79%
4-7 ημέρες	2,55%	0,0%	0,46%

Παρακολούθηση τηλεόρασης (ώρες/ημέρα)	0,57	0,19	0,58
≤1 ώρα	4,87%	0,87%	1,04%
1-3 ώρες	6,96%	0,22%	0,76%
>3 ώρες	6,67%	0,0%	1,11%
Θύμα κακοποίησης στο σχολείο	0,011	0,15	0,65
Όχι	5,06%	0,35%	0,84%
Ναι	10,30%	1,21%	1,21%
Άτομο στο σπίτι με σοβαρό πρόβλημα υγείας	0,001	0,09	0,61
Όχι	4,97%	0,34%	0,95%
Ναι	13,56%	1,69%	0,0%

Το σύνδρομο κοιλιακού άλγους της παιδικής ηλικίας σχετίζεται με την παρουσία ατόμου στο σπίτι με σοβαρό πρόβλημα υγείας και ιστορικό κακοποίησης στο σχολείο. Παραδόξως, η μελέτη δεν εντόπισε κάποια συσχέτιση του λειτουργικού κοιλιακού άλγους της παιδικής ηλικίας με τους διάφορους δημογραφικούς και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες που εξετάστηκαν (πίνακας 22).

Πίνακας 22. Συσχέτιση δημογραφικών και κοινωνικοοικονομικών χαρακτηριστικών με την πιθανότητα εμφάνισης του συνδρόμου λειτουργικού κοιλιακού άλγους της παιδικής ηλικίας (ΣΛΚΑΠΗ) και του λειτουργικού κοιλιακού άλγους της παιδικής ηλικίας (ΛΚΑΠΗ) (κατηγορικές μεταβλητές).

	Σύνδρομο λειτουργικού κοιλιακού άλγους της παιδικής ηλικίας	Λειτουργικό κοιλιακό άλγος της παιδικής ηλικίας		
	Πιθανότητα	p-value	Πιθανότητα	p- value
Σχολείο		0,61		0,99
Δημοτικό(6-12 ετών)	3,37%		0,48%	
Γυμνάσιο και Λύκειο (12-18 ετών)	2,90%		0,43%	
Φύλο		0,15		0,12
Θήλυ	3,64%		0,73%	
Άρρεν	2,36%		0,13%	

<i>Αστικές έναντι Αγροτικών περιοχές</i>		0,99	0,44
Αστικές	3,04%		0,55%
Αγροτικές	3,00%		0,20%
<i>Νησιωτικές έναντι ηπειρωτικών περιοχών</i>		0,99	0,61
Νησιωτικές	3,03%		0,0%
Ηπειρωτικές	3,00%		0,53%
<i>Μορφωτικό επίπεδο πατέρα</i>		0,40	0,78
Δημοτικό	5,13%		0,0%
Γυμνάσιο	1,72%		0,0%
Λύκειο	3,33%		0,48%
Πανεπιστήμιο	2,94%		0,62%
<i>Μορφωτικό επίπεδο μητέρας</i>		0,25	0,99
Δημοτικό	6,41%		0,0%
Γυμνάσιο	2,38%		0,0%
Λύκειο	2,47%		0,46%
Πανεπιστήμιο	3,26%		0,54%
<i>Οικογενειακή οικονομική κατάσταση</i>		0,25	0,64
Καλή	2,16%		0,67%
Μέτρια	3,48%		0,34%
Κακή	4,12%		0,0%
<i>Αριθμός των ενηλίκων στο σπίτι</i>		0,35	0,40
1	2,70%		0,90%
2	2,81%		0,39%
3	5,56%		0,79%
4	2,90%		0,0%
<i>Μέγεθος οικογένειας (άτομα στο σπίτι)</i>		0,82	0,99
2-3 άτομα	2,60%		0,37%
4-5 άτομα	3,02%		0,44%
6-8 άτομα	3,61%		0,52%
<i>Γονική παρουσία στο σπίτι</i>		0,80	0,47
Ένας γονέας	2,16%		0,72%
Οι δύο γονείς	3,11%		0,41%
<i>Άσκηση (ημέρες/εβδομάδα)</i>		0,65	0,44
Καθόλου	3,33%		0,0%
1-3 ημέρες	2,71%		0,45%
4-7 ημέρες	3,47%		0,69%

Παρακολούθηση τηλεόρασης (ώρες/ημέρα)		0,24	0,50
≤1 ώρα	3,30%		0,17%
1-3 ώρες	2,60%		0,65%
>3 ώρες	5,56%		0,0%
Θύμα κακοποίησης στο σχολείο		0,003	0,99
Όχι	2,53%		0,49%
Ναι	7,27%		0,0%
Άτομο στο σπίτι με σοβαρό πρόβλημα υγείας		0,022	0,99
Όχι	2,72%		0,48%
Ναι	6,78%		0,0%

Η λειτουργική δυσκοιλιότητα σχετίζεται με τη διαμονή σε αγροτικές και νησιωτικές περιοχές, σε αστικά κέντρα εκτός Αθηνών και Θεσσαλονίκης, με γονείς χαμηλού μορφωτικού επιπέδου, που ζουν σε πολυπληθή σπίτια και πολυμελείς οικογένειες, που δεν ασκούνται, παρακολουθούν πολλές ώρες τηλεόραση και είναι θύματα κακοποίησης στο σχολείο. Η ακράτεια κοπράνων σχετίζεται με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο των γονέων, πολυμελή οικογένεια, πολλά άτομα στο ίδιο σπίτι, παιδιά που δεν ασκούνται, παρακολουθούν πολλές ώρες τηλεόραση, είναι θύματα κακοποίησης στο σχολείο και έχουν άτομο με σοβαρό πρόβλημα υγείας στο σπίτι (πίνακας 23).

Πίνακας 23. Συσχέτιση δημογραφικών και κοινωνικοοικονομικών χαρακτηριστικών με την πιθανότητα εμφάνισης λειτουργικής δυσκοιλιότητας και ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση (ΑΚΧΚ) (κατηγορικές μεταβλητές).

	Λειτουργική δυσκοιλιότητα	Ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση
	Πιθανότητα p-value	Πιθανότητα p-value
Σχολείο	0,45	0,99
Δημοτικό(6-12 ετών)	12,74%	0,48%
Γυμνάσιο και Λύκειο (12-18 ετών)	14,33%	0,51%

Φύλο	0,71	0,16
Θήλυ	13,59%	0,24%
Άρρεν	14,29%	0,79%
Αστικές έναντι Αγροτικές περιοχές	0,002	0,27
Αστικές	12,05%	0,37%
Αγροτικές	18,00%	0,80%
Νησιωτικές έναντι ηπειρωτικές περιοχές	0,003	0,62
Νησιωτικές	19,85%	0,75%
Ηπειρωτικές	12,73%	0,45%
Μορφωτικό επίπεδο πατέρα	<0,001	0,01
Δημοτικό	21,79%	3,85%
Γυμνάσιο	20,26%	0,0%
Λύκειο	14,60%	0,32%
Πανεπιστήμιο	10,05%	0,46%
Μορφωτικό επίπεδο μητέρας	<0,001	0,01
Δημοτικό	21,79%	2,6%
Γυμνάσιο	24,60%	0,79%
Λύκειο	14,22%	0,46
Πανεπιστήμιο	11,01%	0,27%
Οικογενειακή οικονομική κατάσταση	0,87	0,56
Καλή	13,81%	0,50%
Μέτρια	13,82%	0,45%
Κακή	15,46%	1,00%
Αριθμός των ενηλίκων στο σπίτι	0,002	0,008
1	16,22%	0,90%
2	12,79%	0,23%
3	14,29%	1,59%
4	30,43%	2,90%
Μέγεθος οικογένειας (άτομα στο σπίτι)	0,003	0,07
2-3 άτομα	14,87%	1,12%
4-5 άτομα	12,37%	0,27%
6-8 άτομα	21,65%	1,00%

<i>Γονική παρουσία στο σπίτι</i>	0,70	0,52
Ένας γονέας	13,80%	0,48%
Οι δύο γονείς	15,11%	0,72%
<i>Άσκηση (ημέρες/εβδομάδα)</i>	0,003	0,011
Καθόλου	15,56%	1,48%
1-3 ημέρες	15,71%	0,11%
4-7 ημέρες	9,26%	0,69%
<i>Παρακολούθηση τηλεόρασης (ώρες/ημέρα)</i>	<0,001	0,001
≤1 ώρα	10,43%	0,17%
1-3 ώρες	14,95%	0,33%
>3 ώρες	25,56%	4,4%
<i>Θύμα κακοποίησης στο σχολείο</i>	0,07	0,006
Όχι	13,35%	0,28%
Ναι	18,79%	2,42%
<i>Άτομο στο σπίτι με σοβαρό πρόβλημα υγείας</i>	0,21	0,002
Όχι	13,61%	0,27%
Ναι	17,80%	3,39%

Επί πλέον, εξετάσθηκε η συσχέτιση δημογραφικών και κοινωνικοοικονομικών χαρακτηριστικών με την πιθανότητα εμφάνισης λειτουργικής δυσκοιλιότητας μέσω πολλαπλής παλίνδρομης ανάλυσης (πίνακας 24). Το γονεϊκό μορφωτικό επίπεδο, η άσκηση, ο αριθμός των παιδιών στο σπίτι, ο αριθμός των ενηλίκων στο σπίτι, το ιστορικό κακοποίησης και η παρακολούθηση τηλεόρασης είχαν σημαντική συσχέτιση με το τελικό μοντέλο. Πιο συγκεκριμένα, το υψηλότερο εκπαιδευτικό επίπεδο των γονέων συσχετίσθηκε με μειωμένη πιθανότητα για εμφάνιση λειτουργικής δυσκοιλιότητας. Αντίθετα, η μειωμένη σωματική άσκηση, η παρατεταμένη τηλεθέαση, το ιστορικό κακοποίησης και ο μεγαλύτερος αριθμός παιδιών στο σπίτι αυξάνει τις πιθανότητες για εμφάνιση λειτουργικής δυσκοιλιότητας.

Πίνακας 24. Λογιστική παλινδρομική ανάλυση της πιθανότητας εμφάνισης λειτουργικής δυσκοιλιότητας §

Παράμετροι	Σχετικός λόγος	95% ci	p-value
Γονικό μορφωτικό επίπεδο*	0,84	0,76-0,92	<0,001
Άσκηση (ημέρες της εβδομάδας) καθόλου έναντι 4-7	0,55	0,38-0,80	0,002
Αριθμός παιδιών στο σπίτι	1,2†	1,02-1,4	0,026
Αριθμός των ενηλίκων στο σπίτι 4 έναντι 2	2,6	1,5-4,6	0,001
Κακοποίηση ναι έναντι όχι	1,6	1,02-2,5	0,039
Παρακολούθηση τηλεόρασης (ώρες/ημέρα) >3 έναντι 0-1	1,9	1,1-3,2	0,017

§ Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση. Αριθμός των αδελφών και το γονικό μορφωτικό επίπεδο μόρφωσης έχουν μελετηθεί ως συνεχείς μεταβλητές.

*Για αύξηση κατά 1 μονάδας του γονικού μορφωτικού επιπέδου. Το συνολικό γονικό μορφωτικό επίπεδο έχει τιμές από 0 έως 6 και είναι αποτέλεσμα του αθροίσματος του μορφωτικού επιπέδου του πατέρα και της μητέρας: Δημοτικό: 0, Γυμνάσιο:1, Λύκειο:2, Πανεπιστήμιο:3

†Για κάθε επιπλέον παιδί στο σπίτι.

Συζήτηση

Στη μεγάλη αυτή μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε σχολεία στην Ελλάδα εκτιμάται ότι περίπου 1 στα 4 παιδιά και εφήβους (23,5%) πληρούν τα κριτήρια της Ρώμης III για τουλάχιστον μία ΛΓΕΔ. Επιπλέον, προσδιορίστηκε ένα συγκεκριμένο υψηλού κινδύνου προφίλ για εμφάνιση ΛΓΕΔ μέσω της πολλαπλής παλίνδρομης ανάλυσης. Τα παιδιά που ζουν σε μη τυπική οικογενειακή δομή, που έχουν χαμηλό γονεϊκό μορφωτικό επίπεδο, είναι θύματα κακοποίησης και κάνουν καθιστική ζωή έχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση ΛΓΕΔ. Επιπλέον αυξημένο κίνδυνο έχουν τα θήλα ανεξάρτητα από τους παραπάνω παράγοντες.

Λίγες μελέτες διεθνώς έχουν αξιολογήσει ολόκληρο το φάσμα των ΛΓΕΔ βασιζόμενοι στα κριτήρια της Ρώμης III. Πιο συγκεκριμένα, οι μελέτες των Lewis et al.²² και van Tilburg et al.⁷⁶ με συνολικό δείγμα 949 εγκύρων ερωτηματολογίων σε παιδιά της ίδιας ηλικιακής ομάδας με τη μελέτη μας (παιδιά ηλικίας 4-18 ετών) παρουσίασαν συνολική επίπτωση 23%, πανομοιότυπη με τα ευρήματά μας. Στις περισσότερες μελέτες η συχνότητα κυμαίνεται από 20 έως 30%,^{25,26,278} αν και χαμηλότερα ποσοστά αναφέρθηκαν σε εφήβους από την Ιαπωνία (13,9%).³⁹² Οι σχετικά μικρές διαφορές στα ποσοστά της κάθε μιας από τις ΛΓΕΔ θα μπορούσε να αποδοθεί σε φυλετικούς και πολιτισμικούς παράγοντες, διαφορετικές μεθόδους δειγματοληψίας και διαφορετικές ηλικιακές ομάδες.

Στη μελέτη μας διαπιστώθηκε ότι η δυσκοιλιότητα είναι η πιο διαδεδομένη διαταραχή με εκτιμώμενη συχνότητα 13,9%. Σε εποχές πριν από τη δημοσίευση των κριτηρίων της Ρώμης III, οι αναφερόμενες συχνότητες για δυσκοιλιότητα κυμαίνονταν από 1% έως 30%,³⁵⁴ ενώ μετά το 2006 και κυρίως η εφαρμογή των κριτηρίων της Ρώμης III, σε γενικές γραμμές, οδήγησε σε πιο συνεπή αποτελέσματα. Επιπλέον, όταν επιλέγονται παρόμοιες μελέτες (όσον αφορά το σχεδιασμό, τις διαδικασίες δειγματοληψίας και το ηλικιακό εύρος), η πλειοψηφία παρουσιάζει επίπτωση μεταξύ 5% και 15%.^{25,277,357} Στην προαναφερθείσα μελέτη πληθυσμού από τις ΗΠΑ, η επίπτωση της δυσκοιλιότητας ήταν 12,8%.⁷⁶

Για όλες τις υπόλοιπες ΛΓΕΔ, οι αναφερόμενες συχνότητες σε διάφορους πληθυσμούς είναι χαμηλότερες από 10%: κοιλιακή ημικρανία (0,75-

9,3%),^{25,76,179,393,394} αεροφαγία (0,5-7,5%),^{25,76,126} λειτουργική δυσπεψία (0,2 – 2,5%),^{25,76,179,277} κοιλιακό άλγος της παιδικής ηλικίας (0,3 – 4.4%),^{76,277,293,392} σύνδρομο κυκλικών εμέτων (0,0-1,9%),^{25,76,277,395} ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση (0,0-1,9%),^{25,76} σύνδρομο μηρυκασμού των εφήβων (0,0-5.1%),^{25,76,78,392} και σύνδρομο κοιλιακού άλγους της παιδικής ηλικίας (0,3-1,9%).^{26,76,234,293}

Όσον αφορά το σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου, μια μετανάλυση που εστίασε σε ασιατικούς πληθυσμούς ανέφερε ακραίες διακυμάνσεις μεταξύ 2,8 και 25,7%, με μια συγκεντρωτική επίπτωση 12,4%.³⁹⁶ Η μετανάλυση αυτή περιλαμβάνει μελέτες με σημαντική ετερογένεια, όσον αφορά τον ορισμό, την ηλικία και το σχεδιασμό της δειγματοληψίας. Στις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο της Ρώμης III ο επιπολασμός του συνδρόμου ευερεθίστου εντέρου ήταν 2,9 – 5,9%,^{26,76,179,234,392,394} με εξαίρεση μιας μελέτης από την Τουρκία που αναφέρει συχνότητα 22,6% σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 – 18 ετών.¹⁷⁶

Στην ανάλυση των υποκατηγοριών η εκτιμώμενη συνολική επίπτωση του κοιλιακού άλγους που σχετίζεται με τις ΛΓΕΔ στη μελέτη μας είναι 9,2%. Μια πρόσφατη μετανάλυση εκτιμά συνολικό επιπολασμό 13,5%, με ένα φάσμα που κυμάνθηκε μεταξύ 1,6% και 41%.²⁷

Στη μελέτη μας, το ΣΕΕ-Μεικτό ήταν η πιο κοινή υποκατηγορία και απαντάται στο 50% των ασθενών με ΣΕΕ, ενώ το ΣΕΕ-Δυσκοιλιότητα μόνο στο 6,3% των συμμετεχόντων. Έχουν παρατηρηθεί σημαντικές αποκλίσεις στη βιβλιογραφία όπως φαίνεται και σε μια συστηματική ανασκόπηση σε ασιατικούς πληθυσμούς.³⁹⁶

Η πολυπαραγοντική ανάλυση για οποιοδήποτε ΛΓΕΔ, προσδιόρισε ένα συγκεκριμένο τρόπο ζωής και κοινωνικού μοτίβου, που αφορά διαφόρους παράγοντες και συνδέεται με μια υψηλότερη πιθανότητα για οποιαδήποτε ΛΓΕΔ. Μια βασική διαπίστωση που έχει συχνά αναφερθεί σε παρόμοιες επιδημιολογικές μελέτες, ήταν η προδιάθεση των θηλέων για ΛΓΕΔ.^{25,27,397,398}

Μια άλλη ενδιαφέρουσα παρατήρηση ήταν η θετική συσχέτιση των ΛΓΕΔ με τον εκφοβισμό. Μόνο τρεις μελέτες που βασίζονται στα κριτήρια της Ρώμης III και πραγματοποιήθηκαν από την ίδια ερευνητική ομάδα στη Σρι-Λάνκα αξιολογούν τον

εκφοβισμό σε παιδιά ως πιθανή συσχέτισή του με ΚΑ-ΛΓΕΔ και δυσκοιλιότητα. Σε σχέση με το ΚΑ-ΛΓΕΔ, στην πρώτη μελέτη²⁹³ ουδεμία στατιστικά σημαντική διαφορά καταγράφηκε, ενώ στη δεύτερη μελέτη διαπιστώθηκαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά αυτοαναφοράς σεξουαλικής, σωματικής και συναισθηματικής κακοποίησης στα παιδιά με ΚΑ-ΛΓΕΔ.³⁹⁹ Ομοίως, μια θετική συσχέτιση με ιστορικό κακοποίησης καταγράφηκε σε παιδιά με λειτουργική δυσκοιλιότητα.⁴⁰⁰ Μια τέταρτη μελέτη σε εφήβους ηλικίας 16 έως 18 ετών στη Φινλανδία έδειξε θετική συσχέτιση μεταξύ υποτροπιάζοντων κοιλιακών αλγών (όχι όμως σύμφωνα με κριτήρια της Ρώμης ΙΙΙ) και της έκθεσης σε κακοποίηση.⁴⁰¹ Ειδικότερα, η παρενόχληση κατά την παιδική ηλικία έχει αναφερθεί ως προγνωστικός παράγοντας για ΛΓΕΔ στην ενήλικη ζωή.⁴⁰²⁻
⁴⁰⁵ Στο ίδιο πλαίσιο, ορισμένοι ερευνητές έχουν υποθέσει ότι η κακοποίηση θα μπορούσε να είναι το γενεσιουργό γεγονός κατά την παιδική ηλικία με μεσολαβητές τη νεύρωση, τη σωματοποίηση, την αποστασιοποίηση και την ψυχιατρική συννοσηρότητα που έχουν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ΛΓΕΔ κατά τη διάρκεια της ενήλικης ζωής.^{404,406}

Ένα άλλο σημαντικό εύρημα της μελέτης μας ήταν ότι τα παιδιά με οποιαδήποτε ΛΓΕΔ διαθέτουν σημαντικά περισσότερο χρόνο βλέποντας τηλεόραση και λιγότερο χρόνο σε αθλήματα/άσκηση, υποδεικνύοντας μια σύνδεση με ένα συγκεκριμένο τρόπο ζωής. Αρκετές μελέτες⁴⁰⁷ έχουν αποδείξει ότι οι ΛΓΕΔ επηρεάζουν αρνητικά το επίπεδο της καθημερινής φυσικής δραστηριότητας. Τα αποτελέσματά μας θέτουν κάποιες ερωτήσεις σχετικά με αυτή την ερμηνεία. Παρατηρήσαμε ότι καταγράφηκε λιγότερος χρόνος που δαπανάται σε αθλήματα, σε ατομικό επίπεδο, ακόμη και για τους ασθενείς που πάσχουν από ΣΚΕ, αεροφαγία ή δυσκοιλιότητα. Ενώ για το ΚΑ-ΛΓΕΔ το κυρίαρχο σύμπτωμα μπορεί να αναστείλει την σωματική δραστηριότητα, είναι δύσκολο να κατανοήσει κάποιος μια παρόμοια επίδραση στην περίπτωση του συνδρόμου κυκλικών εμέτων, της αεροφαγίας και της δυσκοιλιότητας. Επιπλέον, ακόμη αν εξαιρέσουμε από την ανάλυση το χρόνο που δαπανάται για άσκηση, ο χρόνος τηλεθέασης ήταν μια ανεξάρτητη μεταβλητή που σχετίζεται με την πιθανότητα εμφάνισης ΛΓΕΔ. Δηλαδή, ακόμη και σε παιδιά που έχουν ταξινομηθεί στην υψηλότερη βαθμίδα σωματικής δραστηριότητας, ο χρόνος που δαπανάται βλέποντας τηλεόραση σχετίζεται σημαντικά με την πιθανότητα

εμφάνισης οποιασδήποτε ΛΓΕΔ. Λαμβάνοντας υπ' όψιν ότι η τηλεθέαση και η κακοποίηση είναι έντονα αλληλένδετες,⁴⁰⁸⁻⁴¹⁰ και ότι ορισμένα στοιχεία δείχνουν μια αντίστροφη σχέση μεταξύ κακοποίησης και αθλητισμού,⁴¹¹⁻⁴¹³ ένα συγκεκριμένο προφίλ, παιδιού θύματος κακοποίησης με καθιστικές συνήθειες (αυξημένη τηλεθέαση/χαμηλή σωματική δραστηριότητα) μπορεί να υποθέσουμε ότι αποτελεί υψηλό κίνδυνο εμφάνισης για οποιοδήποτε ΛΓΕΔ. Μια διαφορετική πτυχή της επίδρασης της οικογενειακής ζωής κατά τα πρώτα χρόνια της παιδικής ηλικίας αποδείχθηκε σε μια προοπτική μελέτη από τη Σουηδία, η οποία έδειξε ότι τα παιδιά που μεγάλωσαν σε μια οικογένεια με ανθρωποσοφικές αρχές είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα κοιλιακού άλγους σχετιζόμενο με τις ΛΓΕΔ στην ηλικία των 5 ετών.⁴¹⁴ Ο ανθρωποσοφικός τρόπος ζωής χαρακτηρίζεται από μεγάλη διάρκεια μητρικού θηλασμού, διατροφή με βιολογικά προϊόντα με ιδιαίτερη έμφαση στα φυτικά προϊόντα και από τη μειωμένη χρήση αντιβιοτικών και αντιπυρετικών.

Πρόσφατα, η παχυσαρκία έχει επίσης αποδειχθεί να σχετίζεται θετικά με την πιθανότητα εμφάνισης ΛΓΕΔ.⁴¹⁵ Εκ παραδρομής, στη μελέτη μας δεν συλλέξαμε πληροφορίες που σχετίζονται με το δείκτη μάζας σώματος, και, ως εκ τούτου, δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε αν υπάρχει μια τέτοια συσχέτιση.

Οι υπόλοιπες στατιστικά σημαντικές μεταβλητές στο μοντέλο μας αφορούν τη δομή της οικογένειας και το εκπαιδευτικό επίπεδο των γονέων. Διαφοροποιήσεις από την κλασική σύνθεση της ελληνικής οικογένειας (γονείς: δύο παντρεμένοι ενήλικες με ένα ή δύο παιδιά) φαίνεται να αυξάνουν την πιθανότητα για ΛΓΕΔ. Υπάρχουν πολύ λίγες πληροφορίες όσον αφορά τη σχέση μεταξύ της οικογενειακής δομής και των ΛΓΕΔ.²³⁴ Η προαναφερθείσα σουηδική μελέτη παρατήρησε επίσης ότι η ύπαρξη πολλών αδελφών αυξάνει την πιθανότητα ΚΑ-ΛΓΕΔ.⁴¹⁴ Διαπιστώσαμε ότι το χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο των γονέων αυξάνει περαιτέρω την πιθανότητα των ΛΓΕΔ. Θα μπορούσε να συνδυασθούν αυτές τις παρατηρήσεις και να χαρακτηρίσουμε ως μια υψηλού κινδύνου οικογένεια, είτε μια οικογένεια με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο των γονέων, είτε να περιλαμβάνει ένα ή περισσότερους από δύο ενήλικες (ο τρίτος και ο τέταρτος ενήλικας συνήθως είναι οι παππούδες και οι γιαγιάδες) και περισσότερα από 2 παιδιά. Η σημασία της οικογενειακής δομής, όπως υπογραμμίζεται από τα αποτελέσματα της πολλαπλής παλίνδρομης ανάλυσης στη

μελέτη μας, υποστηρίζεται από μια μελέτη σε ενήλικους, όπου διαπιστώθηκε ότι ο αριθμός των ατόμων που συγκατοικούσαν στην παιδική ηλικία (ιδιαίτερα < 1 άτομο ανά δωμάτιο) βρέθηκε να είναι δυσμενής παράγοντας για εμφάνιση ΣΕΕ στην ενήλικη ζωή.⁴¹⁶ Στο ίδιο πλαίσιο, οι Hislop et al.⁴¹⁷ πρότειναν ότι η γονεϊκή στέρηση κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας μπορεί επίσης να σχετίζεται με την ανάπτυξη της ΣΕΕ αργότερα στη ζωή. Αυτό μπορεί να εξηγήσει την παρατηρούμενη συσχέτιση μεταξύ πολυπληθών οικογενειών και ΛΓΕΔ. Ο μεγάλος αριθμός ενηλίκων και παιδιών που ζουν μαζί θα μπορούσε να οδηγήσει σε μια «λειτουργική» γονική στέρηση και αυξημένη πιθανότητα για ΛΓΕΔ.

Συνοψίζοντας, θα μπορούσαμε να προτείνουμε ότι το προφίλ «υψηλού κινδύνου» για εμφάνιση ΛΓΕΔ είναι ένα κακοποιημένο κορίτσι που ζει σε μια μονογονεϊκή οικογένεια, με χαμηλό γονεϊκό μορφωτικό επίπεδο, με πτωχή καθημερινή σωματική δραστηριότητα και αυξημένο χρόνο τηλεθέασης. Επί μέρους στοιχεία από την προτεινόμενη υπόθεση έχουν παρατηρηθεί και σε μελέτες μετά από μονοπαραγοντική ανάλυση, αλλά ποτέ στα πλαίσια ενός πολυμεταβλητού μοντέλου. Περαιτέρω έρευνα απαιτείται για να καθορίσει κατά πόσον αυτοί οι παράγοντες συνιστούν ένα μοναδικό ελληνικό φαινόμενο ή ένα μοτίβο που ισχύει και σε άλλους πληθυσμούς παγκοσμίως.

Οι παρατηρήσεις που προέρχονται από την παρούσα μελέτη θα μπορούσαν επίσης να χρησιμεύσουν ως οδηγός για τον παιδίατρο για να τον βοηθήσουν να αναγνωρίσει τα παιδιά που έχουν εκτεθεί σε εκφοβισμό, ζουν σε μια μονογονεϊκή οικογένεια και έχουν καθιστικό τρόπο ζωής. Ανθεκτικές, χρόνιες συμπτωματολογίες που σχετίζονται με τις ΛΓΕΔ πρέπει να αυξήσουν την υποψία, ότι ορισμένες ή όλες οι παραπάνω προϋποθέσεις μπορεί να υπάρχουν, και να καθοδηγήσουν στην αντιμετώπιση υποκειμένων προβλημάτων.

Το κύριο μειονέκτημα της μελέτης μας είναι η συγχρονική φύση του σχεδιασμού, οι οποίοι δεν επιτρέπουν να διαπιστώσουμε σχέσεις αιτίας-αποτελέσματος. Επιπλέον, η διάγνωση των ΛΓΕΔ, καθώς και όλες τις άλλες μεταβλητές που συλλέχθηκαν, βασίσθηκαν σε ερωτηματολόγια που συμπληρώθηκαν από τα παιδιά ή τους γονείς τους, που αποτελεί επίσης κοινή

πρακτική στο εξωτερικό. Ένα δεύτερο μειονέκτημα είναι ότι δεν ήταν μια πανελλαδική τυχαιοποιημένη μελέτη.

Μείζονα πλεονεκτήματα της μελέτης αποτελούν η χρήση ενός τυποποιημένου και ελεγμένου διεθνώς ερωτηματολογίου σε ένα αρκετά μεγάλο δείγμα πληθυσμού από διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές της Ελλάδας. Για το λόγο αυτό, υποθέτουμε ότι τα ευρήματα της μελέτης μας μπορεί να γενικευθούν σε εθνική ή ακόμα και σε διεθνή κλίμακα.

Συμπεράσματα

1. Πραγματοποιήθηκε η μετάφραση των κριτηρίων της Ρώμης III για τις ΛΓΕΔ και του ερωτηματολογίου των παιδιατρικών γαστρεντερικών συμπτωμάτων στα ελληνικά σύμφωνα με τις οδηγίες του ιδρύματος της Ρώμης.
2. Χορηγήθηκε για πρώτη φορά το ερωτηματολόγιο σε σχολεία πανελλαδικά. Η συνολική επικράτηση τουλάχιστον μιας ΛΓΕΔ ήταν 23,5% στον Ελληνικό πληθυσμό με συχνότητα που είναι παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε σε άλλους δυτικούς πληθυσμούς.
3. Η πιο συχνή ΛΓΕΔ είναι η λειτουργική δυσκοιλιότητα και ακολουθούν σε φθίνουσα σειρά προτεραιότητας η κοιλιακή ημικρανία, η αεροφαγία, το σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου, το λειτουργικό κοιλιακό άλγος της παιδικής ηλικίας, η ακράτεια χωρίς κατακράτηση κοπράνων, το σύνδρομο μηρυκασμού των εφήβων, οι κυκλικοί έμετοι, η λειτουργική δυσπεψία και τέλος το σύνδρομο λειτουργικού κοιλιακού άλγους της παιδικής ηλικίας.
4. Σημαντικοί παράγοντες που συνδέονται με αυξημένη πιθανότητα για εμφάνιση ΛΓΕΔ περιλαμβάνουν τα θήλα, που ζουν σε μη τυπική οικογενειακή δομή, που έχουν χαμηλό γονικό μορφωτικό επίπεδο, είναι θύματα κακοποίησης και έχουν καθιστική ζωή.

Περίληψη

Εισαγωγή και σκοπός: Οι λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές (ΛΓΕΔ) είναι μια ποικίλη ομάδα διαταραχών άγνωστης αιτιολογίας με σημαντικό κοινωνικοοικονομικό κόστος. Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της επιπολασμού των ΛΓΕΔ σε παιδιά ηλικίας 6-18 ετών και η συσχέτισή τους με διάφορες δημογραφικές και κοινωνικοοικονομικές παραμέτρους.

Υλικό και μέθοδοι: Η συγχρονική αυτή μελέτη πραγματοποιήθηκε σε σχολεία πανελλαδικά με τη χρήση της ελληνικής επίσημης μετάφρασης του ερωτηματολογίου γαστρεντερικών συμπτωμάτων βασισμένο στα κριτήρια της Ρώμης III. Επίσης, συγκεντρώθηκαν δημογραφικές και κοινωνικοοικονομικές πληροφορίες.

Αποτελέσματα: Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν συνολικά 1588 παιδιά (51,8% θηλυκά, μέση ηλικία: $12,9 \pm 2,8$ έτη). Ο συνολικός επιπολασμός για οποιουδήποτε ΛΓΕΔ ήταν 23,1% (95% CI: 21,1-25,2). Οι συχνότερες ΛΓΕΔ ήταν η λειτουργική δυσκοιλιότητα, $n = 231$ (13,9%), η κοιλιακή ημικρανία, $n = 84$ (5,6%), η αεροφαγία, $n = 58$ (3,5%) και το σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου, $n = 48$ (3,0%). Πολλαπλές αναλύσεις λογιστικής παλινδρόμησης σχετικά με την πιθανότητα για οποιουδήποτε ΛΓΕΔ αναγνώρισε τη φυσική άσκηση, την έκθεση στην τηλεόραση, την κακοποίηση, το φύλο, το επίπεδο εκπαίδευσης των γονέων, τον αριθμό των παιδιών στο σπίτι και τον αριθμό των ενηλίκων στο σπίτι ως σημαντικές παραμέτρους για οποιοδήποτε ΛΓΕΔ στο τελικό μοντέλο.

Συμπέρασμα: Περίπου 1 στα 4 παιδιά σχολικής ηλικίας στην Ελλάδα αναφέρουν ότι πληρούν τα κριτήρια της Ρώμης για κάποια ΛΓΕΔ. Τα ακόλουθα χαρακτηριστικά συνδέονται με την υψηλότερη πιθανότητα εμφάνισης ΛΓΕΔ σε ένα παιδί: τα θήλεα, που ζουν σε μη τυπική οικογενειακή δομή, που έχουν χαμηλό γονικό μορφωτικό επίπεδο, είναι θύματα κακοποίησης και κάνουν καθιστική ζωή.

Summary

Background: Functional gastrointestinal disorders (FGIDs) are a common, diverse group of disorders of unknown etiology, resulting in significant socioeconomic burden. In this study, we aimed to assess the prevalence of FGIDs in children aged 6–18 years and examine their association with various demographic and socioeconomic parameters.

Methods: This was a school-based, cross-sectional study approved by the relevant government authorities. Informed consent was obtained by the legal representatives of all children who participated. Diagnoses of FGIDs were based on the Greek official translation of the ROME-III questionnaire. Demographic and socioeconomic information were also collected.

Results: A total of 1588 children (51.8% females, mean age: 12.9 ± 2.8 years) were included. The overall prevalence of any-FGID was 23.1% (95% CI: 21.1–25.2). The most common FGIDs were functional constipation, $n=231$ (13.9%), abdominal migraine, $n=84$ (5.6%), aerophagia, $n=58$ (3.5%), and irritable bowel syndrome, $n=48$ (3.0%). Multiple logistic regression analysis on the probability of any-FGID identified physical exercise, TV-exposure, victimization, gender, parental educational level, number of children at home and number of adults at home as significant covariates for any-FGID in the final model.

Conclusions: FGIDs affect approximately 1 in 4 school-aged children in Greece. The following characteristics are associated with a higher probability of any-FGID: female gender, living in a non-nuclear household, victimization, lower parental education level, infrequent physical activity, and high television exposure.

Παράρτημα

1. Συγκατάθεση
2. Δημογραφικά στοιχεία
3. Ερωτηματολόγιο 4-10 ετών
4. Ερωτηματολόγιο >10 ετών
5. Άρθρο

1. ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΓΙΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥΣ ΣΚΟΠΟΥΣ

Αγαπητοί γονείς,

Τα παιδιά συχνά παραπονούνται για ενοχλήσεις ή πόνο στην κοιλιά, εμέτους ή αναγωγές, ή προβλήματα με τις κενώσεις τους για μεγάλο χρονικό διάστημα. Τα προβλήματα αυτά επηρεάζουν τις καθημερινές σχολικές και εξωσχολικές δραστηριότητες του παιδιού, οδηγούν σε συχνές επισκέψεις στον παιδίατρο και σε πραγματοποίηση πολλών εξετάσεων. Σε πολλές περιπτώσεις τα προβλήματα δεν οφείλονται σε κάποιο παθολογικό αίτιο, αλλά σε μια κατηγορία νοσημάτων που ονομάζουμε λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές. Τα τελευταία χρόνια δημιουργήθηκε από ξένους ερευνητές ένα ερωτηματολόγιο που προσπαθεί να διαγνώσει τις λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές με μια σειρά ερωτήσεων. Το ερωτηματολόγιο συμπληρώνεται από τους γονείς παιδιών από 4 έως και 10 ετών, ενώ από τα ίδια τα παιδιά από την ηλικία άνω των 10 ετών και οπωσδήποτε με τη βοήθειά σας αν την χρειασθούν.

Με την επιστολή αυτή ζητάμε τη συγκατάθεσή σας για τη λήψη στοιχείων από το ιστορικό και τη φυσική εξέταση του παιδιού σας στα πλαίσια ερευνητικής μελέτης του Γαστρεντερολογικού Τμήματος της Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Επισημαίνουμε ότι η παρούσα μελέτη δεν περιλαμβάνει επεμβατικές πράξεις. Συγκεκριμένα, επιθυμούμε να διερευνήσουμε την αξία του διαγνωστικού αυτού εργαλείου στον Ελληνικό χώρο και να αξιολογήσουμε τη συχνότητα εμφάνισης των λειτουργικών γαστρεντερικών διαταραχών στο γενικό Ελληνικό παιδικό πληθυσμό. Τελικός στόχος της έρευνας είναι η παρέμβασή μας με ενημέρωση των γονέων για την έγκαιρη διάγνωση των λειτουργικών διαταραχών του πεπτικού και την ορθή αντιμετώπισή τους. Επισημαίνεται ότι η συμμετοχή στην έρευνα δεν είναι υποχρεωτική.

Σας ευχαριστούμε για τη βοήθειά σας.

Με εκτίμηση

Ελευθερία Ρώμα

Ομ. Καθηγήτρια Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας

Α΄ Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία»

Ο/η....., πατέρας/μητέρα/κηδεμόνας

του/της..... παρέχω τη συγκατάθεσή μου για

την ερευνητική ανάλυση δεδομένων από το ιστορικό και τη φυσική εξέταση του παιδιού μου να χρησιμοποιηθούν για ερευνητικούς σκοπούς. Ενημερώθηκα για το σκοπό της μελέτης και δόθηκαν απαντήσεις στα ερωτήματα που είχα. Τα δεδομένα που έχουν σχέση με το παιδί μου θα αναλυθούν όπως ορίζεται από το Νόμο περί Προστασίας Προσωπικών Δεδομένων και είναι στη διάθεσή μου εφόσον τα ζητήσω από τους ερευνητές της μελέτης.

Ο ΠΑΡΕΧΩΝ ΤΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗ

2. ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΠΟΥ ΣΥΜΠΛΗΡΩΝΕΤΑΙ ΑΠΟ ΓΟΝΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

1) Ημερομηνία γέννησης παιδιού / /

2) Ημερομηνία συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου / /

3) Φύλο παιδιού

4) Νομός κατοικίας..... Περιοχή
κατοικίας.....

5) Σχολείο

Δημοτικό ☐	Γυμνάσιο ☐	Λύκειο ☐
--------------------------------	--------------------------------	------------------------------

6) Τάξη.....

7) Χώρα καταγωγής

Πατέρα.....

Μητέρας.....

Αν δεν γεννήθηκε το παιδί σας στην Ελλάδα σε ποια ηλικία ήρθε στην Ελλάδα;.....

8) Μόρφωση γονέων

Πατέρα:

Δημοτικό ☐	Γυμνάσιο ☐	Λύκειο ☐	Πανεπιστήμιο ☐
--------------------------------	--------------------------------	------------------------------	------------------------------------

Μητέρα:

Δημοτικό ☐	Γυμνάσιο ☐	Λύκειο ☐	Πανεπιστήμιο ☐
--------------------------------	--------------------------------	------------------------------	------------------------------------

9) Πώς πιστεύετε ότι είναι η οικονομική κατάσταση της οικογενείας σας;

Καλή ○	Μέτρια ○	Κακή ○
--------	----------	--------

10) Ποια άτομα ζουν αυτή τη στιγμή στο σπίτι (μπορείτε να σημειώσετε περισσότερα από ένα);

Πατέρας ☐	Μητέρα ☐	Παππούς ☐	Γιαγιά ☐
-------------------------------	------------------------------	-------------------------------	------------------------------

Άλλος/η

11) Πόσα παιδιά έχετε συνολικά;.....

12) Εκτός του σχολείου πόσες ημέρες την εβδομάδα αθλείται το παιδί σας;

Καθόλου ☐	1-3 φορές την εβδομάδα ☐	4-7 φορές την εβδομάδα ☐
-------------------------------	--	--

13) Πόσες ώρες συνήθως την ημέρα παρακολουθεί το παιδί σας τηλεόραση;

.....

14) Σας έχει αναφέρει το παιδί σας ότι έχει πέσει θύμα εκφοβισμού στο σχολείο;

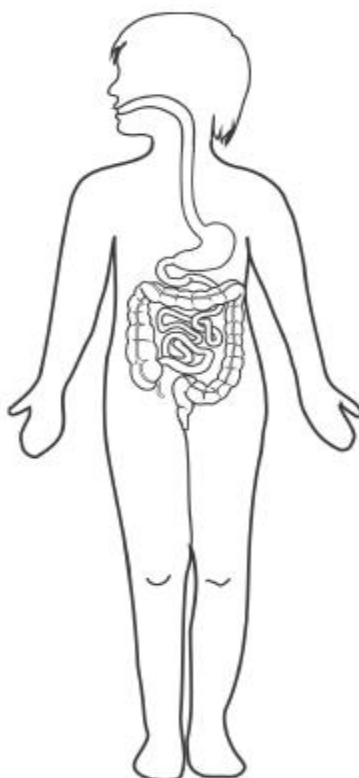
ΝΑΙ ☐	ΟΧΙ ☐
---------------------------	---------------------------

15) Υπάρχει στο σπίτι κάποιο άτομο με σοβαρό πρόβλημα υγείας;

ΝΑΙ ☐	ΟΧΙ ☐
---------------------------	---------------------------

**3. Ερωτηματολόγιο Παιδιατρικών Γαστρεντερικών Συμπτωμάτων
Έκδοση Rome III (QPGS-RIII)
(Προσαρμοσμένο από το Ερωτηματολόγιο
Παιδιατρικών Γαστρεντερικών Συμπτωμάτων
Walker, Caplan-Dover, & Rasquin-Weber, 2000)**

**ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΠΟΥ ΣΥΜΠΛΗΡΩΝΕΤΑΙ ΑΠΟ ΓΟΝΕΙΣ
ΠΑΙΔΙΩΝ ΗΛΙΚΙΑΣ 4 ΕΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΩ**



Οδηγίες

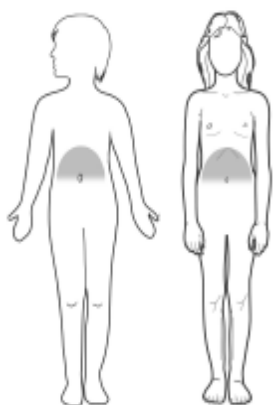
Το ερωτηματολόγιο αυτό αφορά το πεπτικό σύστημα του παιδιού σας (οισοφάγο, στομάχι, λεπτό και παχύ έντερο) και τα προβλήματα που μπορεί να έχει από αυτό. Ορισμένα προβλήματα μπορεί να αφορούν το παιδί σας και άλλα όχι.

Σας παρακαλούμε να προσπαθήσετε να απαντήσετε σε όλες τις ερωτήσεις όσο πιο καλά μπορείτε. Εάν σας είναι αδύνατο να απαντήσετε μια συγκεκριμένη ερώτηση, παρακαλούμε να απαντήσετε «Δεν γνωρίζω» όπου υπάρχει ένδειξη για αυτό.

Εάν έχετε οποιαδήποτε ερώτηση ο βοηθός ερευνητής θα χαρεί να σας βοηθήσει!

Ενότητα Α. Πόνος Και Ενόχληση Στο Πάνω Μέρος της Κοιλιάς, Πάνω Από Τον Ομφαλό

Η σκιασμένη περιοχή στις παρακάτω εικόνες δείχνει μια περιοχή ΠΑΝΩ από τον ομφαλό του παιδιού σας, όπου τα παιδιά μερικές φορές υποφέρουν από πόνο, αισθάνονται πόνο ή ενόχληση. Μερικές λέξεις που μπορεί να χρησιμοποιήσουν για να περιγράψουν αυτά που αισθάνονται είναι στομαχόπονος, αναγούλα (ναυτία), φούσκωμα, αίσθημα πληρότητας (στο στομάχι), ή ότι χορταίνουν με μικρή ποσότητα φαγητού.



Πάνω από τον ομφαλό

Οι ερωτήσεις σε αυτή την ενότητα αφορούν τον πόνο και την ενόχληση ΠΑΝΩ από τον ομφαλό, που μπορεί να είχε το παιδί σας τους τελευταίους 2 μήνες. Τα παιδιά μπορεί να έχουν πόνο και ενόχληση σε περισσότερες από μία περιοχές της κοιλιάς. Σε μια διαφορετική ενότητα του ερωτηματολογίου θα ερωτηθείτε για τις περιοχές γύρω και κάτω από τον ομφαλό του παιδιού σας.

1. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο συχνά είχε το παιδί σας πόνο ή ενόχληση στο πάνω μέρος της κοιλιάς, πάνω από τον ομφαλό;

- 0. __ Ποτέ
- 1. __ 1 με 3 φορές το μήνα
- 2. __ Μια φορά την εβδομάδα
- 3. __ Μερικές φορές την εβδομάδα
- 4. __ Καθημερινά

Εάν το παιδί σας δεν είχε ΚΑΘΟΛΟΥ πόνο ή ενόχληση πάνω από τον ομφαλό κατά τους τελευταίους 2 μήνες, παρακαλούμε πηγαίνετε στην ενότητα Β.

2. Ποια από τα παρακάτω ενοχλήματα είχε το παιδί σας πάνω από τον ομφαλό; (Μπορείτε να επιλέξετε ένα ή περισσότερα)

- | | | |
|--|-----------|-----------|
| α) Πόνο | 0. __ Όχι | 1. __ Ναι |
| β) Αναγούλα (Ναυτία) | 0. __ Όχι | 1. __ Ναι |
| γ) Φούσκωμα | 0. __ Όχι | 1. __ Ναι |
| δ) Νοιώθει γεμάτο το στομάχι | 0. __ Όχι | 1. __ Ναι |
| ε) Χορταίνει με μικρή ποσότητα φαγητού | 0. __ Όχι | 1. __ Ναι |

3. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο πονούσε ή αισθανόταν ενόχληση το παιδί σας πάνω από τον ομφαλό;

- 1. __ Λίγο
- 2. __ Αρκετά (μεταξύ λίγο και πολύ)
- 3. __ Πολύ
- 4. __ Πάρα πολύ
- __ Δεν γνωρίζω

4. Όταν το παιδί σας πόνεσε ή αισθανόταν ενόχληση πάνω από τον ομφαλό, για πόση ώρα κράτησε αυτό;

- 1. __ Λιγότερο από μια ώρα
- 2. __ 1 με 2 ώρες
- 3. __ 3 με 4 ώρες
- 4. __ Το μεγαλύτερο διάστημα της ημέρας
- 5. __ Όλη την ημέρα

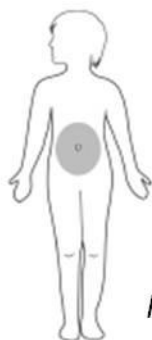
5. Για πόσο καιρό είχε το παιδί σας πόνο ή ενόχληση πάνω από τον ομφαλό;

- 1. __ 1 μήνα ή λιγότερο
- 2. __ 2 μήνες
- 3. __ 3 μήνες
- 4. __ 4 με 11 μήνες
- 5. __ 1 χρόνο ή περισσότερο

Κυκλώστε έναν αριθμό για την απάντησή σας σε κάθε μια από τις ερωτήσεις που ακολουθούν. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, όταν το παιδί σας πονούσε ή αισθανόταν ενόχληση πάνω από τον ομφαλό, πόσο συχνά...	0% του χρόνου Ποτέ	25% του χρόνου Σπάνια	50% του χρόνου Μερικές φορές	75% του χρόνου Τον περισσότερο καιρό	100% του χρόνου Πάντα	Δεν γνωρίζω (Σημειώστε το κουτί)
6. Γινόταν λιγότερος ο πόνος ή η ενόχληση, αφού το παιδί σας έκανε κακά του;	0	1	2	3	4	☐
7. Ήταν τα κακά του παιδιού σας πιο μαλακά και πιο κρεμώδη ή πιο νερουλά από ότι συνήθως;	0	1	2	3	4	☐
8. Ήταν τα κακά του παιδιού σας πιο σκληρά ή πιο πολύ σαν μπαλάκια από ότι συνήθως;	0	1	2	3	4	☐
9. Έκανε το παιδί σας περισσότερα κακά από ότι συνήθως;	0	1	2	3	4	☐
10. Έκανε το παιδί σας λιγότερα κακά από ότι συνήθως;	0	1	2	3	4	☐
11. Αισθανόταν το παιδί σας φούσκωμα στην κοιλιά;	0	1	2	3	4	☐
12. Είχε το παιδί σας πονοκέφαλο;	0	1	2	3	4	☐
13. Είχε το παιδί σας δυσκολία να κοιμηθεί;	0	1	2	3	4	☐
14. Είχε το παιδί σας πόνους στα χέρια, στα πόδια ή στην πλάτη;	0	1	2	3	4	☐
15. Αισθάνθηκε το παιδί σας τάση για λιποθυμία ή ζάλη;	0	1	2	3	4	☐
16. Απουσίασε από το σχολείο ή σταμάτησε τις δραστηριότητές του;	0	1	2	3	4	☐

Ενότητα Β. Πονάκια και Πόνος στην Κοιλιά Γύρω και Κάτω Από Τον Ομφαλό

Οι ερωτήσεις σε αυτή την ενότητα αφορούν τις περιοχές ΓΥΡΩ και ΚΑΤΩ από τον ομφαλό του παιδιού σας. Οι περιοχές αυτές φαίνονται σκιασμένες στις παρακάτω εικόνες. Τα παιδιά μερικές φορές αισθάνονται πονάκια ή πόνο σε αυτές τις περιοχές. Τα πονάκια είναι μερικές φορές λιγότερο έντονα από τον πόνο. Μερικά παιδιά αποκαλούν τα πονάκια ή τους πόνους στην κοιλιά «στομαχόπονο» ή «κοιλόπονο».



Γύρω από τον ομφαλό



Κάτω από τον ομφαλό

1. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο συχνά είχε το παιδί σας πονάκια ή πόνο στην περιοχή γύρω ή κάτω από τον ομφαλό;
0. ☐ Ποτέ
1. ☐ 1 με 3 φορές το μήνα
2. ☐ Μια φορά την εβδομάδα
3. ☐ Μερικές φορές την εβδομάδα
4. ☐ Καθημερινά

Εάν το παιδί σας δεν είχε ΚΑΘΟΛΟΥ πονάκια ή πόνο στις περιοχές γύρω ή κάτω από τον ομφαλό κατά τους τελευταίους 2 μήνες, παρακαλούμε πηγαίνετε στην ενότητα Γ.

2. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο πονούσε συνήθως το παιδί σας στην περιοχή γύρω ή κάτω από τον ομφαλό;
1. ☐ Λίγο
2. ☐ Αρκετά (μεταξύ λίγο και πολύ)
3. ☐ Πολύ
4. ☐ Πάρα πολύ
- ☐ Δεν γνωρίζω

3. Όταν το παιδί σας πόνεσε ή αισθάνθηκε ενόχληση γύρω ή κάτω από τον ομφαλό, για πόση ώρα κράτησε αυτό;

1. __ Λιγότερο από μια ώρα
2. __ 1 με 2 ώρες
3. __ 3 με 4 ώρες
4. __ Το μεγαλύτερο διάστημα της ημέρας
5. __ Όλη την ημέρα

4. Για πόσο καιρό είχε το παιδί σας πονάκια ή πόνο γύρω ή κάτω από τον ομφαλό;

1. __ 1 μήνα ή λιγότερο
2. __ 2 μήνες
3. __ 3 μήνες
4. __ 4 με 11 μήνες
5. __ 1 χρόνο ή περισσότερο

Κυκλώστε έναν αριθμό για την απάντησή σας σε κάθε μια από τις ερωτήσεις που ακολουθούν. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, όταν το παιδί σας είχε πονάκια ή πόνο γύρω ή κάτω από τον ομφαλό, πόσο συχνά...	0% του χρόνου	25% του χρόνου	50% του χρόνου	75% του χρόνου	100% του χρόνου	Δεν γνωρίζω (Σημείωσε το κουτί)
5. Ήταν λιγότερος ο πόνος αφού έκανε κακά;	0	1	2	3	4	☐
6. Ήταν τα κακά του παιδιού σας πιο μαλακά και πιο κρεμώδη ή πιο νερουλά από ότι συνήθως;	0	1	2	3	4	☐
7. Ήταν τα κακά του παιδιού σας πιο σκληρά ή πιο πολύ σαν μπαλάκια από ότι συνήθως;	0	1	2	3	4	☐
8. Έκανε το παιδί σας περισσότερα κακά από ότι συνήθως;	0	1	2	3	4	☐
9. Έκανε το παιδί σας λιγότερα κακά από ότι συνήθως;	0	1	2	3	4	☐
10. Αισθανόταν το παιδί σας φούσκωμα στην κοιλιά;	0	1	2	3	4	☐
11. Είχε το παιδί σας πονοκέφαλο;	0	1	2	3	4	☐

Κυκλώστε έναν αριθμό για την απάντησή σας σε κάθε μια από τις ερωτήσεις που ακολουθούν. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, όταν το παιδί σας αισθανόταν πονάκια ή πόνο γύρω ή κάτω από τον ομφαλό, πόσο συχνά...	0% του χρόνου Ποτέ	25% του χρόνου Σπάνια	50% του χρόνου Μερικές φορές	75% του χρόνου Τον περισσότερο καιρό	100% του χρόνου Πάντα	Δεν γνωρίζω (Σημείωσε το κουτί)
12. Είχε το παιδί σας δυσκολία να κοιμηθεί;	0	1	2	3	4	☐
13. Είχε το παιδί σας πόνους στα χέρια, στα πόδια ή στην πλάτη;	0	1	2	3	4	☐
14. Αισθάνθηκε τάση για λιποθυμία ή ζάλη το παιδί σας;	0	1	2	3	4	☐
15. Απουσίασε από το σχολείο ή σταμάτησε τις δραστηριότητές του;	0	1	2	3	4	☐

16. Κατά τον τελευταίο **χρόνο**, πόσες φορές είχε το παιδί σας ένα επεισόδιο **σοβαρού, έντονου πόνου** γύρω από τον ομφαλό, που **κράτησε 1 ώρα ή περισσότερο** και ανάγκασε το παιδί σας να **σταματήσει οτιδήποτε** έκανε;
0. __ Ποτέ (εάν η απάντηση είναι ποτέ, παρακαλούμε πηγαίνετε στην επόμενη ενότητα)

1. __ 1 φορά
2. __ 2 φορές
3. __ 3 με 5 φορές
4. __ 6 ή περισσότερες φορές

16α. Κατά τη διάρκεια του επεισοδίου σοβαρού, έντονου πόνου, είχε το παιδί σας κάποιο από τα παρακάτω;

- α. Ανορεξία 0. __ Όχι 1. __ Ναι
β. Αισθανόταν ανακατωσούρα στο στομάχι του 0. __ Όχι 1. __ Ναι
γ. Έμετο 0. __ Όχι 1. __ Ναι
δ. Ωχροό δέρμα (χλωμάδα) 0. __ Όχι 1. __ Ναι
ε. Πονοκέφαλο 0. __ Όχι 1. __ Ναι
στ. Ευαισθησία των ματιών του στο φως 0. __ Όχι 1. __ Ναι

16β. Μεταξύ των επεισοδίων σοβαρού, έντονου πόνου, επιστρέφει το παιδί σας στην συνήθη κατάσταση της υγείας του για αρκετές εβδομάδες ή περισσότερο;

0. __ Όχι
1. __ Ναι

Ενότητα Γ. Κενώσεις του εντέρου (“Κακά”, “Κόπρανα”)

Σε αυτή την ενότητα υπάρχουν ερωτήσεις σχετικά με τις κενώσεις του εντέρου του παιδιού σας. Υπάρχουν πολλές λέξεις για τις κενώσεις του εντέρου, όπως «κακά», «κόπρανα», «κενώσεις». Η οικογένειά σας μπορεί να χρησιμοποιεί κάποια άλλη ειδική λέξη όταν μιλάτε για τα κακά.

1. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, συνήθως, πόσο συχνά έκανε το παιδί σας κακά;

- 1. ☐ 2 φορές την εβδομάδα ή λιγότερο
- 2. ☐ 3 με 6 φορές την εβδομάδα
- 3. ☐ Μια φορά την ημέρα
- 4. ☐ 2 με 3 φορές την ημέρα
- 5. ☐ Περισσότερες από 3 φορές την ημέρα
- ☐ Δεν γνωρίζω

2. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πως ήταν συνήθως τα κακά του παιδιού σας;

- 1. ☐ Πολύ σκληρά
- 2. ☐ Σκληρά
- 3. ☐ Ούτε πολύ σκληρά, ούτε πολύ μαλακά
- 4. ☐ Πολύ μαλακά ή κρεμώδη
- 5. ☐ Νερουλά
- 6. ☐ Εξαρτάται (τα «κακά» του δεν είναι πάντα τα ίδια)
- ☐ Δεν γνωρίζω

2α. Εάν τα κακά του παιδιού σας ήταν συνήθως σκληρά, για πόσο καιρό ήταν σκληρά;

- 0. ☐ Λιγότερο από 1 μήνα
- 1. ☐ 1 μήνα
- 2. ☐ 2 μήνες
- 3. ☐ 3 ή περισσότερους μήνες

3. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόνεσε το παιδί σας όταν έκανε κακά του;

- 0. ☐ Όχι
- 1. ☐ Ναι
- ☐ Δεν γνωρίζω

Κυκλώστε έναν αριθμό για την απάντησή σας σε κάθε μια από τις ερωτήσεις που ακολουθούν. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο συχνά...	0% του χρόνου Ποτέ	25% του χρόνου Σπάνια	50% του χρόνου Μερικές φορές	75% του χρόνου Τον περισσότερο καιρό	100% του χρόνου Πάντα	Δεν γνωρίζω (Σημειώστε το κουτί)
4. Έπρεπε το παιδί σας να πάει βιαστικά στην τουαλέτα για να κάνει κακά του;	0	1	2	3	4	☐
5. Έπρεπε το παιδί σας να σφιχτεί (να σπρώξει δυνατά) για να βγάλει τα κακά του;	0	1	2	3	4	☐
6. Έβγαλε το παιδί σας βλέννα ή φλέγμα (λευκό, κιτρινωπό, ινώδες, ή γλοιώδες υλικό) με τα κακά του;	0	1	2	3	4	☐
7. Είχε το παιδί σας την αίσθηση ότι δεν τελείωσε μετά από μία κένωση (σαν να υπήρχαν και άλλα κακά που δεν είχαν βγει);	0	1	2	3	4	☐

8. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, είχε το παιδί σας τόσο μεγάλα κακά που βουλώσανε την τουαλέτα;

0. __ Όχι

1. __ Ναι

9. Μερικά παιδιά δεν αφήνουν τα κακά τους να βγουν ακόμη και όταν υπάρχει διαθέσιμη τουαλέτα. Μπορεί να το κάνουν αυτό σφίγγοντας το σώμα τους ή σταυρώνοντας τα πόδια τους. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο συχνά δεν άφησε το παιδί σας να βγουν τα κακά του, ενώ βρισκόταν σπίτι;

0. __ Ποτέ

1. __ 1 με 3 φορές το μήνα

2. __ Μια φορά την εβδομάδα

3. __ Μερικές φορές την εβδομάδα

4. __ Καθημερινά

10. Εξέτασε ποτέ γιατρός ή νοσηλεύτρια το παιδί σας και είπε ότι το παιδί σας είχε πολλά κακά μέσα στην κοιλιά του;

0. __ Όχι

1. __ Ναι

11. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο συχνά ήταν λεκιασμένο ή λερωμένο το εσώρουχο του παιδιού σας με κακά;

0. __ Ποτέ. *Εάν η απάντηση είναι ποτέ, παρακαλούμε πηγαίνετε στην ενότητα Δ*

1. __ Λιγότερο από μια φορά το μήνα

2. __ 1 με 3 φορές το μήνα

3. __ Μια φορά την εβδομάδα

4. __ Μερικές φορές την εβδομάδα

5. __ Καθημερινά

11α. Όταν το παιδί σας λέκιασε ή λέρωσε το εσώρουχό του, πόσο λεκιασμένο ή λερωμένο ήταν;

1. __ Το εσώρουχο ήταν λεκιασμένο (χωρίς κακά)

2. __ Μικρή ποσότητα από κακά στο εσώρουχο (λιγότερο από μια ολόκληρη κένωση)

3. __ Μεγάλη ποσότητα από κακά στο εσώρουχο (μία ολόκληρη κένωση)

11β. Για πόσο καιρό το παιδί σας λεκιάζει ή λερώνει το εσώρουχό του;

1. __ 1 μήνα ή λιγότερο

2. __ 2 μήνες

3. __ 3 μήνες

4. __ 4 με 11 μήνες

5. __ 1 χρόνο ή περισσότερο

Ενότητα Δ. Άλλα συμπτώματα

Κυκλώστε έναν αριθμό για την απάντησή σας σε κάθε μια από τις ερωτήσεις που ακολουθούν. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο συχνά το παιδί σας	0% του χρόνου Ποτέ	25% του χρόνου Σπάνια	50% του χρόνου Μερικές φορές	75% του χρόνου Τον περισσότερο καιρό	100% του χρόνου Πάντα	Δεν γνωρίζω (Σημειώστε το κουτί)
1. Ρευόταν ξανά και ξανά χωρίς να το θέλει;	0	1	2	3	4	☐
2 Έβγαζε πολλά αέρια πολύ συχνά;	0	1	2	3	4	☐
3. Είχε σαφώς μια φουσκωμένη κοιλιά κατά τη διάρκεια της ημέρας (μπορούσατε να το δείτε ότι ήταν φουσκωμένη);	0	1	2	3	4	☐
4. Κατάπινε επιπλέον αέρα; (Θα μπορούσατε να ακούσετε έναν ήχο σαν «κλικ» όταν το παιδί σας καταπίνει.)	0	1	2	3	4	☐

5. ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΟ ΧΡΟΝΟ, πόσες φορές είχε το παιδί σας επεισόδιο επανειλημμένων εμέτων (ξανά και ξανά χωρίς να σταματούν), για 2 ώρες ή περισσότερο;

0. __ Ποτέ. Εάν η απάντηση είναι ποτέ, παρακαλώ πηγαίνετε στην ενότητα Ε

1. __ Μια φορά

2. __ 2 φορές

3. __ 3 φορές

4. __ 4 ή περισσότερες φορές

5α. Για πόσο καιρό έχει το παιδί σας επεισόδια επανειλημμένων εμέτων (ξανά και ξανά χωρίς να σταματούν);

1. __ 1 μήνα ή λιγότερο

2. __ 2 μήνες

3. __ 3 μήνες

4. __ 4 με 11 μήνες

5. __ 1 χρόνο ή περισσότερο

5β. Είχε συνήθως το παιδί σας ναυτία, όταν έκανε επεισόδια επανειλημμένων εμέτων (ξανά και ξανά χωρίς να σταματούν);

0. __ Όχι

1. __ Ναι

5γ. Ήταν το παιδί σας σε καλή κατάσταση υγείας για μερικές εβδομάδες ή περισσότερο μεταξύ των επεισοδίων επανειλημμένων εμέτων;

0. __ Όχι

1. __ Ναι

6. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο συχνά ανέβηκε το φαγητό στο στόμα του παιδιού σας αφού έφαγε;

0. __ Ποτέ. Εάν η απάντηση είναι ποτέ έχετε ολοκληρώσει το ερωτηματολόγιο

1. __ 1 με 3 φορές το μήνα

2. __ 1 φορά την εβδομάδα

3. __ Μερικές φορές την εβδομάδα

4. __ Καθημερινά

6α. Συμβαίνει συνήθως αυτό σε λιγότερο από μια ώρα, αφού έφαγε το παιδί σας;

0. __ Όχι

1. __ Ναι

6β. Ανεβαίνει το φαγητό στο στόμα του παιδιού σας, όταν κοιμάται;

0. __ Όχι

1. __ Ναι

6γ. Νοιώθει συνήθως το παιδί σας ναυτία και κάνει έμετο, όταν ανεβαίνει το φαγητό στο στόμα του;

0. __ Όχι

1. __ Ναι

6δ. Πονάει συνήθως το παιδί σας, όταν το φαγητό ανεβαίνει στο στόμα του;

0. __ Όχι

1. __ Ναι

6ε. Τι κάνει συνήθως το παιδί σας, όταν το φαγητό ανεβαίνει στο στόμα του;

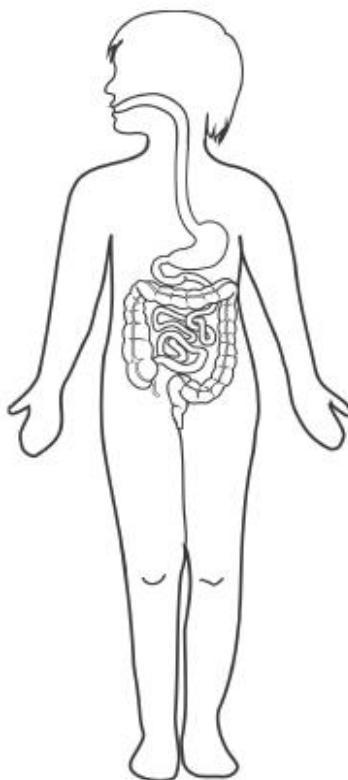
0. __ Το καταπίνει

1. __ Το φτύνει

4. Ερωτηματολόγιο Παιδιατρικών Γαστρεντερικών Συμπτωμάτων

Έκδοση Rome III (QPGS-RIII)
(Προσαρμοσμένο από το Ερωτηματολόγιο
Παιδιατρικών Γαστρεντερικών Συμπτωμάτων
Walker, Caplan-Dover, & Rasquin-Weber, 2000)

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΠΟΥ ΣΥΜΠΛΗΡΩΝΕΤΑΙ ΑΠΟ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ
(ΗΛΙΚΙΑΣ 10 ΕΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΩ)



Οδηγίες

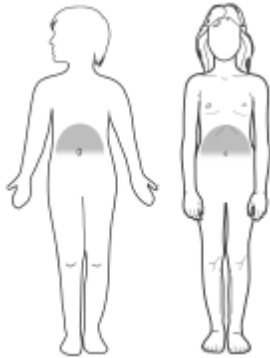
Το ερωτηματολόγιο αυτό αφορά το πεπτικό σου σύστημα (οισοφάγο, στομάχι, λεπτό και παχύ έντερο) και τα προβλήματα που μπορεί να έχεις από αυτό. Ορισμένα προβλήματα μπορεί να σε αφορούν και άλλα όχι.

Παρακαλούμε να προσπαθήσεις να απαντήσεις σε όλες τις ερωτήσεις όσο πιο καλά μπορείς.

Εάν έχεις οποιαδήποτε ερώτηση ο βοηθός ερευνητή θα χαρεί να σε βοηθήσει!

Ενότητα Α. Πόνος και Ενόχληση στο Πάνω Μέρος της Κοιλιάς, Πάνω Από τον Ομφαλό

Η σκιασμένη περιοχή στις παρακάτω εικόνες δείχνει μια περιοχή ΠΑΝΩ από τον ομφαλό σου, όπου τα παιδιά μερικές φορές υποφέρουν από πόνο, αισθάνονται πόνο ή ενόχληση. Μερικές λέξεις που μπορεί να χρησιμοποιήσουν για να περιγράψουν αυτά που αισθάνονται είναι στομαχόπνος, αναγούλα (ναυτία), φούσκωμα, αίσθημα πληρότητας (στο στομάχι), ή ότι χορταίνουν με μικρή ποσότητα φαγητού.



Πάνω από τον ομφαλό

Οι ερωτήσεις σε αυτή την ενότητα αφορούν τον πόνο και την ενόχληση ΠΑΝΩ από τον ομφαλό, που μπορεί να είχες κατά τους τελευταίους 2 μήνες. Τα παιδιά μπορεί να έχουν πόνο και ενόχληση σε περισσότερες από μία περιοχές της κοιλιάς τους. Σε μια διαφορετική ενότητα του ερωτηματολογίου θα ερωτηθείς για τις περιοχές γύρω και κάτω από τον ομφαλό σου.

1. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο συχνά είχες πόνο ή ενόχληση στο πάνω μέρος της κοιλιάς, πάνω από τον ομφαλό;
0. __ Ποτέ
1. __ 1 με 3 φορές το μήνα
2. __ Μια φορά την εβδομάδα
3. __ Μερικές φορές την εβδομάδα
4. __ Καθημερινά

Εάν δεν είχες **ΚΑΘΟΛΟΥ** πόνο ή ενόχληση πάνω από τον ομφαλό κατά τους τελευταίους 2 μήνες, **παρακαλούμε πήγαινε στην ενότητα Β.**

2. Ποιο από τα παρακάτω ενοχλήματα είχες πάνω από τον ομφαλό;
(Μπορείς να επιλέξεις ένα ή περισσότερα.)

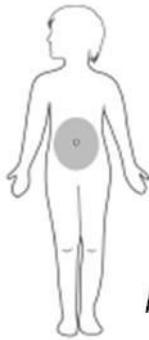
α. Πόνο	0. __ Όχι	1. __ Ναι
β. Αναγούλα (Ναυτία)	0. __ Όχι	1. __ Ναι
γ. Φούσκωμα	0. __ Όχι	1. __ Ναι
δ. Νοιώθεις γεμάτο το στομάχι	0. __ Όχι	1. __ Ναι
ε. Χορταίνεις με μικρή ποσότητα φαγητού.	0. __ Όχι	1. __ Ναι

3. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο πόνεσες ή αισθάνθηκες ενόχληση πάνω από τον ομφαλό;
1. __ Λίγο
 2. __ Αρκετά (μεταξύ λίγο και πολύ)
 3. __ Πολύ
 4. __ Πάρα πολύ
4. Όταν πόνεσες ή αισθάνθηκες ενόχληση πάνω από τον ομφαλό, για πόση ώρα κράτησε αυτό;
1. __ Λιγότερο από μια ώρα
 2. __ 1 με 2 ώρες
 3. __ 3 με 4 ώρες
 4. __ Το μεγαλύτερο διάστημα της ημέρας
 5. __ Όλη την ημέρα
5. Για πόσο καιρό είχες πόνο ή ενόχληση πάνω από τον ομφαλό;
1. __ 1 μήνα ή λιγότερο
 2. __ 2 μήνες
 3. __ 3 μήνες
 4. __ 4 με 11 μήνες
 5. __ 1 χρόνο ή περισσότερο

Κύκλωσε έναν αριθμό για την απάντησή σου σε κάθε μια από τις ερωτήσεις που ακολουθούν. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, όταν πονούσες ή αισθανόσουν ενόχληση πάνω από τον ομφαλό, πόσο συχνά...	0% του χρόνου Ποτέ	25% του χρόνου Σπάνια	50% του χρόνου Μερικές φορές	75% του χρόνου Τον περισσότερο καιρό	100% του χρόνου Πάντα
6. Γινόταν λιγότερος ο πόνος ή η ενόχληση, αφού έκανες κακά;	0	1	2	3	4
7. Ήταν τα κακά σου πιο μαλακά και πιο κρεμώδη ή πιο νερουλά από ότι συνήθως;	0	1	2	3	4
8. Ήταν τα κακά σου πιο σκληρά ή πιο πολύ σαν μπαλάκια από ότι συνήθως;	0	1	2	3	4
9. Έκανες περισσότερα κακά από ότι συνήθως;	0	1	2	3	4
10. Έκανες λιγότερα κακά από ότι συνήθως;	0	1	2	3	4
11. Αισθανόσουν φούσκωμα στην κοιλιά;	0	1	2	3	4
12. Είχες πονοκέφαλο;	0	1	2	3	4
13. Είχες δυσκολία να κοιμηθείς;	0	1	2	3	4
14. Είχες πόνους στα χέρια, στα πόδια ή στην πλάτη;	0	1	2	3	4
15. Αισθάνθηκες τάση για λιποθυμία ή ζάλη;	0	1	2	3	4
16. Απουσίασες από το σχολείο ή σταμάτησες τις δραστηριότητές σου;	0	1	2	3	4

Ενότητα Β. Πονάκια και Πόνος στην Κοιλιά Γύρω και Κάτω Από Τον Ομφαλό

Οι ερωτήσεις σε αυτή την ενότητα αφορούν τις περιοχές ΓΥΡΩ και ΚΑΤΩ από τον ομφαλό σου. Οι περιοχές αυτές φαίνονται σκιασμένες στις παρακάτω εικόνες. Τα παιδιά μερικές φορές αισθάνονται πονάκια ή πόνο σε αυτές τις περιοχές. Τα πονάκια είναι μερικές φορές λιγότερο έντονα από ότι ο πόνος. Μερικά παιδιά αποκαλούν τα πονάκια ή τους πόνους στην κοιλιά «στομαχώπονο» ή «κοιλόπονο».



Γύρω από τον ομφαλό



Κάτω από τον ομφαλό

1. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο συχνά είχες πονάκια ή πόνο στην περιοχή γύρω ή κάτω από τον ομφαλό;
0. __ Ποτέ
1. __ 1 με 3 φορές το μήνα
2. __ Μια φορά την εβδομάδα
3. __ Μερικές φορές την εβδομάδα
4. __ Καθημερινά

Εάν δεν είχες ΚΑΘΟΛΟΥ πονάκια ή πόνο στις περιοχές γύρω ή κάτω από τον ομφαλό κατά τους τελευταίους 2 μήνες, παρακαλούμε πήγαινε στην ενότητα Γ.

2. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο πονούσες συνήθως στην περιοχή γύρω ή κάτω από τον ομφαλό;
1. __ Λίγο
2. __ Αρκετά (μεταξύ λίγο και πολύ)
3. __ Πολύ
4. __ Πάρα πολύ

Κύκλωσε έναν αριθμό για την απάντησή σου σε κάθε μια από τις ερωτήσεις που ακολουθούν. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, όταν είχες πονάκια ή πόνο γύρω ή κάτω από τον ομφαλό, πόσο συχνά...	0% του χρόνου	25% του χρόνου	50% του χρόνου	75% του χρόνου Τον περισσότερο καιρό	100% του χρόνου Πάντα
5. Ήταν καλύτερα αφού έκανες κακά;	0	1	2	3	4
6. Ήταν τα κακά σου πιο μαλακά και πιο κρεμώδη ή πιο νερουλά από ότι συνήθως;	0	1	2	3	4
7. Ήταν τα κακά σου πιο σκληρά ή πιο πολύ σαν μπαλάκια από ότι συνήθως;	0	1	2	3	4
8. Έκανες περισσότερα κακά από ότι συνήθως;	0	1	2	3	4
9. Έκανες λιγότερα κακά από ότι συνήθως;	0	1	2	3	4
10. Αισθανόσουν φούσκωμα στην κοιλιά;	0	1	2	3	4
11. Είχες πονοκέφαλο;	0	1	2	3	4

3. Όταν πόνεσες ή αισθάνθηκες ενόχληση γύρω ή κάτω από τον ομφαλό, για πόση ώρα κράτησε αυτό;

1. __ Λιγότερο από μια ώρα
2. __ 1 με 2 ώρες
3. __ 3 με 4 ώρες
4. __ Το μεγαλύτερο διάστημα της ημέρας
5. __ Όλη την ημέρα

4. Για πόσο καιρό είχες πονάκια ή πόνο γύρω ή κάτω από τον ομφαλό;

1. __ 1 μήνα ή λιγότερο
2. __ 2 μήνες
3. __ 3 μήνες
4. __ 4 με 11 μήνες
5. __ 1 χρόνο ή περισσότερο

Κύκλωσε έναν αριθμό για την απάντησή σου σε κάθε μια από τις ερωτήσεις που ακολουθούν. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, όταν είχες πονάκια ή πόνο γύρω ή κάτω από τον ομφαλό, πόσο συχνά...	0% του χρόνου	25% του χρόνου	50% του χρόνου	75% του χρόνου	100% του χρόνου
	Ποτέ	Σπάνια	Μερικές φορές	Τον περισσότερο καιρό	Πάντα
12. Είχες δυσκολία να κοιμηθείς;	0	1	2	3	4
13. Είχες πόνους στα χέρια, στα πόδια ή στην πλάτη;	0	1	2	3	4
14. Αισθάνθηκες τάση για λιποθυμία ή ζάλη;	0	1	2	3	4
15. Απουσίασες από το σχολείο ή σταμάτησες τις δραστηριότητές σου;	0	1	2	3	4

16. Κατά τον τελευταίο **χρόνο**, πόσες φορές είχες ένα επεισόδιο **σοβαρού, έντονου πόνου** γύρω από τον ομφαλό που κράτησε **1 ώρα ή περισσότερο** και σε ανάγκασε να **σταματήσεις οτιδήποτε** έκανες;

0. __ Ποτέ (εάν η απάντηση είναι ποτέ, παρακαλούμε πήγαινε στην επόμενη ενότητα)

1. __ 1 φορά

2. __ 2 φορές

3. __ 3 με 5 φορές

4. __ 6 ή περισσότερες φορές

16α. Κατά τη διάρκεια του επεισοδίου **σοβαρού, έντονου πόνου** είχες κάποιο από τα παρακάτω;

α. Ανορεξία

0. __ Όχι

1. __ Ναι

β. Αισθανόσουν ανακατωσούρα στο στομάχι

0. __ Όχι

1. __ Ναι

γ. Έμετο

0. __ Όχι

1. __ Ναι

δ. Ωχροό δέρμα (χλωμάδα)

0. __ Όχι

1. __ Ναι

ε. Πονοκέφαλο

0. __ Όχι

1. __ Ναι

στ. Ευαισθησία των ματιών στο φως

0. __ Όχι

1. __ Ναι

16β. Μεταξύ των επεισοδίων **σοβαρού, έντονου πόνου**, επιστρέφεις στην συνήθη κατάσταση της υγείας σου για αρκετές εβδομάδες ή περισσότερο;

0. __ Όχι

1. __ Ναι

Ενότητα Γ. Κενώσεις του εντέρου (“Κακά” ,“Κόπρανα”)

Σε αυτή την ενότητα υπάρχουν ερωτήσεις σχετικά με τις κενώσεις του εντέρου σου. Υπάρχουν πολλές λέξεις για τις κενώσεις του εντέρου, όπως «κακά», «κόπρανα», «κενώσεις». Η οικογένειά σου μπορεί να χρησιμοποιεί κάποια άλλη ειδική λέξη όταν μιλάει για τα κακά.

1. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, συνήθως, πόσο συχνά έκανες κακά σου;

- 1. __ 2 φορές την εβδομάδα ή λιγότερο
- 2. __ 3 με 6 φορές την εβδομάδα
- 3. __ Μια φορά την ημέρα
- 4. __ 2 με 3 φορές την ημέρα
- 5. __ Περισσότερες από 3 φορές την ημέρα

2. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πως ήταν συνήθως τα κακά σου;

- 1. __ Πολύ σκληρά
- 2. __ Σκληρά
- 3. __ Ούτε πολύ σκληρά, ούτε πολύ μαλακά
- 4. __ Πολύ μαλακά ή κρεμώδη
- 5. __ Νερουλά
- 6. __ Εξαρτάται (τα κακά σου δεν είναι πάντα τα ίδια)

2α. Εάν τα κακά σου ήταν σκληρά, για πόσο καιρό ήταν σκληρά;

- 0. __ Λιγότερο από 1 μήνα
- 1. __ 1 μήνα
- 2. __ 2 μήνες
- 3. __ 3 ή περισσότερους μήνες

3. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόνεσες όταν έκανες κακά σου;

- 0. __ Όχι
- 1. __ Ναι

Κύκλωσε έναν αριθμό για την απάντησή σου σε κάθε μια από τις ερωτήσεις που ακολουθούν. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο συχνά...	0% του χρόνου Ποτέ	25% του χρόνου Σπάνια	50% του χρόνου Μερικές φορές	75% του χρόνου Τον περισσότερο καιρό	100% του χρόνου Πάντα
4. Έπρεπε να πας βιαστικά στην τουαλέτα για να κάνεις κακά;	0	1	2	3	4
5. Έπρεπε να σφιχτείς (να σπρώξεις δυνατά) για να βγάλεις τα κακά;	0	1	2	3	4
6. Έβγαλες βλέννα ή φλέγμα (λευκό, κιτρινωπό, ινώδες, ή γλοιώδες υλικό) με τα κακά σου;	0	1	2	3	4
7. Είχες την αίσθηση ότι δεν τελείωσες μετά από μία κένωση (σαν να υπήρχαν και άλλα κακά που δεν είχαν βγει);	0	1	2	3	4

8. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, είχες κακά τόσο μεγάλα που βουλώσανε την τουαλέτα;
0. __ Όχι
1. __ Ναι
9. Μερικά παιδιά δεν αφήνουν τα κακά τους να βγουν ακόμη και όταν υπάρχει τουαλέτα για να πάνε. Μπορεί να το κάνουν αυτό σφίγγοντας το σώμα τους ή σταυρώνοντας τα πόδια τους. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο συχνά δεν άφησες τα κακά σου να βγουν, ενώ βρισκόσουν σπίτι;
0. __ Ποτέ
1. __ 1 με 3 φορές το μήνα
2. __ Μια φορά την εβδομάδα
3. __ Μερικές φορές την εβδομάδα
4. __ Καθημερινά
10. Σε εξέτασε κάποια φορά γιατρός ή νοσοκόμα και σου είπε ότι είχες πολλά κακά μέσα στην κοιλιά σου;
0. __ Όχι
1. __ Ναι

11. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο συχνά ήταν λεκιασμένο ή λερωμένο το εσώρουχό σου με κακά;
0. __ Ποτέ. *Εάν η απάντηση είναι ποτέ παρακαλούμε πήγαινε στην ενότητα Δ*
1. __ Λιγότερο από μια φορά το μήνα
2. __ 1 με 3 φορές το μήνα
3. __ Μια φορά την εβδομάδα
4. __ Μερικές φορές την εβδομάδα
5. __ Καθημερινά
- 11α. Όταν λέκιασες ή λέρωσες το εσώρουχό σου, πόσο λεκιασμένο ή λερωμένο ήταν;
1. __ Το εσώρουχο ήταν λεκιασμένο (χωρίς κακά)
2. __ Μικρή ποσότητα από κακά στο εσώρουχο (λιγότερο από μια ολόκληρη κένωση)
3. __ Μεγάλη ποσότητα από κακά στο εσώρουχο (μία ολόκληρη κένωση)
- 11β. Για πόσο καιρό λέκιασες ή λέρωσες το εσώρουχό σου;
1. __ 1 μήνα ή λιγότερο
2. __ 2 μήνες
3. __ 3 μήνες
4. __ 4 με 11 μήνες
5. __ 1 χρόνο ή περισσότερο

Ενότητα Δ. Άλλα συμπτώματα

Κύκλωσε έναν αριθμό για την απάντησή σου σε κάθε μια από τις ερωτήσεις που ακολουθούν. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο συχνά	0% του χρόνου Ποτέ	25% του χρόνου Σπάνια	50% του χρόνου Μερικές φορές	75% του χρόνου Τον περισσότερ ο καιρό	100% του χρόνου Πάντα
1. Ρευστούν ξανά και ξανά χωρίς να το θέλεις;	0	1	2	3	4
2. Έβγαζες πολλά αέρια πολύ συχνά;	0	1	2	3	4
3. Είχες σίγουρα φουσκωμένη κοιλιά κατά τη διάρκεια της ημέρας (μπορούσες να δεις ότι ήταν φουσκωμένη);	0	1	2	3	4
4. Καταπίνεις επιπλέον αέρα; (θα μπορούσες να ακούσεις έναν ήχο σαν «κλικ» όταν καταπίνεις.)	0	1	2	3	4

5. ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΟ ΧΡΟΝΟ, πόσες φορές είχες επεισόδιο με πολλούς εμέτους, που δεν σταματούσαν (έμετοι ξανά και ξανά), που κράτησε 2 ώρες ή περισσότερο;
0. ☐ Ποτέ.
1. ☐ Μια φορά
2. ☐ 2 φορές
3. ☐ 3 φορές
4. ☐ 4 ή περισσότερες φορές
- 5α. Για πόσο καιρό έχεις επεισόδια με πολλούς εμέτους, που δεν σταματούσαν;
1. ☐ 1 μήνα ή λιγότερο
2. ☐ 2 μήνες
3. ☐ 3 μήνες
4. ☐ 4 με 11 μήνες
5. ☐ 1 χρόνο ή περισσότερο
- 5β. Είχες συνήθως ναυτία, όταν έκανες πολλούς εμέτους, που δεν σταματούσαν;
0. ☐ Όχι
1. ☐ Ναι
- 5γ. Ήταν η υγεία σου καλή για μερικές εβδομάδες μεταξύ των επεισοδίων των πολλών εμέτων, που δεν σταματούσαν;
0. ☐ Όχι
1. ☐ Ναι
6. Κατά τους τελευταίους 2 μήνες, πόσο συχνά ανέβηκε το φαγητό στο στόμα σου αφού έφαγες;
0. ☐ Ποτέ.
1. ☐ 1 με 3 φορές το μήνα
2. ☐ 1 φορά την εβδομάδα
3. ☐ Μερικές φορές την εβδομάδα
4. ☐ Καθημερινά
- 6α. Συμβαίνει συνήθως αυτό σε λιγότερο από μια ώρα αφού έφαγες;
0. ☐ Όχι
1. ☐ Ναι

6β. Ανεβαίνει το φαγητό στο στόμα σου, όταν κοιμάσαι;

0. __ Όχι

1. __ Ναι

6γ. Νοιώθεις συνήθως ναυτία και κάνεις έμετο, όταν ανεβαίνει το φαγητό στο στόμα σου;

0. __ Όχι

1. __ Ναι

6δ. Πονάς, συνήθως, όταν το φαγητό ανεβαίνει στο στόμα σου;

0. __ Όχι

1. __ Ναι

6ε. Τι κάνεις συνήθως, όταν το φαγητό ανεβαίνει στο στόμα σου;

0. __ Το καταπίνεις

1. __ Το φτύνεις

Functional gastrointestinal disorders in Greek Children based on ROME III criteria: identifying the child at risk

I. Bouzios* | G. Chouliaras* | G. P. Chrousos | E. Roma* | V. Gemou-Engesaeth*

1st Department of Pediatrics, University of Athens, "Aghia Sophia" Children's Hospital, Athens, Greece

Correspondence

Giorgos Chouliaras, 1st Department of Pediatrics, National and Kapodistrian University of Athens, "Aghia Sophia" Children's Hospital, Athens, Greece.
Email: georgehouliaras@msn.com

Abstract

Background: Functional gastrointestinal disorders (FGIDs) are a common, diverse group of disorders of unknown etiology, resulting in significant socioeconomic burden. In this study, we aimed to assess the prevalence of FGIDs in children aged 6–18 years and examine their association with various demographic and socioeconomic parameters.

Methods: This was a school-based, cross-sectional study approved by the relevant government authorities. Informed consent was obtained by the legal representatives of all children who participated. Diagnoses of FGIDs were based on the Greek official translation of the ROME-III questionnaire. Demographic and socioeconomic information were also collected.

Key Results: A total of 1588 children (51.8% females, mean age: 12.9±2.8 years) were included. The overall prevalence of any-FGID was 23.1% (95% CI: 21.1–25.2). The most common FGIDs were functional constipation, n=231 (13.9%), abdominal migraine, n=84 (5.6%), aerophagia, n=58 (3.5%), and irritable bowel syndrome, n=48 (3.0%). Multiple logistic regression analysis on the probability of any-FGID identified physical exercise, TV-exposure, victimization, gender, parental educational level, number of children at home and number of adults at home as significant covariates for any-FGID in the final model.

Conclusions and Inferences: FGIDs affect approximately 1 in 4 school-aged children in Greece. The following characteristics are associated with a higher probability of any-FGID: female gender, living in a non-nuclear household, victimization, lower parental education level, infrequent physical activity, and high television exposure.

KEYWORDS

epidemiology, functional gastrointestinal disorders, pediatrics, prevalence, risk-factors

1 | INTRODUCTION

The common characteristic of all functional gastrointestinal disorders (FGIDs) is, by definition, the absence of an underlying organic cause. Despite extensive scientific research, the underlying pathophysiology that could explain the symptomatology experienced by these patients

remains unknown.¹ While a number of theories have been proposed,² involving intestinal hypersensitivity, brain-gut interactions³ and altered intestinal microbiota,⁴ no firm conclusions have been drawn as yet. A widely used consensus on the definitions of FGIDs was established by the ROME Foundation with appropriate criteria issued and regularly updated.^{5–7}

In addition to being an unsolved puzzle at the basic science level, FGIDs also present challenges for public health policies.⁸ Symptoms,

*Equally contributed to the article.

such as abdominal pain or vomiting, are extremely common in many diseases of organic origin and it is often a difficult task for the physician to differentiate between FGID and non-FGIDs. The common nature of the symptoms enhanced by parental anxiety, may lead to excessive testing and/or therapeutic interventions, which, in most cases, are unnecessary and costly.^{9,10}

The comprehensive description of the epidemiologic profile, together with the assessment of the demographic and socioeconomic factors related to these disorders, constitutes a critical step toward enabling early recognition of FGIDs in everyday clinical practice and in developing effective prevention policies. The epidemiology of pediatric FGIDs, according to the ROME-III criteria, has been described in several articles. In most cases, however, only a subclass of FGIDs was studied. In addition, few large-scale studies have tried to identify possible predictors of FGIDs. In this large-scale, school-based study in Greece, we examined the entire spectrum of FGIDs in children and adolescents and evaluated the impact of socioeconomic geography on the distribution of FGIDs.

2 | METHODS

This, school-based, cross-sectional study was conducted by trained personnel (pediatricians and pediatric gastroenterologists) of the 1st Department of Pediatrics of the University of Athens, Greece, during a 6-month period (January 2014–June 2014), following approval by the Ethics Committee of the Ministry of Education. Written informed consent was obtained by the parents or legal representatives of all children that took part in the study.

The candidates were children attending primary schools (6–11 years of age), gymnaseums (12–14 years of age) and lyceums (15–17 years of age). Given that no specific sampling procedure was applied in selecting the specific schools to be included, this cannot be regarded as a nationwide representative sample. That said, significant efforts were made to include schools located in different geographic regions and reflecting diverse socioeconomic backgrounds. Nine elementary schools (all in Athens), 12 gymnaseums (5 in Athens, and 1 from Thessaloniki, Pylos, Kalamata, Volos, Heraklion, Zakynthos and Lefkada) and 12 lyceums (5 in Athens, and 1 from Thessaloniki, Pylos, Kalamata, Volos, Heraklion, Zakynthos and Lefkada) were selected in terms of accessibility by the participating researchers. All were public schools except for two private gymnaseums and lyceums. Following selection of the schools, questionnaires accompanied by a letter (including a blank informed consent form) inviting the parents to participate in the study were distributed to the pupils of randomly selected classes within each one of the selected gymnaseums and lyceums or given directly to the parents of children attending primary school. For children aged 6–11 years the questionnaires were filled by their parents. Older children filled the questionnaires on their own, during a second visit at school. Confirmation was sought for older children through a phone call between the two school visits, given that the informed consent form was not given directly to the parents. During the second visit, the signed informed consent forms and the

Key Points

- Functional gastrointestinal disorders are a group of conditions of unknown etiology. In this study, we assessed the frequency and potential risk factors of FGIDs in Greek children.
- Twenty-three percent of children suffer from FGIDs. Victimized girls with an unhealthy life-style, living in non-nuclear households of low educational background are associated with a higher probability of having FGIDs.
- These observations identify a specific high-risk profile and could help guide basic and clinical research, and supporting clinicians in everyday practice.

questionnaires were collected, either directly from the children (in gymnaseums and lyceums) or from the parents (elementary schools). The 'negative response ratio' was calculated by taking into account all parents that could not be contacted, those who explicitly refused to participate, and those who did not sign the informed consent form. Anonymity was retained at all stages of the analysis of collected data, as the Ministry of Education posed a strict restriction on recording any information that might inadvertently reveal the identity of a particular child.

Collected data included:

1. ROME-III questionnaire
 - i. The Greek official translation of the ROME-III questionnaire (QPGS-RIII) was utilized and all children were classified as having (or not having) the following FGIDs: functional dyspepsia, irritable bowel syndrome (IBS), abdominal migraine, functional abdominal pain (FAP), functional abdominal pain syndrome (FAPS), functional constipation, non-retentive fecal incontinence (NRFI), aerophagia, rumination and cyclic vomiting syndrome (CVS). The Greek version of the ROME-III questionnaire was created following the official guidelines of the ROME foundation, in collaboration with the ROME foundation, and can be accessed through the official ROME foundation website. Irritable bowel syndrome subtypes were also recorded according to the criteria proposed by Longstreth et al.¹¹: Constipation predominant IBS (IBS-C)—hard or lumpy stools $\geq 25\%$ and loose (mushy) or watery stools $< 25\%$ —of bowel movements. Diarrhea-predominant IBS (IBS-D)—loose (mushy) stools or watery stools $\geq 25\%$ and hard or lumpy stools $< 25\%$ —of bowel movements. Mixed IBS (IBS-M)—hard or lumpy $\geq 25\%$ and loose (mushy) or stools $\geq 25\%$ —of bowel movements. Unsubtyped IBS (IBS-U)—insufficient abnormality of stool consistency to meet criteria for IBS-C, IBS-D or IBS-M. In addition, children with functional dyspepsia, IBS, abdominal migraine, FAP and FAPS were grouped to form the pain-related FGIDs (AP-FGIDs) group.
2. Demographic/socioeconomic information:
 - i. geographic data: urban/rural, continental areas/islands, main urban centers/elsewhere

- ii. gender
- iii. age
- iv. parental origin: Both parents Greek, one parent Greek and both parents non-Greek
- v. paternal and maternal educational level: primary school, gymnasium, lyceum, higher degree
- vi. family's economic status: poor, average good
- vii. number of adults at home
- viii. number of children at home
- ix. family size : 2–3 persons, 4–5 persons, 6–8 persons
- x. parental presence at home: single-parent families or not
- xi. tv-exposure: ≤1 hour per day, 1–3 hours per day, >3 hours per day
- xii. report of bullying at school: yes/no
- xiii. presence of a person with a severe health problem at home: yes/no
- xiv. level of physical exercise: none, 1–3 days per week, 4–7 days per week

For simplicity, paternal and maternal educational level (primary school=0, gymnasium=1, lyceum=2, higher degree=3) were combined (by summing) to form a new parameter (0–6 scale), the combined parental educational level, which was treated as a continuous parameter.

In the multivariate analyses (any-FGID analysis) children were classified as having at least one FGID, vs no-FGID.

2.1 | Statistical analyses

Continuous data are presented as mean ± standard deviation or median and interquartile range in case of small samples (<30) or extremely skewed variables. The Student *t* test and the Mann-Whitney test were used, respectively, for statistical testing. Categorical variables are described using absolute (*n*) and relative (%) frequencies and compared by the Fisher exact test. As a first step, we used univariate analyses tried to identify parameters associated to the probability of FGIDs. Subsequently, we performed a stepwise backward multiple regression analysis to establish a multivariate model, using the parameters that were statistically significant during the univariate analysis stage. In the univariate analysis, the significance level was set to 0.05. In the stepwise backward multiple regression analysis, the probability for entering a factor in the model was set to 0.05, whereas the probability for removing it was set to 0.051. The results of the logistic regression are presented as odds ratios (OR) along with 95% confidence intervals (CI). All analyses were performed using the Stata 11.0 MP statistical software (Stata Corp, TX, USA).

3 | RESULTS

Two thousand and five hundred questionnaires were distributed, and informed consent was not provided for 842 children (33.7% negative response). A total of 1658 children (51.8% females, mean age: 12.9±2.8 years) were included in the analysis.

The overall prevalence of any-FGID was 23.5% (95% CI: 21.5–25.6). The prevalence for individual FGIDs and corresponding 95% CI were estimated as follows: Functional constipation, *n*=231 (13.9%, 12.3–15.7), abdominal migraine, *n*=93 (5.6%, 4.5–6.8), aerophagia, *n*=58 (3.5%, 2.7–4.5), IBS, *n*=48 (2.9%, 2.1–3.8), FAP, *n*=14 (0.8%, 0.5–1.4), NRFI, *n*=8 (0.5%, 0.2–0.9), rumination, *n*=8 (0.5%, 0.2–0.9), CVS, *n*=8 (0.5%, 0.2–1.0), functional dyspepsia, *n*=7 (0.4%, 0.2–0.9), FAPS, *n*=7 (0.4%, 0.2–0.9). The distribution of IBS subtypes was estimated as follows: IBS-D: 16.7%, IBS-C: 6.3%, IBS-M: 47.9%, IBS-U: 29.1%.

A single FGID was diagnosed in 19.3% of the participants, two FGIDs in 3.3%, three FGIDs in 0.4%, four in 0.3% and five in 0.1%. In detail, abdominal migraine/functional constipation: 1.3%, aerophagia/constipation: 0.8%, abdominal migraine/IBS: 0.4%, abdominal migraine/aerophagia: 0.3%, IBS/aerophagia: 0.25%, abdominal migraine/rumination: 0.12%, constipation/rumination: 0.12%, IBS/abdominal migraine/aerophagia: 0.25%, constipation/abdominal migraine/aerophagia: 0.06%, functional dyspepsia/abdominal migraine/aerophagia: 0.06%, IBS/NRFI/CVS: 0.06%, IBS/abdominal migraine/aerophagia/CVS: 0.12%, IBS/abdominal migraine/NRFI/CVS: 0.06%, IBS/aerophagia/NRFI/CVS: 0.06%, functional dyspepsia/abdominal migraine/constipation/aerophagia: 0.06%, IBS/abdominal migraine/NRFI/aerophagia/CVS: 0.06% and IBS/rumination/NRFI/aerophagia/CVS: 0.06%. One hundred and 52 children reported symptoms consistent with at least one pain related-FGID (AP-FGID), resulting in a prevalence of 9.2% (95% CI: 7.8–10.6).

Demographic and socioeconomic data and their relation to the probability of any-FGID are presented in Tables 1 and 2. Multiple logistic regression analysis on the probability of any-FGID identified several significant parameters (Table 3). Physical exercise, TV viewing, bullying, gender, parental educational level, number of children at home and number of adults at home were significant correlates in the final model. More specifically, increased physical exercise, male gender and higher parental educational level were associated with decreased odds of any-FGID. In contrast, prolonged tv-viewing, bullying at school, and higher number of children at home increased the likelihood of any-FGID. Regarding the total number of adults at home, the presence of two adults at home, being the two parents in the majority of the cases, resulted in the lowest probability of any-FGID. Children coming from single-adult families, and those reporting more than two adults at home, had significantly increased risk for any-FGID compared to those coming from two-adult families.

4 | DISCUSSION

In this large, school-based study in Greece we estimated that approximately 1 of 4 children and adolescents (23.5%) fulfilled the ROME-III criteria for at least one FGID. In addition, a specific, high-risk profile was identified through multivariate analysis.

Few studies have assessed the entire spectrum of FGIDs based on ROME-III, and our results are consistent with their findings. The most comparable reports were published by Lewis et al.¹² and van Tilburg et al. from the United States¹³ and included a population-based sample

TABLE 1 Demographic and socioeconomic characteristics and their relation to the probability of any-FGID^a (categorical parameters)

Parameter	Cumulative probability of any-FGID ^a	P-value ^b
Group, n (%)		
Primary school (6–12 years), 425 (25.6%)	22.6	.73
High school (Gymnasium & Lyceum, 12–18 years), 1233 (74.4%)	23.5	
Gender, n (%)		
Females, 859 (51.8%)	26.0	.010
Males, 799 (48.2%)	20.5	
Urban vs rural, n (%)		
Urban, 1142 (68.9%)	22.0	.11
Rural, 516 (31.1%)	25.6	
Islands vs continental areas, n (%)		
Islands, 274 (16.5%)	26.6	.20
Continental areas, 1384 (83.5%)	23.0	
Main urban centers, n (%)		
Athens & Thessaloniki, 914 (55.1%)	21.0	.019
Elsewhere, 744 (44.9%)	26.0	
Parental origin, n (%)		
Both parents Greeks, 742 (44.7%)	23.0	.95
One parent Greek, 101 (6.1%)	21.8	
Both parents non-Greeks, 815 (49.2%)	23.6	
Paternal educational level, n (%)		
Primary school, 81 (4.9%)	34.6	.009
Gymnasium, 242 (14.6%)	25.6	
Lyceum, 658 (39.7%)	24.9	
University, 677 (40.8%)	19.9	
Maternal educational level, n (%)		
Primary school, 80 (4.8%)	32.5	.016
Gymnasium, 132 (8.0%)	31.0	
Lyceum, 676 (40.8%)	23.5	
University, 770 (46.4%)	21.0	
Family's economic status, n (%)		
Poor, 631 (38.0%)	21.6	.17
Average, 926 (55.9%)	23.7	
Good, 101 (6.1%)	29.7	
Number of adults at home, n (%)		
One, 115 (6.9%)	30.2	.001
Two, 1345 (81.1%)	21.0	
Three, 131 (7.9%)	26.7	
Four, 67 (4.1%)	38.8	
Family size (persons at home), n (%)		
2–3 persons, 281 (16.9%)	24.9	.002
4–5 persons, 1175 (70.9%)	21.0	
6–8 persons, 202 (12.2%)	32.2	

(continues)

TABLE 1 (continued)

Parameter	Cumulative probability of any-FGID ^a	P-value ^b
Parental presence at home, n (%)		
Single parent, 144 (8.7%)	22.2	.10
Both parents, 1514 (91.3%)	29.0	
Days of physical exercise per week, n (%)		
None, 284 (17.1%)	28.5	.001
1–3 days, 923 (55.7%)	25.0	
4–7 days, 451 (27.2%)	18.0	
Television exposure (hours per day), n (%)		
1 hour or less, 607, (36.6%)	19.0	<.001
1–3 hours, 955 (57.1%)	24.0	
More than 3 hours, 96 (5.9%)	37.5	
Victim of bullying at school, n (%)		
No, 1487 (89.7%)	22.5	.002
Yes, 171 (10.3%)	34.0	
Person at home with a severe health problem, n (%)		
No, 1534 (92.5%)	22.5	.006
Yes, 124 (7.5%)	33.9	

^aFunctional gastrointestinal disorders.^bFisher's exact test.

of 949 valid QPGS-RIII in children in the same age group as in our study (children aged 4–18 years). Overall prevalence was estimated at 23%, which is identical to our estimate. Most of the published results of the other studies were in the range of 20–30%,^{14–16} although lower rates were reported in Japanese adolescents (13.9%).¹⁷ The relatively small differences in the ROME-III-based literature, regarding rates of any-FGID, could be attributed to race and cultural factors, different sampling methods and varying age ranges.

Published results are inconsistent when it comes to individual FGIDs. We found constipation to be the most prevalent disorder, similar to the majority of the published studies, with an estimated frequency of 13.9%. In the pre-ROME-III era, the reported frequencies for constipation ranged from 1% to 30%,¹⁸ whereas after 2006 the implementation of ROME-III criteria have, in general, resulted in more consistent findings. In addition, when similar (in terms of design, sampling procedures and age range) studies are selected, the majority report ratios between 5% and 15%.^{14, 15, 19} In the abovementioned population study from the US, the prevalence of constipation was 12.8%.¹³ For all other FGIDs, the reported frequencies in various populations have been lower than 10%: Abdominal migraine (0.75–9.3%),^{13, 14, 20–22} aerophagia (0.5–7.5%),^{13, 14, 23} functional dyspepsia (0.2–2.5%),^{13–15, 22} FAP (0.3–4.4%),^{13, 15, 17, 22} CVS (0.0–1.9%),^{13–15, 24} NRFI (0.0–1.9%),^{13, 14} rumination (0.0–5.1%),^{13, 14, 17, 25} and FAPS (0.3–1.9%).^{13, 15, 22, 26} In IBS, a metaanalysis focusing on Asian populations reported extreme variations between 2.8% and 25.7%, with a pooled prevalence of 12.4%.²⁷ As with the previously described metaanalysis, the latter included studies with significant heterogeneity

TABLE 2 Demographic and socioeconomic characteristics and their relation to the probability of any-FGID^a (continuous parameters)

Parameter mean $\pm$ SD ^b , median (IQR) ^c	Overall	Any-FGID ^a (n=386)	Non-FGID ^a (n=1272)	P-value ^d
Age (years)	12.9 $\pm$ 2.8 13.3 (12.0–14.7)	13.1 $\pm$ 2.7 13.4 (12.2–14.8)	12.8 $\pm$ 2.8 13.2 (11.8–14.5)	.062
Number of children at home	2.25 $\pm$ 0.8 2 (2–3)	2.4 $\pm$ 1.0 2 (2–3)	2.2 $\pm$ 0.9 2 (2–2)	<.001
Parental combined educational level ^e	4.4 $\pm$ 1.5 5 (4–6)	4.2 $\pm$ 1.4 4 (3–6)	4.5 $\pm$ 1.2 5 (4–6)	<.001

^aFunctional gastrointestinal disorders.^bStandard deviation.^cInterquartile range.^dt test.^ePer one unit of increasing combined parental educational level. The combined parental educational level is a 0–6 scale resulting from summing the maternal and paternal educational level: primary school:0, gymnasium:1, lyceum:2, higher degree:3.**TABLE 3** Logistic regression^a analysis on the probability of any-FGID^b

Parameter	Odds ratio	95% CI ^e	P-value
Physical exercise (days per week)			
None vs 4–7	1.41	1.08–1.89	.012
TV exposure (hours per day)			
1–3 vs 0–1	1.30	1.03–1.65	.039
>3 vs 0–1	2.14	1.30–3.48	.002
Bullying			
Yes vs no	1.90	1.30–2.65	.001
Gender			
Female vs male	1.28	1.03–1.64	.035
Parental educational level ^c	0.92	0.86–0.96	.033
Number of children at home ^d	1.17	1.06–1.30	.010
Number of adults at home			
4 vs 2	2.00	1.25–2.30	.005
1 vs 2	1.6	1.01–2.35	.040

^aStepwise backward multiple logistic regression. Number of siblings and parental educational level were treated as continuous variables.^bFunctional gastrointestinal disorders.^cPer one unit of increasing combined parental educational level. The combined parental educational level is a 0–6 scale resulting from summing the maternal and paternal educational level: primary school:0, gymnasium:1, lyceum:2, higher degree:3.^dFor every additional child at home.^eConfidence interval.

in terms of case definition, age and sampling design. In studies that implemented the QPGS-RIII, prevalence of IBS was 2.9–5.9%.^{13, 15, 17, 21, 22, 26} An exception is a study from Turkey reporting a frequency of 22.6% in children and adolescents aged 6–18 years.²⁸ In the AP-FGIDs subgroup analysis, the estimated prevalence of 9.2% is in accordance to previously published data. A recent metaanalysis estimated a pooled prevalence of 13.5%, over a range between 1.6% and 41%.²⁹ In our study, IBS-M was the most common subtype accounting for approximately 50% of IBS patients, whereas IBS-C occurred only in 6.3%

of participants. Significant variations have been observed in literature as shown in a systematic review in Asian populations.²⁷

The multivariate analysis of any-FGID, identified a particular life-style/social pattern, involving several factors as being associated with a higher probability of any-FGID. A basic finding frequently reported in similar epidemiologic studies, was the predisposition of females for FGIDs. Another interesting observation was the positive association of FGIDs with bullying. Only three ROME-III-based studies (carried out by the same research group in Sri-Lanka) assessed victimization as a potential correlate and included children with a AP-FGIDs and constipation. In relation to AP-FGIDs, the results were not consistent with the first study²² reporting no statistically significant differences, whereas the second study found significantly higher rates of self-reported sexual, physical and emotional abuse in children with AP-FGIDs.³⁰ Similarly, a positive relation with a history of abuse was recorded in children with functional constipation.³¹ A fourth study in Finnish adolescents aged 16–18 years showed a positive correlation between recurrent abdominal pain (not according to ROME-III criteria) and reporting of victimization.³² Notably, bullying during childhood has been reported to be a predictor of FGIDs in adulthood.^{33–36} In the same context, some researchers have hypothesized that victimization could be the triggering event in childhood with neuroticism, "somatization", dissociation, and psychiatric comorbidity the mediators resulting in FGID during adulthood.^{35, 37}

Another important finding was that children with any-FGID spend significantly more time watching television and significantly less time in sports/physical exercise, indicating a link to a specific life-style. Several studies³⁸ have demonstrated that commonly, FGIDs affect negatively the level of daily physical activity. Our results pose some questions on that interpretation. We observed that less time spent in sports was recorded, at the individual level, even for patients suffering CVS, aerophagia or constipation (results not shown). Whereas for AP-FGIDs the predominant symptom may inhibit physical activity, it is difficult to assume a similar effect in the case of CVS, aerophagia, and constipation. In addition, even controlling for the amount time spent exercising, tv-viewing was an independent correlate to the probability of FGIDs. In other words, even in children classified to the highest rank

of physical activity, time spent watching television was significantly related to the likelihood of any-FGID. Taking into account that television viewing and victimization are strongly inter-related³⁹⁻⁴¹ and that some evidence indicates an inverse relation between bullying and sport practice,⁴²⁻⁴⁴ a specific profile, of a victimized child with sedentary habits (high tv-viewing/low physical activity) can be hypothesized as relating to a high risk of any-FGID. A different aspect of the effect of family life-style during the early years of childhood was demonstrated in a prospective study from Sweden, which showed that children raised in a family with anthroposophic principles had higher probability of AP-FGIDs at the age of 5 years.⁴⁵ Recently, obesity was also shown to be positively related to the likelihood of FGIDs.⁴⁶ Inadvertently, in our study we did not collect information relating to body mass index, and, therefore, we cannot evaluate whether a confounding effect exists.

The remaining, statistically significant covariates in the logistic regression model relate to the family/household structure and parental educational level. Deviations from the «classic»/common composition of the Greek family (two married adults and one or two children) seem to increase the probability of FGIDs. Very little information on the relation between family structure and FGIDs exists.²⁶ Of interest, the above mentioned prospective Swedish study also reported that multiple siblings increased the likelihood of AP-FGIDs.⁴⁵

We showed that a low parental educational level further increases the likelihood of FGIDs. We could combine these observations and characterize a high-risk family as one with low parental education level, either one or more than two adults (the third and fourth adults usually being grandparents) and more than two children. The importance of family structure, as underlined by the results of the multiple logistic regression analysis, is supported by a study in adults where the living density in childhood (particularly <1 person per room) was found to be a detrimental factor for IBS in adulthood.⁴⁷ In the same context, Hislop⁴⁸ suggested that parental deprivation during childhood may also be associated with the development of IBS later in life. This may explain the observed correlation between «overcrowded» households and FGIDs. The large number of adults and children living together might result in a "functional" parental deprivation and an increased likelihood for FGIDs.

Summarizing, we could propose the FGID high-risk profile of a victimized girl living in a non-nuclear household of low educational background, with poor daily physical activity and high television exposure. Fragments of the proposed hypothesis have been observed in studies employing univariate analysis, but never in a multivariate framework. Further research is required to determine whether these factors constitute a unique Greek phenomenon or a pattern observed in other populations as well.

The observations derived from the present study could also serve as a guide for the pediatrician to help identify children that have been exposed to bullying, live in a non-nuclear family and have a sedentary life-style. Persistent, long-lasting FGID-related symptomatology should raise the suspicion that some or all of the above conditions may exist and guide the physician toward addressing the underlying issues.

The main drawback of our study is the cross-sectional nature of the design, which does not allow establishment of causal effects. In

addition, the diagnosis of FGIDs, as well all other variables collected, were based on questionnaires filled-in by the children or their parents. That said, the QPGS-RIII is a validated tool and that its use or the use of similar questionnaires is common research practice. A second drawback is that this was not a randomized nationwide study. However, the sample size was fairly large, different geographic regions were represented and a number of parameters that might have influenced the results were taken into consideration. Interestingly, our findings did not differ between geographical regions. For this reason, we hypothesize that the results obtained may be generalizable to the national or even international scale.

5 | CONCLUSION

FGIDs are very common in Greek children with frequencies similar to those observed in other Western populations. Significant factors associated with an increased likelihood of FGIDs include being female, living in non-nuclear family structure, having low parental educational background, being victimized and conducting a sedentary life.

FUNDING

No specific support was received.

CONFLICTS OF INTEREST

Dr. Chouliaras wrote the first draft of the manuscript. No honorarium, grant, or other form of payment was given to anyone to produce the manuscript. The authors have no conflicts of interest relevant to this article to disclose.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

GC (second author) conceptualized and designed the study, performed all analyses and wrote the manuscript; IB supervised data collection, analysed data and wrote the manuscript; ER, GPC, and VGE designed the study, supervised the project and wrote the manuscript.

ABBREVIATIONS

AP-FGIDs, abdominal pain - related functional gastrointestinal disorders; CI, confidence interval; CVS, cyclic vomiting syndrome; FAP, functional abdominal pain; FAPS, functional abdominal pain syndrome; FGIDs, functional gastrointestinal disorders; IBS, irritable bowel syndrome; NRFI, non-retentive fecal incontinence; OR, odds ratio; QPGS-RIII, ROME-III questionnaire.

REFERENCES

- McOmber MA, Shulman RJ. Pediatric functional gastrointestinal disorders. *Nutr Clin Pract*. 2008;23:268-274.
- Kovacic K. Current concepts in functional gastrointestinal disorders. *Curr Opin Pediatr*. 2015;27:619-624.

3. Hubbard CS, Becerra L, Heinz N, et al. Abdominal pain, the adolescent and altered brain structure and function. *PLoS ONE*. 2016;11:e0156545.
4. Barbara G, Feinle-Bisset C, Ghoshal UC, et al. The intestinal microenvironment and functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1305–1318.
5. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006;130:1377–1390.
6. van Tilburg MA, Roster A, Silver D, Pellegrini G, Gao J, Hyman PE. Development and validation of a Rome III functional gastrointestinal disorders questionnaire for infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62:384–386.
7. van Tilburg MA, Squires M, Blois-Martin N, Leiby A, Langseder A. Test of the child/adolescent Rome III criteria: agreement with physician diagnosis and daily symptoms. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25:302–e246.
8. Park R, Mikami S, LeClair J, et al. Inpatient burden of childhood functional GI disorders in the USA: an analysis of national trends in the USA from 1997 to 2009. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27:684–692.
9. Hoekman DR, Rutten JM, Vlieger AM, Benninga MA, Dijkgraaf MG. Annual costs of care for pediatric irritable bowel syndrome, functional abdominal pain, and functional abdominal pain syndrome. *J Pediatr*. 2015;167:1103–e2.
10. Nellesen D, Yee K, Chawla A, Lewis BE, Carson RT. A systematic review of the economic and humanistic burden of illness in irritable bowel syndrome and chronic constipation. *J Manag Care Pharm*. 2013;19:755–764.
11. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1480–1491.
12. Lewis ML, Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MA. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents. *J Pediatr*. 2016. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.04.008.
13. Van Tilburg MA, Walker L, Palsson OS, et al. Prevalence of child/adolescent functional gastrointestinal disorders in a National U.S. Community Sample. *Gastroenterology*. 2014;5:S143–S144.
14. Zablah R, Velasco-Benitez CA, Merlos I, Bonilla S, Saps M. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in school-aged children in El Salvador. *Rev Gastroenterol Mex*. 2015;80:186–191. Prevalencia de trastornos funcionales gastrointestinales en niños en edad escolar en El Salvador. Eng Spa.
15. Saps M, Nichols-Vinueza DX, Rosen JM, Velasco-Benitez CA. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Colombian school children. *J Pediatr*. 2013;164:542–e1.
16. Devanarayana NM, Adhikari C, Pannala W, Rajindrajith S. Prevalence of functional gastrointestinal diseases in a cohort of Sri Lankan adolescents: comparison between Rome II and Rome III criteria. *J Trop Pediatr*. 2010;57:34–39.
17. Sagawa T, Okamura S, Kakizaki S, Zhang Y, Morita K, Mori M. Functional gastrointestinal disorders in adolescents and quality of school life. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;28:285–290.
18. van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2401–2409.
19. Rajindrajith S, Devanarayana NM, Adhikari C, Pannala W, Benninga MA. Constipation in children: an epidemiological study in Sri Lanka using Rome III criteria. *Arch Dis Child*. 2010;97:43–45.
20. Devanarayana NM, Rajindrajith S, Benninga MA. Quality of life and health care consultation in 13 to 18 year olds with abdominal pain predominant functional gastrointestinal diseases. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:150.
21. Udoh E, Devanarayana NM, Rajindrajith S, Meremikwu M, Benninga MA. Abdominal pain predominant functional gastrointestinal disorders in adolescent Nigerians. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;62:588–593.
22. Devanarayana NM, Mettananda S, Liyanarachchi C, et al. Abdominal pain-predominant functional gastrointestinal diseases in children and adolescents: prevalence, symptomatology, and association with emotional stress. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53:659–665.
23. Devanarayana NM, Rajindrajith S. Aerophagia among Sri Lankan schoolchildren: epidemiological patterns and symptom characteristics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;54:516–520.
24. Ertekin V, Selimoglu MA, Altinkaynak S. Prevalence of cyclic vomiting syndrome in a sample of Turkish school children in an urban area. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40:896–898.
25. Rajindrajith S, Devanarayana NM, Crispus Perera BJ. Rumination syndrome in children and adolescents: a school survey assessing prevalence and symptomatology. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:163.
26. Gulewitsch MD, Enck P, Schwille-Kiuntke J, Weimer K, Schlarb AA. Rome III criteria in parents' hands: pain-related functional gastrointestinal disorders in community children and associations with somatic complaints and mental health. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25:1223–1229.
27. Devanarayana NM, Rajindrajith S, Pathmeswaran A, Abegunasekara C, Gunawardena NK, Benninga MA. Epidemiology of irritable bowel syndrome in children and adolescents in Asia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60:792–798.
28. Karabulut GS, Beser OF, Erginoz E, Kutlu T, Cokugras FC, Erkan T. The incidence of irritable bowel syndrome in children using the Rome III criteria and the effect of trimebutine treatment. *J Neurogastroenterol Motil*. 2013;19:90–93.
29. Korterink JJ, Diederik K, Benninga MA, Tabbers MM. Epidemiology of pediatric functional abdominal pain disorders: a meta-analysis. *PLoS ONE*. 2015;10:e0126982.
30. Devanarayana NM, Rajindrajith SKA, Nishanthini S, Perera MS, Benninga MA. Abdominal pain predominant functional gastrointestinal diseases: association with child abuse, traumatic life events and quality of life. Asia Pacific Digestive Week; 2012. Bangkok, Thailand: Journal of Gastroenterology and Hepatology; 2012. p. 383.
31. Rajindrajith SDN, Lakmini C, Subasinghe V, Benninga MA. Constipation in Sri Lankan Children: Association with Physical, Sexual, Emotional Abuse. Asia Pacific Digestive Week; 2012. Bangkok, Thailand: Journal of Gastroenterology and Hepatology; 2012. p. 383.
32. Luntamo T, Sourander A, Rihko M, et al. Psychosocial determinants of headache, abdominal pain, and sleep problems in a community sample of Finnish adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2012;21:301–313.
33. Chitkara DK, van Tilburg MA, Blois-Martin N, Whitehead WE. Early life risk factors that contribute to irritable bowel syndrome in adults: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:765–774; quiz 75.
34. Ross CA. Childhood sexual abuse and psychosomatic symptoms in irritable bowel syndrome. *J Child Sex Abuse*. 2005;14:27–38.
35. Salmon P, Skaife K, Rhodes J. Abuse, dissociation, and somatization in irritable bowel syndrome: towards an explanatory model. *J Behav Med*. 2003;26:1–18.
36. Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Gastrointestinal tract symptoms and self-reported abuse: a population-based study. *Gastroenterology*. 1994;107:1040–1049.
37. Talley NJ, Boyce PM, Jones M. Is the association between irritable bowel syndrome and abuse explained by neuroticism? A population based study. *Gut*. 1998;42:47–53.
38. Carlson MJ, Moore CE, Tsai CM, Shulman RJ, Chumpitazi BP. Child and parent perceived food-induced gastrointestinal symptoms and quality of life in children with functional gastrointestinal disorders. *J Acad Nutr Diet*. 2014;114:403–413.
39. Verlinden M, Tiemeier H, Veenstra R, et al. Television viewing through ages 2–5 years and bullying involvement in early elementary school. *BMC Public Health*. 2014;14:157.

40. Watt E, Fitzpatrick C, Derevensky JL, Pagani LS. Too much television? prospective associations between early childhood televiewing and later self-reports of victimization by sixth grade classmates. *J Dev Behav Pediatr*. 2015;36:426–433.
41. Pagani LS, Fitzpatrick C, Barnett TA, Dubow E. Prospective associations between early childhood television exposure and academic, psychosocial, and physical well-being by middle childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010;164:425–431.
42. Roman CG, Taylor CJ. A multilevel assessment of school climate, bullying victimization, and physical activity. *J Sch Health*. 2013;83:400–407.
43. Roman CG, Stodolska M, Yahner J, Shinew K. Pathways to outdoor recreation, physical activity, and delinquency among urban Latino adolescents. *Ann Behav Med*. 2012;45(Suppl 1):S151–S161.
44. Scarpa S, Carraro A, Gobbi E, Nart A. Peer-victimization during physical education and enjoyment of physical activity. *Percept Mot Skills*. 2012;115:319–324.
45. Uusijarvi A, Alm J, Lindblad F, Olen O. Irritable bowel syndrome and functional abdominal pain in five-year-old children are related to life-style. *Acta Paediatr*. 2016;105:971–978.
46. Phatak UP, Pashankar DS. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in obese and overweight children. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38:1324–1327.
47. Mendall MA, Kumar D. Antibiotic use, childhood affluence and irritable bowel syndrome (IBS). *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1998;10:59–62.
48. Hislop IG. Childhood deprivation: an antecedent of the irritable bowel syndrome. *Med J Aust*. 1979;1:372–374.

Συντομογραφίες

ACTH	αδρενοκορτικοτρόπος ορμόνη
ci	διάστημα εμπιστοσύνης
CRP	C αντιδρώσα πρωτεΐνη
EKG	ηλεκτρογαστρογράφημα
FGID	functional gastrointestinal disorders
IgE	ανοσοσφαιρίνη E
IgG	ανοσοσφαιρίνη G
MPBSFS	τροποποιημένη ταξινόμηση των κοπράνων κατά Μπρίστολ για παιδιά
n	αριθμός
OR	σχετικός λόγος
AKKK	ακράτεια κοπράνων χωρίς κατακράτηση
ΓΟΠ	γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση
ΔΛ	λειτουργική δυσπεψία
ΙΦΝΕ	ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του εντέρου
ΚΑ-ΛΓΕΔ	κοιλιακό άλγος σχετιζόμενο με τις ΛΓΕΔ
ΚΗ	κοιλιακή ημικρανία
ΚΝΣ	κεντρικό νευρικό σύστημα
ΚΟΣ	κατώτερος οισοφαγικός σφιγκτήρας-
ΛΓΕΔ	λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές
ΛΔ	λειτουργική δυσκοιλιότητα
ΛΚΑΠΗ	λειτουργικό κοιλιακό άλγος της παιδικής ηλικίας
ΠΓΝΣ	περιφερικό γαστρεντερικό νευρικό σύστημα
ΣΕΕ	σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου
ΣΕΕ-Α	ΣΕΕ αδιευκρίνιστο
ΣΕΕ-Γ	ΣΕΕ με προέχον σύμπτωμα τη δυσκοιλιότητα
ΣΕΕ-Δ	ΣΕΕ με προέχον σύμπτωμα τη διάρροια
ΣΕΕ-Μ	ΣΕΕ με μεικτό τύπο κενώσεων
ΣΚΕ	σύνδρομο κυκλικών εμέτων
ΣΛΚΑΠΗ	σύνδρομο λειτουργικού κοιλιακού άλγους της παιδικής ηλικίας
ΣΜΕ	σύνδρομο μηρυκασμού των εφήβων

ΤΚΕ	ταχύτητα καθίζησης ερυθρών
ΥΚΑ	υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Engel G. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*. 1977;196(4286):129-136.
2. Drossman DA. Gastrointestinal Illness and the Biopsychosocial Model. *Psychosomatic Medicine*. 1998;60(3):258-267.
3. Pasricha PJ. Neurogastroenterology: A Great Career Choice for Aspiring Gastroenterologists Thinking About the Future. *Gastroenterology*. 2011;140(4):1126-1128.e1121.
4. Drossman DA, Dumitrascu DL. Rome III: New standard for functional gastrointestinal disorders. *Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD*. Sep 2006;15(3):237-241.
5. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. May 2016;150(6):1257-1261.
6. Drossman DA. Functional GI Disorders: What's in a Name? *Gastroenterology*. 2005;128(7):1771-1772.
7. Mitchell CM, Drossman DA. Survey of the AGA Membership Relating to Patients With Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 1987;92(5):1282-1284.
8. Russo MW, Gaynes BN, Drossman DA. A National Survey of Practice Patterns of Gastroenterologists With Comparison to the Past Two Decades. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 1999;29(4):339-343.
9. Drossman DA. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1377-1390.
10. Milholland AV, Wheeler SG, Heieck JJ. Medical Assessment by a Delphi Group Opinion Technic. *New England Journal of Medicine*. 1973;288(24):1272-1275.
11. Dekel R, Drossman DA, Sperber AD. Abdominal Pain in Irritable Bowel Syndrome (IBS). *Chronic Abdominal Pain*: Springer Nature; 2014:59-67.
12. Thompson WG, Dotevall G, Drossman d. Irritable bowel syndrome: guidelines for the diagnosis. . *Gastroenterol Int*. 1989;2:92-5. 4.
13. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. Apr 2006;130(5):1527-1537.
14. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: what's new for Rome IV? *The lancet. Gastroenterology & hepatology*. Sep 2016;1(1):6-8.
15. Tack J, Drossman DA. What's new in Rome IV? *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*. Mar 17 2017.
16. Drossman DA, Morris C, Hu Y, et al. Further characterization of painful constipation (PC): clinical features over one year and comparison with IBS. *J Clin Gastroenterol*. Nov-Dec 2008;42(10):1080-1088.
17. Drossman DA, Morris CB, Hu Y, et al. A prospective assessment of bowel habit in irritable bowel syndrome in women: defining an alternator. *Gastroenterology*. Mar 2005;128(3):580-589.
18. Wong RK, Palsson OS, Turner MJ, et al. Inability of the Rome III criteria to distinguish functional constipation from constipation-subtype irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. Oct 2010;105(10):2228-2234.

19. Shekhar C, Monaghan PJ, Morris J, et al. Rome III functional constipation and irritable bowel syndrome with constipation are similar disorders within a spectrum of sensitization, regulated by serotonin. *Gastroenterology*. Oct 2013;145(4):749-757; quiz e713-744.
20. Dhroove G, Saps M, Garcia-Bueno C, Leyva Jimenez A, Rodriguez-Reynosa LL, Velasco-Benitez CA. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Mexican schoolchildren. *Revista de gastroenterologia de Mexico*. Jan - Mar 2017;82(1):13-18.
21. Bhatia V, Deswal S, Seth S, Kapoor A, Sibal A, Gopalan S. Prevalence of functional gastrointestinal disorders among adolescents in Delhi based on Rome III criteria: A school-based survey. *Indian journal of gastroenterology : official journal of the Indian Society of Gastroenterology*. Jul 2016;35(4):294-298.
22. Lewis ML, Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MA. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. *J Pediatr*. Oct 2016;177:39-43 e33.
23. Lu PL, Saps M, Chanis RA, Velasco-Benitez CA. The prevalence of functional gastrointestinal disorders in children in Panama: a school-based study. *Acta paediatrica*. May 2016;105(5):e232-236.
24. Jativa E, Velasco-Benitez CA, Koppen IJ, Jativa-Cabezas Z, Saps M. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Schoolchildren in Ecuador. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. Jul 2016;63(1):25-28.
25. Zablah R, Velasco-Benitez CA, Merlos I, Bonilla S, Saps M. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in school-aged children in El Salvador. *Revista de gastroenterologia de Mexico*. Jul-Sep 2015;80(3):186-191.
26. Saps M, Nichols-Vinueza DX, Rosen JM, Velasco-Benitez CA. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Colombian school children. *J Pediatr*. Mar 2014;164(3):542-545 e541.
27. Korterink JJ, Diederik K, Benninga MA, Tabbers MM. Epidemiology of pediatric functional abdominal pain disorders: a meta-analysis. *PloS one*. 2015;10(5):e0126982.
28. Drossman DA. Biopsychosocial Issues in Gastroenterology. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*: Elsevier BV; 2010:337-350.e333.
29. Mayer EA, Savidge T, Shulman RJ. Brain–Gut Microbiome Interactions and Functional Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2014;146(6):1500-1512.
30. Jones MP, Dille J, Drossman D, Crowell MD. Brain-gut connections in functional GI disorders: anatomic and physiologic relationships. *Neurogastroenterology and Motility*. 2006;18(2):91-103.
31. Cremon C, Stanghellini V, Pallotti F, et al. Salmonella Gastroenteritis During Childhood Is a Risk Factor for Irritable Bowel Syndrome in Adulthood. *Gastroenterology*. 2014;147(1):69-77.
32. Collins SM, Chang C, Mearin F. Postinfectious Chronic Gut Dysfunction: From Bench to Bedside. *The American Journal of Gastroenterology Supplements*. 2012;1(1):2-8.
33. Spiller R, Lam C. An Update on Post-infectious Irritable Bowel Syndrome: Role of Genetics, Immune Activation, Serotonin and Altered Microbiome. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2012;18(3):258-268.

34. Drossman DA, Leserman J, Li Z, Keefe F, Hu YJB, Toomey TC. Effects of Coping on Health Outcome Among Women With Gastrointestinal Disorders. *Psychosomatic Medicine*. 2000;62(3):309-317.
35. Levy RL, Whitehead WE, Walker LS, et al. Increased Somatic Complaints and Health-Care Utilization in Children: Effects of Parent IBS Status and Parent Response to Gastrointestinal Symptoms. *The American Journal of Gastroenterology*. 2004;99(12):2442-2451.
36. Kleinman A. Culture, Illness, and Care. *Annals of Internal Medicine*. 1978;88(2):251.
37. Stewart M, Brown JB, Donner A, et al. The impact of patient-centered care on outcomes. *The Journal of family practice*. Sep 2000;49(9):796-804.
38. Longstreth GF, Drossman DA. Severe irritable bowel and functional abdominal pain syndromes: Managing the patient and health care costs. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2005;3(4):397-400.
39. Keefer L, Sanders K, Sykes MA, Blanchard EB, Lackner JM, Krasner S. Towards A Better Understanding of Anxiety in Irritable Bowel Syndrome: A Preliminary Look at Worry and Intolerance of Uncertainty. *Journal of Cognitive Psychotherapy*. 2005;19(2):163-172.
40. Saito YA, Talley NJ. Genetics of Irritable Bowel Syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*. 2008;103(8):2100-2104.
41. Camilleri M, Carlson P, McKinzie S, et al. Genetic susceptibility to inflammation and colonic transit in lower functional gastrointestinal disorders: preliminary analysis. *Neurogastroenterology & Motility*. 2011;23(10):935-e398.
42. Saito YA, Mitra N, Mayer EA. Genetic Approaches to Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2010;138(4):1276-1285.
43. Tran L, Chaloner A, Sawalha AH, Greenwood Van-Meerveld B. Importance of epigenetic mechanisms in visceral pain induced by chronic water avoidance stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2013;38(6):898-906.
44. Zborowski M. Cultural Components in Responses to Pain1. *Journal of Social Issues*. 2010;8(4):16-30.
45. Anand KJS, Runeson B, Jacobson B. Gastric suction at birth associated with long-term risk for functional intestinal disorders in later life. *The Journal of Pediatrics*. 2004;144(4):449-454.
46. whitehead we, di lorenzo c, leroi am, porrett t, rao ss. Conservative and behavioural management of constipation. *Neurogastroenterology & Motility*. 2009;21:55-61.
47. Leroi AM, Bernier C, Watier A, et al. Prevalence of sexual abuse among patients with functional disorders of the lower gastrointestinal tract. *International Journal of Colorectal Disease*. 1995;10(4):200-206.
48. Chiarioni G, Whitehead WE, Pezza V, Morelli A, Bassotti G. Biofeedback Is Superior to Laxatives for Normal Transit Constipation Due to Pelvic Floor Dyssynergia. *Gastroenterology*. 2006;130(3):657-664.
49. Zuckerman MJ, Guerra LG, Drossman DA, Foland JA, Gregory GG. Health-care-seeking behaviors related to bowel complaints. *Digestive Diseases and Sciences*. 1996;41(1):77-82.
50. Camilleri M. Peripheral Mechanisms in Irritable Bowel Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(17):1626-1635.

51. Delgado-Aros S, Camilleri M. Visceral Hypersensitivity. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2005;39(Supplement 3):S194-S203.
52. Mayer EA, Gebhart GF. Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. *Gastroenterology*. 1994;107(1):271-293.
53. Ness TJ, Metcalf AM, Gebhart GF. A psychophysiological study in humans using phasic colonic distension as a noxious visceral stimulus. *Pain*. 1990;43(3):377-386.
54. Munakata J, Naliboff B, Harraf F, et al. Repetitive sigmoid stimulation induces rectal hyperalgesia in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 1997;112(1):55-63.
55. Zhou Q, Zhang B, Verne NG. Intestinal membrane permeability and hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *Pain*. 2009;146(1):41-46.
56. Camilleri M, Madsen K, Spiller R, Van Meerveld BG, Verne GN. Intestinal barrier function in health and gastrointestinal disease. *Neurogastroenterology & Motility*. 2012;24(6):503-512.
57. Chadwick VS, Chen W, Shu D, et al. Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2002;122(7):1778-1783.
58. Spiller RC. Postinfectious irritable bowel syndrome¹ Abbreviations used in this paper: EC, ₁; IBS, irritable bowel syndrome; PI, postinfective. *Gastroenterology*. 2003;124(6):1662-1671.
59. Dunlop SP, Jenkins D, Neal KR, Spiller RC. Relative importance of enterochromaffin cell hyperplasia, anxiety, and depression in postinfectious IBS. *Gastroenterology*. 2003;125(6):1651-1659.
60. Simrén M, Barbara G, Flint HJ, et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut*. 2012;62(1):159-176.
61. Chey WD. The Role of Food in the Functional Gastrointestinal Disorders: Introduction to a Manuscript Series. *The American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(5):694-697.
62. Rajilić-Stojanović M, Jonkers DM, Salonen A, et al. Intestinal Microbiota And Diet in IBS: Causes, Consequences, or Epiphenomena? *The American Journal of Gastroenterology*. 2015;110(2):278-287.
63. Halpert A, Dalton CB, Palsson O, et al. What Patients Know About Irritable Bowel Syndrome (IBS) and What They Would Like to Know. National Survey on Patient Educational Needs in IBS and Development and Validation of the Patient Educational Needs Questionnaire (PEQ). *The American Journal of Gastroenterology*. 2007;102(9):1972-1982.
64. Gaman A, Kuo B. Neuromodulatory Processes of the Brain-Gut Axis. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2008;11(4):249-259.
65. Svensson TH. Peripheral, autonomic regulation of locus coeruleus noradrenergic neurons in brain: putative implications for psychiatry and psychopharmacology. *Psychopharmacology*. 1987;92(1):1-7.
66. Drossman DA. 2012 David Sun Lecture: Helping Your Patient by Helping Yourself—How to Improve the Patient–Physician Relationship by Optimizing Communication Skills. *The American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(4):521-528.

67. Bertakis KD, Roter D, Putnam SM. The relationship of physician medical interview style to patient satisfaction. *The Journal of family practice*. Feb 1991;32(2):175-181.
68. Hall JA, Dornan MC. What patients like about their medical care and how often they are asked: a meta-analysis of the satisfaction literature. *Soc Sci Med*. 1988;27(9):935-939.
69. Verghese A, Brady E, Kapur CC, Horwitz RI. The Bedside Evaluation: Ritual and Reason. *Annals of Internal Medicine*. 2011;155(8):550.
70. Gijbbers CF, Benninga MA, Schweizer JJ, Kneepkens CM, Vergouwe Y, Buller HA. Validation of the Rome III criteria and alarm symptoms for recurrent abdominal pain in children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. Jun 2014;58(6):779-785.
71. Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pains: a field survey of 1,000 school children. *Archives of disease in childhood*. Apr 1958;33(168):165-170.
72. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 1999;45(Supplement 2):ii60-ii68.
73. Dhroove G, Chogle A, Saps M. A Million-dollar Work-up for Abdominal Pain: Is It Worth It? *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010;51(5):579-583.
74. Faure C, Giguère L. Functional gastrointestinal disorders and visceral hypersensitivity in children and adolescents suffering from Crohn's disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2008;14(11):1569-1574.
75. Zimmerman LA, Srinath AI, Goyal A, et al. The Overlap of Functional Abdominal Pain in Pediatric Crohn's Disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2013;19(4):826-831.
76. Van Tilburg MA, Walker LS, Palsson OS, et al. 820 Prevalence of Child/Adolescent Functional Gastrointestinal Disorders in a National U.S. Community Sample. *Gastroenterology*. 2014;146(5):S-143-S-144.
77. Chial HJ, Camilleri M, Williams DE, Litzinger K, Perrault J. Rumination Syndrome in Children and Adolescents: Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *PEDIATRICS*. 2003;111(1):158-162.
78. Rajindrajith S, Devanarayana NM, Crispus Perera BJ. Rumination syndrome in children and adolescents: a school survey assessing prevalence and symptomatology. *BMC gastroenterology*. 2012;12(1).
79. Gourcerol G, Dechelotte P, Ducrotte P, Leroi AM. Rumination syndrome: When the lower oesophageal sphincter rises. *Digestive and Liver Disease*. 2011;43(7):571-574.
80. Thumshirn M, Camilleri M, Hanson RB, Williams DE, Schei AJ, Kammer PP. Gastric mechanosensory and lower esophageal sphincter function in rumination syndrome. *The American journal of physiology*. Aug 1998;275(2 Pt 1):G314-321.
81. Fernandez S, Aspirot A, Kerzner B, Friedlander J, Di Lorenzo C. Do Some Adolescents With Rumination Syndrome Have "Supragastric Vomiting"? *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010;50(1):103-105.
82. Kessing BF, Bredenoord AJ, Smout AJPM. Mechanisms of gastric and supragastric belching: a study using concurrent high-resolution manometry

- and impedance monitoring. *Neurogastroenterology & Motility*. 2012;24(12):e573-e579.
83. Soykan I, Chen J, Kendall BJ, McCallum RW. The rumination syndrome: clinical and manometric profile, therapy, and long-term outcome. *Dig Dis Sci*. Sep 1997;42(9):1866-1872.
 84. O'Brien MD, Bruce BK, Camilleri M. The rumination syndrome: Clinical features rather than manometric diagnosis. *Gastroenterology*. 1995;108(4):1024-1029.
 85. Khan S, Hyman PE, Cocjin J, Di Lorenzo C. Rumination syndrome in adolescents. *The Journal of Pediatrics*. 2000;136(4):528-531.
 86. Schroedl RL, Di Lorenzo C, Alioto A. Adolescent Rumination Syndrome. *Pediatric Annals*. 2014;43(4):e95-e100.
 87. Aprile LRO, Sifrim D, Dantas RO, Oliveira RB. Rumination syndrome: characterization by esophageal manometry and multichannel intraluminal impedance. *Gastroenterologie clinique et biologique*. 2008;32(11):976.
 88. Wagaman JR, Williams DE, Camilleri M. Behavioral Intervention for the Treatment of Rumination. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 1998;27(5):596-598.
 89. Kanodia AK, Kim I, Sturmberg JP. A personalized systems medicine approach to refractory rumination. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2011;17(3):515-519.
 90. Blondeau K, Boecxstaens V, Rommel N, et al. Baclofen Improves Symptoms and Reduces Postprandial Flow Events in Patients With Rumination and Supragastric Belching. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2012;10(4):379-384.
 91. Chitkara DK, Van Tilburg M, Whitehead WE, Talley NJ. Teaching Diaphragmatic Breathing for Rumination Syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*. 2006;101(11):2449-2452.
 92. Green AD, Alioto A, Mousa H, Di Lorenzo C. Severe Pediatric Rumination Syndrome: Successful Interdisciplinary Inpatient Management. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2011;52(4):414-418.
 93. Hyman PE, Bursch B, Sood M, Schwankovsky L, Cocjin J, Zeltzer LK. Visceral Pain-Associated Disability Syndrome: A Descriptive Analysis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2002;35(5):663-668.
 94. Devanarayana NM, Adhikari C, Pannala W, Rajindrajith S. Prevalence of functional gastrointestinal diseases in a cohort of Sri Lankan adolescents: comparison between Rome II and Rome III criteria. *Journal of tropical pediatrics*. Feb 2011;57(1):34-39.
 95. Drumm BR, Bourke B, Drummond J, et al. Cyclical vomiting syndrome in children: a prospective study. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*. Oct 2012;24(10):922-927.
 96. Fitzpatrick E, Bourke B, Drumm B, Rowland M. The Incidence of Cyclic Vomiting Syndrome in Children: Population-Based Study. *The American Journal of Gastroenterology*. 2008;103(4):991-995.
 97. Liao K-Y, Chang F-Y, Wu L-T, Wu T-C. Cyclic Vomiting Syndrome in Taiwanese Children. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2011;110(1):14-18.

98. Lin Y-P, Ni Y-H, Weng W-C, Lee W-T. Cyclic Vomiting Syndrome and Migraine in Children. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2011;110(6):382-387.
99. Withers GD, Silburn SR, Forbes DA. Precipitants and aetiology of cyclic vomiting syndrome. *Acta paediatrica*. 1998;87(3):272-277.
100. Tarbell SE, Li BUK. Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents with Cyclic Vomiting Syndrome: A Comparison with Published Data on Youth with Irritable Bowel Syndrome and Organic Gastrointestinal Disorders. *The Journal of Pediatrics*. 2013;163(2):493-497.
101. Li BU, Balint JP. Cyclic vomiting syndrome: evolution in our understanding of a brain-gut disorder. *Advances in pediatrics*. 2000;47:117-160.
102. Symon DNK, Russell G. The Relationship Between Cyclic Vomiting Syndrome and Abdominal Migraine. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1995;21:S42-S43.
103. Boles RG, Adams K, Li BUK. Maternal inheritance in cyclic vomiting syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2005;133A(1):71-77.
104. Zaki EA, Freilinger T, Klopstock T, et al. Two Common Mitochondrial DNA Polymorphisms are Highly Associated with Migraine Headache and Cyclic Vomiting Syndrome. *Cephalalgia*. 2009;29(7):719-728.
105. Tarbell S, Li BUK. Psychiatric Symptoms in Children and Adolescents With Cyclic Vomiting Syndrome and their Parents. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2007;48(2):259-266.
106. Chelimsky TC, Chelimsky GG. Autonomic Abnormalities in Cyclic Vomiting Syndrome. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2007;44(3):326-330.
107. Venkatesan T, Prieto T, Barboi A, et al. Autonomic nerve function in adults with cyclic vomiting syndrome: a prospective study. *Neurogastroenterology & Motility*. 2010;22(12):1303-e1339.
108. Tache Y. Cyclic vomiting syndrome: the corticotropin-releasing-factor hypothesis. *Dig Dis Sci*. Aug 1999;44(8 Suppl):79S-86S.
109. Li BU, Lefevre F, Chelimsky GG, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Cyclic Vomiting Syndrome. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2008;47(3):379-393.
110. Schulte-Bockholt A. Ureteropelvic junction obstruction: an overlooked cause of cyclic vomiting. *The American Journal of Gastroenterology*. 2002;97(4):1043-1045.
111. Allen JH. Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. *Gut*. 2004;53(11):1566-1570.
112. Miller JB, Walsh M, Patel PA, et al. Pediatric Cannabinoid Hyperemesis. *Pediatric Emergency Care*. 2010;26(12):919-920.
113. Simonetto DA, Oxentenko AS, Herman ML, Szostek JH. Cannabinoid Hyperemesis: A Case Series of 98 Patients. *Mayo Clinic Proceedings*. 2012;87(2):114-119.
114. Wallace EA, Andrews SE, Garmany CL, Jelley MJ. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *Southern Medical Journal*. 2011;104(9):659-664.

115. Wallace D, Martin A-L, Park B. Cannabinoid Hyperemesis: Marijuana Puts Patients in Hot Water. *Australasian Psychiatry*. 2007;15(2):156-158.
116. Chang YH, Windish DM. Cannabinoid Hyperemesis Relieved by Compulsive Bathing. *Mayo Clinic Proceedings*. 2009;84(1):76-78.
117. Slutsker B, Konichezky A, Gothelf D. Breaking the cycle: Cognitive behavioral therapy and biofeedback training in a case of cyclic vomiting syndrome. *Psychology, Health & Medicine*. 2010;15(6):625-631.
118. Aanpreung P, Vajaradul C. Cyclic vomiting syndrome in Thai children. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. Aug 2002;85 Suppl 2:S743-748.
119. Boles RG, Lovett-Barr MR, Preston A, Li BU, Adams K. Treatment of cyclic vomiting syndrome with co-enzyme Q10 and amitriptyline, a retrospective study. *BMC Neurology*. 2010;10(1).
120. Van Calcar SC, Harding CO, Wolff JA. L-Carnitine Administration Reduces Number of Episodes in Cyclic Vomiting Syndrome. *Clinical Pediatrics*. 2002;41(3):171-174.
121. Hikita T, Kodama H, Nakamoto N, et al. Effective prophylactic therapy for cyclic vomiting syndrome in children using valproate. *Brain and Development*. 2009;31(6):411-413.
122. Paul SP, Barnard P, Soondrum K, Candy DCA. Antimigraine (Low-Amine) Diet May Be Helpful in Children With Cyclic Vomiting Syndrome. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2012;54(5):698-699.
123. Hikita T, Kodama H, Kaneko S, et al. Sumatriptan as a treatment for cyclic vomiting syndrome: A clinical trial. *Cephalalgia*. 2010;31(4):504-507.
124. Palmer GM, Cameron DJ. Use of intravenous midazolam and clonidine in cyclical vomiting syndrome: a case report. *Pediatric Anesthesia*. 2005;15(1):68-72.
125. Sato T, Igarashi N, Minami S, et al. Recurrent attacks of vomiting, hypertension and psychotic depression: a syndrome of periodic catecholamine and prostaglandin discharge. *European Journal of Endocrinology*. 1988;117(2):189-197.
126. Devanarayana NM, Rajindrajith S. Aerophagia Among Sri Lankan Schoolchildren. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2012;54(4):516-520.
127. Uc A, Hyman PE, Walker LS. Functional Gastrointestinal Disorders in African American Children in Primary Care. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2006;42(3):270-274.
128. Caplan A, Walker L, Rasquin Ae. Validation of the Pediatric Rome II Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders Using the Questionnaire on Pediatric Gastrointestinal Symptoms. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2005;41(3):305-316.
129. Hwang J-B, Kim JS, Ahn BH, Jung C-H, Lee YH, Kam S. Clonazepam Treatment of Pathologic Childhood Aerophagia with Psychological Stresses. *Journal of Korean Medical Science*. 2007;22(2):205.
130. Trillis F, Gauderer MWL, Ponsky JL, Morrison SC. Transverse colon volvulus in a child with pathologic aerophagia. *Journal of Pediatric Surgery*. 1986;21(11):966-968.

131. Basaran UN, Inan M, Aksu B, Ceylan T. Colon perforation due to pathologic aerophagia in an intellectually disabled child. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2007;43(10):710-712.
132. Hwang J-B, Choi WJ, Kim JS, et al. Clinical Features of Pathologic Childhood Aerophagia: Early Recognition and Essential Diagnostic Criteria. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2005;41(5):612-616.
133. Halb C, Pomerleau M, Faure C. Multichannel intraesophageal impedance pattern of children with aerophagia. *Neurogastroenterology & Motility*. 2014;26(7):1010-1014.
134. Di Lorenzo C, Colletti RB, Lehmann HP, et al. Chronic Abdominal Pain In Children: A Technical Report of the American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2005;40(3):249-261.
135. Chiou E, Nurko S. Functional abdominal pain and irritable bowel syndrome in children and adolescents. *Therapy*. 2011;8(3):315-331.
136. Noe JD, Li BU. Navigating recurrent abdominal pain through clinical clues, red flags, and initial testing. *Pediatr Ann*. May 2009;38(5):259-266.
137. El-Chammas K, Majeskie A, Simpson P, Sood M, Miranda A. Red Flags in Children with Chronic Abdominal Pain and Crohn's Disease—A Single Center Experience. *The Journal of Pediatrics*. 2013;162(4):783-787.
138. Motamed F, Mohsenipour R, Seifirad S, et al. Red flags of organic recurrent abdominal pain in children: study on 100 subjects. *Iranian journal of pediatrics*. Dec 2012;22(4):457-462.
139. Thakkar K, Chen L, Tessier ME, Gilger MA. Outcomes of Children After Esophagogastroduodenoscopy for Chronic Abdominal Pain. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2014;12(6):963-969.
140. Tam YH, Chan KW, To KF, et al. Impact of Pediatric Rome III Criteria of Functional Dyspepsia on the Diagnostic Yield of Upper Endoscopy and Predictors for a Positive Endoscopic Finding. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2011;52(4):387-391.
141. Shulman RJ, Eakin MN, Jarrett M, Czyzewski DI, Zeltzer LK. Characteristics of Pain and Stooling in Children With Recurrent Abdominal Pain. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2007;44(2):203-208.
142. El-Matary W, Spray C, Sandhu B. Irritable bowel syndrome: the commonest cause of recurrent abdominal pain in children. *European Journal of Pediatrics*. 2004.
143. Spee LAA, Lisman-Van Leeuwen Y, Benninga MA, Bierma-Zeinsträ SMA, Berger MY. Prevalence, characteristics, and management of childhood functional abdominal pain in general practice. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2013;31(4):197-202.
144. Hyams JS, Burke G, Davis PM, Rzepski B, Andrulonis PA. Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: A community-based study. *The Journal of Pediatrics*. 1996;129(2):220-226.
145. Olmos JA, Pogorelsky V, Tobal F, et al. Uninvestigated Dyspepsia in Latin America: A Population-Based Study. *Digestive Diseases and Sciences*. 2006;51(11):1922-1929.

146. Phavichitr N, Koosiriwichian K, Tantibhaedhyangkul R. Prevalence and risk factors of dyspepsia in Thai schoolchildren. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. May 2012;95 Suppl 5:S42-47.
147. Tack J, Masaoka T, Janssen P. Functional dyspepsia. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2011;27(6):549-557.
148. Chitkara DK, Camilleri M, Zinsmeister AR, et al. Gastric sensory and motor dysfunction in adolescents with functional dyspepsia. *The Journal of Pediatrics*. 2005;146(4):500-505.
149. Friesen CA, Lin Z, Hyman PE, et al. Electrogastrography in Pediatric Functional Dyspepsia. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2006;42(3):265-269.
150. Tack J, Piessevaux H, Coulie B, Caenepeel P, Janssens J. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 1998;115(6):1346-1352.
151. Hoffman I, Tack J. Assessment of gastric motor function in childhood functional dyspepsia and obesity. *Neurogastroenterology & Motility*. 2011;24(2):108-e181.
152. Kusano M, Zai H, Shimoyama Y, et al. Rapid gastric emptying, rather than delayed gastric emptying, might provoke functional dyspepsia. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2011;26:75-78.
153. Feinle C. Role of duodenal lipid and cholecystokinin A receptors in the pathophysiology of functional dyspepsia. *Gut*. 2001;48(3):347-355.
154. di stefano m, vos r, vanuytsel t, janssens j, tack j. Prolonged duodenal acid perfusion and dyspeptic symptom occurrence in healthy volunteers. *Neurogastroenterology & Motility*. 2009;21(7):712-e740.
155. Saps M, Pensabene L, Turco R, Staiano A, Cupuro D, Di Lorenzo C. Rotavirus Gastroenteritis: Precursor of Functional Gastrointestinal Disorders? *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2009;49(5):580-583.
156. Saps M, Pensabene L, Di Martino L, et al. Post-Infectious Functional Gastrointestinal Disorders in Children. *The Journal of Pediatrics*. 2008;152(6):812-816.e811.
157. Saps M, Lu P, Bonilla S. Cow's-Milk Allergy Is a Risk Factor for the Development of FGIDs in Children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2011;52(2):166-169.
158. Walker MM, Salehian SS, Murray CE, et al. Implications of eosinophilia in the normal duodenal biopsy - an association with allergy and functional dyspepsia. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2010;31(11):1229-1236.
159. Schäppi MG, Borrelli O, Knafelz D, et al. Mast Cell–Nerve Interactions in Children With Functional Dyspepsia. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2008;47(5):472-480.
160. Neilan NA, Dowling PJ, Taylor DL, Ryan P, Schurman JV, Friesen CA. Useful Biomarkers in Pediatric Eosinophilic Duodenitis and Their Existence: A Case-control, Single-blind, Observational Pilot Study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010:1.
161. Simrén M, Tack J. Functional dyspepsia: evaluation and treatment. *Gastroenterology clinics of North America*. 2003;32(2):577-599.

162. geeraerts b, van oudenhoove l, fischler b, et al. Influence of abuse history on gastric sensorimotor function in functional dyspepsia. *Neurogastroenterology & Motility*. 2009;21(1):33-41.
163. Spee LAA, Madderom MB, Pijpers M, van Leeuwen Y, Berger MY. Association Between *Helicobacter pylori* and Gastrointestinal Symptoms in Children. *PEDIATRICS*. 2010;125(3):e651-e669.
164. Rippel SW, Acra S, Correa H, Vaezi M, Di Lorenzo C, Walker LS. Pediatric Patients With Dyspepsia Have Chronic Symptoms, Anxiety, and Lower Quality of Life as Adolescents and Adults. *Gastroenterology*. 2012;142(4):754-761.
165. Shelby GD, Shirkey KC, Sherman AL, et al. Functional Abdominal Pain in Childhood and Long-term Vulnerability to Anxiety Disorders. *PEDIATRICS*. 2013;132(3):475-482.
166. Aro P, Talley NJ, Agréus L, et al. Functional dyspepsia impairs quality of life in the adult population. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011;33(11):1215-1224.
167. Buonavolontà R, Coccorullo P, Turco R, Boccia G, Greco L, Staiano A. Familial Aggregation in Children Affected by Functional Gastrointestinal Disorders. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010;1.
168. van Tilburg MAL, Runyan DK, Zolotor AJ, et al. Unexplained Gastrointestinal Symptoms After Abuse in a Prospective Study of Children at Risk for Abuse and Neglect. *The Annals of Family Medicine*. 2010;8(2):134-140.
169. Hommel KA, McGraw KL, Ammerman RT, et al. Psychosocial Functioning in Children and Adolescents with Gastrointestinal Complaints and Disorders. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*. 2010;17(2):159-166.
170. Hyams JS, Davis P, Sylvester FA, Zeiter DK, Justinich CJ, Lerer T. Dyspepsia in Children and Adolescents: A Prospective Study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2000;30(4):413-418.
171. Guariso G, Meneghel A, Pozza LVD, et al. Indications to Upper Gastrointestinal Endoscopy in Children With Dyspepsia. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010;1.
172. Ang D, Talley NJ, Simren M, Janssen P, Boeckxstaens G, Tack J. Review article: endpoints used in functional dyspepsia drug therapy trials. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011;33(6):634-649.
173. Camilleri M, Stanghellini V. Current management strategies and emerging treatments for functional dyspepsia. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2013;10(3):187-194.
174. Dehghani SM, Imanieh MH, Oboodi R, Haghighat M. The Comparative Study of the Effectiveness of Cimetidine, Ranitidine, Famotidine, and Omeprazole in Treatment of Children with Dyspepsia. *ISRN Pediatrics*. 2011;2011:1-5.
175. Rodriguez L, Diaz J, Nurko S. Safety and Efficacy of Cyproheptadine for Treating Dyspeptic Symptoms in Children. *The Journal of Pediatrics*. 2013;163(1):261-267.
176. Karabulut GS, Beşer ÖF, Erginöz E, Kutlu T, Çokuğraş FÇ, Erkan T. The Incidence of Irritable Bowel Syndrome in Children Using the Rome III Criteria and the Effect of Trimebutine Treatment. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2013;19(1):90-93.

177. Boccia G, Buonavolontà R, Coccorullo P, Manguso F, Fuiano L, Staiano A. Dyspeptic Symptoms in Children: The Result of a Constipation-Induced Cologastric Brake? *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2008;6(5):556-560.
178. Lu PL, Teich S, Lorenzo CD, Skaggs B, Alhajj M, Mousa HM. Improvement of quality of life and symptoms after gastric electrical stimulation in children with functional dyspepsia. *Neurogastroenterology & Motility*. 2013;25(7):567-e456.
179. Devanarayana NM, Mettananda S, Liyanarachchi C, et al. Abdominal pain-predominant functional gastrointestinal diseases in children and adolescents: prevalence, symptomatology, and association with emotional stress. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. Dec 2011;53(6):659-665.
180. Saps M, Seshadri R, Sztainberg M, Schaffer G, Marshall BM, Di Lorenzo C. A Prospective School-based Study of Abdominal Pain and Other Common Somatic Complaints in Children. *The Journal of Pediatrics*. 2009;154(3):322-326.
181. Baber KF, Anderson J, Puzanovova M, Walker LS. Rome II Versus Rome III Classification of Functional Gastrointestinal Disorders in Pediatric Chronic Abdominal Pain. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2008;47(3):299-302.
182. van Tilburg MAL, Squires M, Blois-Martin N, Leiby A, Langseder A. Test of the child/adolescent Rome III criteria: agreement with physician diagnosis and daily symptoms. *Neurogastroenterology & Motility*. 2012;25(4):302-e246.
183. Helgeland H, Flagstad G, Grøtta J, Vandvik PO, Kristensen H, Markestad T. Diagnosing Pediatric Functional Abdominal Pain in Children (4–15 Years Old) According to the Rome III Criteria: Results From a Norwegian Prospective Study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2009;49(3):309-315.
184. Rajindrajith S, Devanarayana NM. Subtypes and Symptomatology of Irritable Bowel Syndrome in Children and Adolescents: A School-based Survey Using Rome III Criteria. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2012;18(3):298-304.
185. Self M, Weidler EM, Czyzewski DI, Shulman R. Su1107 Identification of Subtypes in Children and Adolescents With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2013;144(5):S-401.
186. Giannetti E, de'Angelis G, Turco R, et al. Subtypes of Irritable Bowel Syndrome in Children: Prevalence at Diagnosis and at Follow-Up. *The Journal of Pediatrics*. 2014;164(5):1099-1103.e1091.
187. Levy RL, Jones KR, Whitehead WE, Feld SI, Talley NJ, Corey LA. Irritable bowel syndrome in twins: Heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology*. 2001;121(4):799-804.
188. Camilleri M, Katzka DA. Irritable Bowel Syndrome: Methods, Mechanisms, and Pathophysiology. Genetic epidemiology and pharmacogenetics in irritable bowel syndrome. *AJP: Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2012;302(10):G1075-G1084.
189. D'Amato M. Genes and functional GI disorders: from casual to causal relationship. *Neurogastroenterology & Motility*. 2013;25(8):638-649.

190. Saito YA. The Role of Genetics in IBS. *Gastroenterology clinics of North America*. 2011;40(1):45-67.
191. van Tilburg MAL, Whitehead WE. New Paradigm for Studying Genetic Contributions to Irritable Bowel Syndrome. *Digestive Diseases and Sciences*. 2012;57(10):2484-2486.
192. Vaiopoulou A. Molecular basis of the irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(2):376.
193. Di Lorenzo C, Youssef NN, Sigurdsson L, Scharff L, Griffiths J, Wald A. Visceral hyperalgesia in children with functional abdominal pain. *The Journal of Pediatrics*. 2001;139(6):838-843.
194. Van Ginkel R, Voskuil WP, Benninga MA, Taminiau JAJM, Boeckxstaens GE. Alterations in rectal sensitivity and motility in childhood irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2001;120(1):31-38.
195. Faure C, Wieckowska A. Somatic Referral of Visceral Sensations and Rectal Sensory Threshold for Pain in Children with Functional Gastrointestinal Disorders. *The Journal of Pediatrics*. 2007;150(1):66-71.
196. Castilloux J, Noble A, Faure C. Is Visceral Hypersensitivity Correlated With Symptom Severity in Children With Functional Gastrointestinal Disorders? *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2008;46(3):272-278.
197. Keszthelyi D, Troost FJ, Masclee AA. Irritable Bowel Syndrome: Methods, Mechanisms, and Pathophysiology. Methods to assess visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *AJP: Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2012;303(2):G141-G154.
198. iovino p, tremolaterra f, boccia g, miele e, ruju fm, staiano a. Irritable bowel syndrome in childhood: visceral hypersensitivity and psychosocial aspects. *Neurogastroenterology & Motility*. 2009;21(9):940-e974.
199. Stabell N, Stubhaug A, Flægstad T, Nielsen CS. Increased pain sensitivity among adults reporting irritable bowel syndrome symptoms in a large population-based study. *Pain*. 2013;154(3):385-392.
200. Williams AE, Heitkemper M, Self MM, Czyzewski DI, Shulman RJ. Endogenous Inhibition of Somatic Pain Is Impaired in Girls With Irritable Bowel Syndrome Compared With Healthy Girls. *The Journal of Pain*. 2013;14(9):921-930.
201. Bashashati M, Rezaei N, Bashashati H, et al. Cytokine gene polymorphisms are associated with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterology & Motility*. 2012;24(12):1102-e1566.
202. Hua M-C, Chao H-C, Yao T-C, Lai M-W, Huang J-L, Group tPS. Investigation of Interleukin-10 Promoter Polymorphisms and Interleukin-10 Levels in Children with Irritable Bowel Syndrome. *Gut and Liver*. 2013;7(4):430-436.
203. Hua M-C, Lai M-W, Kuo M-L, Yao T-C, Huang J-L, Chen S-M. Decreased Interleukin-10 Secretion by Peripheral Blood Mononuclear Cells in Children With Irritable Bowel Syndrome. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2011;52(4):376-381.
204. Camilleri M, Lasch K, Zhou W. Irritable Bowel Syndrome: Methods, Mechanisms, and Pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. *AJP: Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2012;303(7):G775-G785.

205. Di Nardo G, Barbara G, Cucchiara S, et al. Neuroimmune interactions at different intestinal sites are related to abdominal pain symptoms in children with IBS. *Neurogastroenterology & Motility*. 2013;26(2):196-204.
206. Waugh N, Cummins E, Royle P, et al. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2013;17(55).
207. Henderson P, Anderson NH, Wilson DC. The Diagnostic Accuracy of Fecal Calprotectin During the Investigation of Suspected Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2013;109(5):637-645.
208. Olafsdottir E, Aksnes L, Fluge G, Berstad A. Faecal calprotectin levels in infants with infantile colic, healthy infants, children with inflammatory bowel disease, children with recurrent abdominal pain and healthy children. *Acta paediatrica*. 2007;91(1):45-50.
209. Berni Canani R, Rapacciuolo L, Romano MT, et al. Diagnostic value of faecal calprotectin in paediatric gastroenterology clinical practice. *Digestive and Liver Disease*. 2004;36(7):467-470.
210. Flagstad G, Helgeland H, Markestad T. Faecal calprotectin concentrations in children with functional gastrointestinal disorders diagnosed according to the Pediatric Rome III criteria. *Acta paediatrica*. 2010.
211. Chang MH, Chou JW, Chen SM, et al. Faecal calprotectin as a novel biomarker for differentiating between inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Molecular Medicine Reports*. 2014.
212. Shulman RJ, Eakin MN, Czyzewski DI, Jarrett M, Ou C-N. Increased Gastrointestinal Permeability and Gut Inflammation in Children with Functional Abdominal Pain and Irritable Bowel Syndrome. *The Journal of Pediatrics*. 2008;153(5):646-650.
213. Villani AC, Lemire M, Thabane M, et al. Genetic Risk Factors for Post-Infectious Irritable Bowel Syndrome Following a Waterborne Outbreak of Gastroenteritis. *Gastroenterology*. 2010;138(4):1502-1513.
214. Thabane M, Simunovic M, Akhtar-Danesh N, et al. An Outbreak of Acute Bacterial Gastroenteritis Is Associated With an Increased Incidence of Irritable Bowel Syndrome in Children. *The American Journal of Gastroenterology*. 2010;105(4):933-939.
215. Turcotte J-F, Kao D, Mah SJ, et al. Breaks in the wall: increased gaps in the intestinal epithelium of irritable bowel syndrome patients identified by confocal laser endomicroscopy (with videos). *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77(4):624-630.
216. Martínez C, Lobo B, Pigrau M, et al. Diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome: an organic disorder with structural abnormalities in the jejunal epithelial barrier. *Gut*. 2012;62(8):1160-1168.
217. Barau E, Dupont C. Modifications of Intestinal Permeability During Food Provocation Procedures in Pediatric Irritable Bowel Syndrome. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1990;11(1):72-77.

218. Pinotic L, Zecic-Fijacko M, Vcev A, et al. Diagnostic value of a peroral sucrose permeability test in children with recurrent upper abdominal pain. *Collegium antropologicum*. Dec 2004;28(2):775-780.
219. Matricon J, Meleine M, Gelot A, et al. Review article: associations between immune activation, intestinal permeability and the irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2012;36(11-12):1009-1031.
220. Saulnier DM, Riehle K, Mistretta TA, et al. Gastrointestinal Microbiome Signatures of Pediatric Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2011;141(5):1782-1791.
221. Rigsbee L, Agans R, Shankar V, et al. Quantitative Profiling of Gut Microbiota of Children With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*. 2012;107(11):1740-1751.
222. Shankar V, Agans R, Holmes B, Raymer M, Paliy O. Do gut microbial communities differ in pediatric IBS and health? *Gut Microbes*. 2013;4(4):347-352.
223. Rajilić-Stojanović M, Biagi E, Heilig HGHJ, et al. Global and Deep Molecular Analysis of Microbiota Signatures in Fecal Samples From Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2011;141(5):1792-1801.
224. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Meta-analysis: Lactobacillus rhamnosus GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011;33(12):1302-1310.
225. Guandalini S, Magazzù G, Chiaro A, et al. VSL#3 Improves Symptoms in Children With Irritable Bowel Syndrome: A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Crossover Study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010;51(1):24-30.
226. Francavilla R, Miniello V, Magista AM, et al. A Randomized Controlled Trial of Lactobacillus GG in Children With Functional Abdominal Pain. *PEDIATRICS*. 2010;126(6):e1445-e1452.
227. Rodríguez-Fandiño O, Hernández-Ruiz J, Schmulson M. From Cytokines to Toll-Like Receptors and Beyond - Current Knowledge and Future Research Needs in Irritable Bowel Syndrome. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2010;16(4):363-373.
228. Devanarayana NM, Rajindrajith S, Bandara C, Shashiprabha G, Benninga MA. Ultrasonographic Assessment of Liquid Gastric Emptying and Antral Motility According to the Subtypes of Irritable Bowel Syndrome in Children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2013;56(4):443-448.
229. Rutten JMTM, Benninga MA, Vlieger AM. IBS and FAPS in Children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2014;59(4):493-499.
230. Song S-W, Park S-J, Kim S-H, Kang S-G. Relationship between Irritable Bowel Syndrome, Worry and Stress in Adolescent Girls. *Journal of Korean Medical Science*. 2012;27(11):1398.
231. Park H, Lim S. Frequency of Irritable Bowel Syndrome, Entrance Examination-Related Stress, Mental Health, and Quality of Life in High School Students. *Gastroenterology Nursing*. 2011;34(6):450-458.
232. Endo Y, Shoji T, Fukudo S, et al. The features of adolescent irritable bowel syndrome in Japan. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2011;26:106-109.

233. Son Y-J, Jun E-Y, Park JH. Prevalence and risk factors of irritable bowel syndrome in Korean adolescent girls: A school-based study. *International Journal of Nursing Studies*. 2009;46(1):77-85.
234. Gulewitsch MD, Enck P, Schwille-Kiuntke J, Weimer K, Schlarb AA. Rome III criteria in parents' hands. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2013;1.
235. Zhou H, Li D, Cheng G, Fan J, Lu H. An epidemiologic study of irritable bowel syndrome in adolescents and children in South China: a school-based study. *Child: Care, Health and Development*. 2010;36(6):781-786.
236. Dong L. An Epidemiologic Study of Irritable Bowel Syndrome in Adolescents and Children in China: A School-Based Study. *PEDIATRICS*. 2005;116(3):e393-e396.
237. Nygaard EA, Størdal K, Bentsen BS. Recurrent abdominal pain in children revisited: irritable bowel syndrome and psychosomatic aspects. A prospective study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2004;39(10):938-940.
238. Waters AM, Schilpzand E, Bell C, Walker LS, Baber K. Functional Gastrointestinal Symptoms in Children with Anxiety Disorders. *Journal of Abnormal Child Psychology*. 2012;41(1):151-163.
239. Campo JV, Bridge J, Ehmann M, et al. Recurrent Abdominal Pain, Anxiety, and Depression in Primary Care. *PEDIATRICS*. 2004;113(4):817-824.
240. Mulvaney S, Lambert EW, Garber J, Walker LS. Trajectories of Symptoms and Impairment for Pediatric Patients With Functional Abdominal Pain: A 5-Year Longitudinal Study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2006;45(6):737-744.
241. Bohman H, Jonsson U, Päären A, von Knorring L, Olsson G, von Knorring A-L. Prognostic significance of functional somatic symptoms in adolescence: a 15-year community-based follow-up study of adolescents with depression compared with healthy peers. *BMC Psychiatry*. 2012;12(1).
242. Dengler-Crish CM, Horst SN, Walker LS. Somatic Complaints in Childhood Functional Abdominal Pain Are Associated With Functional Gastrointestinal Disorders in Adolescence and Adulthood. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2011;52(2):162-165.
243. Stanford EA, Chambers CT, Biesanz JC, Chen E. The frequency, trajectories and predictors of adolescent recurrent pain: A population-based approach. *Pain*. 2008;138(1):11-21.
244. Howell S, Poulton R, Talley NJ. The Natural History of Childhood Abdominal Pain and its Association with Adult Irritable Bowel Syndrome: Birth-Cohort Study. *The American Journal of Gastroenterology*. 2005;100(9):2071-2078.
245. Barreau F, Ferrier L, Fioramonti J, Bueno L. New Insights in the Etiology and Pathophysiology of Irritable Bowel Syndrome: Contribution of Neonatal Stress Models. *Pediatric Research*. 2007;62(3):240-245.
246. Bengtson MB, Ronning T, Vatn MH, Harris JR. Irritable bowel syndrome in twins: genes and environment. *Gut*. 2006;55(12):1754-1759.
247. Zheng S, Fu W, Zhou J, et al. Prevalence and Related Factors of Irritable Bowel Syndrome Among Middle-school Students in Areas Affected by Wenchuan Earthquake. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2012;46(4):345-346.

248. Bonilla S, Saps M. Early life events predispose the onset of childhood functional gastrointestinal disorders. *Revista de gastroenterologia de Mexico*. 2013;78(2):82-91.
249. Stark D, van Hal S, Marriott D, Ellis J, Harkness J. Irritable bowel syndrome: A review on the role of intestinal protozoa and the importance of their detection and diagnosis. *International Journal for Parasitology*. 2007;37(1):11-20.
250. Röser D, Simonsen J, Nielsen HV, Stensvold CR, Mølbak K. Dientamoeba fragilis in Denmark: epidemiological experience derived from four years of routine real-time PCR. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2013;32(10):1303-1310.
251. Roser D, Simonsen J, Stensvold CR, et al. Metronidazole Therapy for Treating Dientamoebiasis in Children Is Not Associated With Better Clinical Outcomes: A Randomized, Double-Blinded and Placebo-Controlled Clinical Trial. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;58(12):1692-1699.
252. Engsbro AL, Stensvold CR, Nielsen HV, Bytzer P. Treatment of Dientamoeba fragilis in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2012;87(6):1046-1052.
253. Cristofori F, Fontana C, Magistà A, et al. Increased Prevalence of Celiac Disease Among Pediatric Patients With Irritable Bowel Syndrome. *JAMA Pediatrics*. 2014;168(6):555.
254. Lebenthal E, Rossi TM, Nord KS, Branski D. Recurrent abdominal pain and lactose absorption in children. *Pediatrics*. Jun 1981;67(6):828-832.
255. Gijbbers CFM, Kneepkens CMF, Büller HA. Lactose and fructose malabsorption in children with recurrent abdominal pain: results of double-blinded testing. *Acta paediatrica*. 2012;101(9):e411-e415.
256. Yao CK, Tan HL, van Langenberg DR, et al. Dietary sorbitol and mannitol: food content and distinct absorption patterns between healthy individuals and patients with irritable bowel syndrome. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2013;27:263-275.
257. Yang J, Deng Y, Chu H, et al. Prevalence and Presentation of Lactose Intolerance and Effects on Dairy Product Intake in Healthy Subjects and Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013;11(3):262-268.e261.
258. Henderson P, Casey A, Lawrence SJ, et al. The Diagnostic Accuracy of Fecal Calprotectin During the Investigation of Suspected Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *The American Journal of Gastroenterology*. 2012;107(6):941-949.
259. Prell C, Nagel D, Freudenberg F, Schwarzer A, Koletzko S. Comparison of three tests for faecal calprotectin in children and young adults: a retrospective monocentric study. *BMJ Open*. 2014;4(5):e004558.
260. Lewis SJ, Heaton KW. Stool Form Scale as a Useful Guide to Intestinal Transit Time. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1997;32(9):920-924.
261. Russo M, Martinelli M, Sciorio E, et al. Stool Consistency, but Not Frequency, Correlates with Total Gastrointestinal Transit Time in Children. *The Journal of Pediatrics*. 2013;162(6):1188-1192.

262. Saps M, Nichols-Vinueza D, Dhroove G, Adams P, Chogle A. Assessment of Commonly Used Pediatric Stool Scales: A pilot study. *Revista de gastroenterologia de Mexico*. 2013;78(3):151-158.
263. Chumpitazi BP, Lane MM, Czyzewski DI, Weidler EM, Swank PR, Shulman RJ. Creation and Initial Evaluation of a Stool Form Scale for Children. *The Journal of Pediatrics*. 2010;157(4):594-597.
264. Lane MM, Czyzewski DI, Chumpitazi BP, Shulman RJ. Reliability and Validity of a Modified Bristol Stool Form Scale for Children. *The Journal of Pediatrics*. 2011;159(3):437-441.e431.
265. Self MM, Czyzewski DI, Chumpitazi BP, Weidler EM, Shulman RJ. Subtypes of Irritable Bowel Syndrome in Children and Adolescents. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2014;12(9):1468-1473.
266. Kline RM, Kline JJ, Di Palma J, Barbero GJ. Enteric-coated, pH-dependent peppermint oil capsules for the treatment of irritable bowel syndrome in children. *The Journal of Pediatrics*. 2001;138(1):125-128.
267. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2014;146(1):67-75.e65.
268. Chumpitazi BP, Hollister EB, Oezguen N, et al. Gut microbiota influences low fermentable substrate diet efficacy in children with irritable bowel syndrome. *Gut Microbes*. 2014;5(2):165-175.
269. Chumpitazi BP, Cope JL, Hollister EB, et al. Randomised clinical trial: gut microbiome biomarkers are associated with clinical response to a low FODMAP diet in children with the irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2015;42(4):418-427.
270. Ruepert L, Quatero AO, de Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G, Muris JWM. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: John Wiley & Sons, Ltd; 2011.
271. Huertas-Ceballos AA, Logan S, Bennett C, Macarthur C. Dietary interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: John Wiley & Sons, Ltd; 2009.
272. Romano C. Partially hydrolyzed guar gum in pediatric functional abdominal pain. *World Journal of Gastroenterology*. 2013;19(2):235.
273. Horvath A. Glucomannan for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in children: A randomized trial. *World Journal of Gastroenterology*. 2013;19(20):3062.
274. Feldman W. The Use of Dietary Fiber in the Management of Simple, Childhood, Idiopathic, Recurrent, Abdominal Pain. *American Journal of Diseases of Children*. 1985;139(12):1216.
275. Christensen MF. Recurrent Abdominal Pain and Dietary Fiber. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 1986;140(8):738.
276. Cunningham NR, Lynch-Jordan A, Mezoff AG, Farrell MK, Cohen MB, Kashikar-Zuck S. Importance of Addressing Anxiety in Youth With Functional Abdominal Pain. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2013;56(5):469-474.

277. Saps M, Nichols-Vinueza DX, Rosen JM, Velasco-Benítez CA. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Colombian School Children. *The Journal of Pediatrics*. 2014;164(3):542-545.e541.
278. Devanarayana NM, Adhikari C, Pannala W, Rajindrajith S. Prevalence of Functional Gastrointestinal Diseases in a Cohort of Sri Lankan Adolescents: Comparison Between Rome II and Rome III Criteria. *Journal of tropical pediatrics*. 2010;57(1):34-39.
279. Saps M, Adams P, Bonilla S, Chogle A, Nichols-Vinueza D. Parental Report of Abdominal Pain and Abdominal Pain-related Functional Gastrointestinal Disorders From a Community Survey. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2012;55(6):707-710.
280. Carson L, Lewis D, Tsou M, et al. Abdominal Migraine: An Under-Diagnosed Cause of Recurrent Abdominal Pain in Children. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2011;51(5):707-712.
281. Abu-Arafeh I, Russell G. Prevalence and clinical features of abdominal migraine compared with those of migraine headache. *Archives of disease in childhood*. 1995;72(5):413-417.
282. Tan V, Revelo Sahami A, Peebles R, Shaw RJ. Abdominal Migraine and Treatment With Intravenous Valproic Acid. *Psychosomatics*. 2006;47(4):353-355.
283. Symon DN, Russell G. Abdominal Migraine: A Childhood Syndrome Defined. *Cephalalgia*. 1986;6(4):223-228.
284. Dignan F. The prognosis of childhood abdominal migraine. *Archives of disease in childhood*. 2001;84(5):415-418.
285. Catto-Smith AG, Ranuh R. Abdominal migraine and cyclical vomiting. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2003;12(4):254-258.
286. Li BUK, Murray RD, Heitlinger LA, Robbins JL, Hayes JR. Is cyclic vomiting syndrome related to migraine? *The Journal of Pediatrics*. 1999;134(5):567-572.
287. Kröner-Herwig B, Gassmann J. Headache Disorders in Children and Adolescents: Their Association With Psychological, Behavioral, and Socio-Environmental Factors. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2012;52(9):1387-1401.
288. Eccleston C, Palermo TM, Williams ACdC, Lewandowski A, Morley S. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: John Wiley & Sons, Ltd; 2009.
289. Symon DN, Russell G. Double blind placebo controlled trial of pizotifen syrup in the treatment of abdominal migraine. *Archives of disease in childhood*. 1995;72(1):48-50.
290. Worawattanakul M, Rhoads JM, Lichtman SN, Ulshen MH. Abdominal Migraine: Prophylactic Treatment and Follow-up. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 1999;28(1):37-40.
291. Kakisaka Y, Wakusawa K, Haginoya K, et al. Efficacy of Sumatriptan in Two Pediatric Cases With Abdominal Pain-Related Functional Gastrointestinal Disorders: Does the Mechanism Overlap That of Migraine? *Journal of Child Neurology*. 2010;25(2):234-237.

292. Raina M, Chelimsky G, Chelimsky T. Intravenous Dihydroergotamine Therapy for Pediatric Abdominal Migraines. *Clinical Pediatrics*. 2013;52(10):918-921.
293. Devanarayana NM, Mettananda S, Liyanarachchi C, et al. Abdominal pain predominant functional gastrointestinal diseases in children and adolescents: prevalence, symptomatology and association with emotional stress. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2011;1.
294. Adekoya N. Reasons for visits to emergency departments for Medicaid and State Children's Health Insurance Program patients: United States, 2004. *North Carolina medical journal*. Mar-Apr 2010;71(2):123-130.
295. Halac U, Noble A, Faure C. Rectal Sensory Threshold for Pain is a Diagnostic Marker of Irritable Bowel Syndrome and Functional Abdominal Pain in Children. *The Journal of Pediatrics*. 2010;156(1):60-65.e61.
296. Duarte MAn, Goulart EnMA, Penna FJ. Pressure Pain Threshold in Children With Recurrent Abdominal Pain. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2000;31(3):280-285.
297. Devanarayana NM, Rajindrajith S, Rathnamalala N, Samaraweera S, Benninga MA. Delayed gastric emptying rates and impaired antral motility in children fulfilling Rome III criteria for functional abdominal pain. *Neurogastroenterology & Motility*. 2012;24(5):420-425.
298. Devanarayana NM, de Silva DGH, de Silva HJ. Gastric myoelectrical and motor abnormalities in children and adolescents with functional recurrent abdominal pain. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2008;23(11):1672-1677.
299. Olafsdottir E, Gilja OH, Aslaksen A, Berstad A, Fluge G. Impaired Accommodation of the Proximal Stomach in Children With Recurrent Abdominal Pain. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2000;30(2):157-163.
300. Piñeiro-Carrero VM, Andres JM, Davis RH, Mathias JR. Abnormal gastroduodenal motility in children and adolescents with recurrent functional abdominal pain. *The Journal of Pediatrics*. 1988;113(5):820-825.
301. van Tilburg MAL, Felix CT. Diet and Functional Abdominal Pain in Children and Adolescents. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2013;57(2):141-148.
302. Gomara RE, Halata MS, Newman LJ, et al. Fructose Intolerance in Children Presenting With Abdominal Pain. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2008;47(3):303-308.
303. Devanarayana NM, de Silva DGH, de Silva HJ. Recurrent Abdominal Pain Syndrome in a Cohort of Sri Lankan Children and Adolescents. *Journal of tropical pediatrics*. 2007;54(3):178-183.
304. Boey CCM, Goh KL. The significance of life-events as contributing factors in childhood recurrent abdominal pain in an urban community in Malaysia. *Journal of Psychosomatic Research*. 2001;51(4):559-562.
305. Boey CCM, Goh K-L. Stressful life events and recurrent abdominal pain in children in a rural district in Malaysia. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2001;13(4):401-404.
306. Robinson JO, Alvarez JH, Dodge JA. Life events and family history in children with recurrent abdominal pain. *Journal of Psychosomatic Research*. 1990;34(2):171-181.

307. Hodges K, Kline JJ, Barbero G, Flanery R. Life events occurring in families of children with recurrent abdominal pain. *Journal of Psychosomatic Research*. 1984;28(3):185-188.
308. Liakopoulou-Kairis M, Alifieraki T, Protagora D, et al. Recurrent abdominal pain and headache. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2002;11(3):115-122.
309. Greco LA, Freeman KE, Dufton L. Overt and Relational Victimization Among Children with Frequent Abdominal Pain: Links to Social Skills, Academic Functioning, and Health Service Use. *Journal of Pediatric Psychology*. 2006;32(3):319-329.
310. Ghanizadeh A, Moaiedy F, Imanieh MH, et al. Psychiatric disorders and family functioning in children and adolescents with functional abdominal pain syndrome. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2008;23(7pt1):1132-1136.
311. Langer SL, Romano JM, Levy RL, Walker LS, Whitehead WE. Catastrophizing and Parental Response to Child Symptom Complaints. *Children's Health Care*. 2009;38(3):169-184.
312. Warschburger P, Hanig J, Friedt M, Posovszky C, Schier M, Calvano C. Health-Related Quality of Life in Children With Abdominal Pain Due to Functional or Organic Gastrointestinal Disorders. *Journal of Pediatric Psychology*. 2013;39(1):45-54.
313. Walker LS, Smith CA, Garber J, Claar RL. Appraisal and Coping with Daily Stressors by Pediatric Patients with Chronic Abdominal Pain. *Journal of Pediatric Psychology*. 2006;32(2):206-216.
314. Lavigne JV, Saps M, Bryant FB. Models of Anxiety, Depression, Somatization, and Coping as Predictors of Abdominal Pain in a Community Sample of School-Age Children. *Journal of Pediatric Psychology*. 2013;39(1):9-22.
315. Walker LS, Sherman AL, Bruehl S, Garber J, Smith CA. Functional abdominal pain patient subtypes in childhood predict functional gastrointestinal disorders with chronic pain and psychiatric comorbidities in adolescence and adulthood. *Pain*. 2012;153(9):1798-1806.
316. Helgeland H, Van Roy B, Sandvik L, Markestad T, Kristensen H. Paediatric functional abdominal pain: significance of child and maternal health A prospective study. *Acta paediatrica*. 2011;100(11):1461-1467.
317. van der Veek SMC, Derkx HHF, de Haan E, Benninga MA, Boer F. Abdominal Pain in Dutch Schoolchildren: Relations With Physical and Psychological Comorbid Complaints in Children and Their Parents. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010;51(4):481-487.
318. Venepalli NK, Van Tilburg MAL, Whitehead WE. Recurrent Abdominal Pain: What Determines Medical Consulting Behavior? *Digestive Diseases and Sciences*. 2006;51(1):192-201.
319. Sherman AL, Bruehl S, Smith CA, Walker LS. Individual and Additive Effects of Mothers' and Fathers' Chronic Pain on Health Outcomes in Young Adults With a Childhood History of Functional Abdominal Pain. *Journal of Pediatric Psychology*. 2013;38(4):365-375.
320. Williams SE, Blount RL, Walker LS. Children's Pain Threat Appraisal and Catastrophizing Moderate the Impact of Parent Verbal Behavior on Children's Symptom Complaints. *Journal of Pediatric Psychology*. 2010;36(1):55-63.

321. Walker LS, Williams SE, Smith CA, Garber J, Van Slyke DA, Lipani TA. Parent attention versus distraction: Impact on symptom complaints by children with and without chronic functional abdominal pain. *Pain*. 2006;122(1):43-52.
322. van Tilburg MAL, Venepalli N, Ulshen M, Freeman KL, Levy R, Whitehead WE. Parents' Worries About Recurrent Abdominal Pain in Children. *Gastroenterology Nursing*. 2006;29(1):50-55.
323. Levy RL, Langer SL, Walker LS, Feld LD, Whitehead WE. Relationship Between the Decision to Take a Child to the Clinic for Abdominal Pain and Maternal Psychological Distress. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2006;160(9).
324. Ramchandani PG, Fazel M, Stein A, Wiles N, Hotopf M. The impact of recurrent abdominal pain: predictors of outcome in a large population cohort. *Acta paediatrica*. 2007;96(5):697-701.
325. Ramchandani PG, Stein A, Hotopf M, Wiles NJ. Early Parental and Child Predictors of Recurrent Abdominal Pain at School Age: Results of a Large Population-Based Study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2006;45(6):729-736.
326. Crushell E, Rowland M, Doherty M, et al. Importance of Parental Conceptual Model of Illness in Severe Recurrent Abdominal Pain. *PEDIATRICS*. 2003;112(6):1368-1372.
327. Levy RL, Langer SL, Romano JM, et al. Cognitive Mediators of Treatment Outcomes in Pediatric Functional Abdominal Pain. *The Clinical Journal of Pain*. 2014;30(12):1033-1043.
328. Walker LS, Smith CA, Garber J, Claar RL. Testing a Model of Pain Appraisal and Coping in Children With Chronic Abdominal Pain. *Health Psychology*. 2005;24(4):364-374.
329. Croffie JM, Fitzgerald JF, Chong SKF. Recurrent Abdominal Pain in Children-A Retrospective Study of Outcome in a Group Referred to a Pediatric Gastroenterology Practice. *Clinical Pediatrics*. 2000;39(5):267-274.
330. Sood MR, Di Lorenzo C, Hyams J, et al. Beliefs and Attitudes of General Pediatricians and Pediatric Gastroenterologists Regarding Functional Gastrointestinal Disorders: A Survey Study. *Clinical Pediatrics*. 2011;50(10):891-896.
331. Gieteling MJ, Bierma-Zeinstra SMA, Passchier J, Berger MY. Prognosis of Chronic or Recurrent Abdominal Pain in Children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2008;47(3):316-326.
332. Lane MM, Weidler EM, Czyzewski DI, Shulman RJ. Pain Symptoms and Stooling Patterns Do Not Drive Diagnostic Costs for Children With Functional Abdominal Pain and Irritable Bowel Syndrome in Primary or Tertiary Care. *PEDIATRICS*. 2009;123(3):758-764.
333. Bonilla S, Deli W, Saps M. The Prognostic Value of Obtaining a Negative Endoscopy in Children With Functional Gastrointestinal Disorders. *Clinical Pediatrics*. 2011;50(5):396-401.
334. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, et al. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2011;1.

335. Fitzpatrick KP, Sherman PM, Ipp M, Saunders N, Macarthur C. Screening for Celiac Disease in Children With Recurrent Abdominal Pain. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2001;33(3):250-252.
336. Gijbbers CFM, Kneepkens CMF, Vergouwe Y, Büller HA. Occult constipation: faecal retention as a cause of recurrent abdominal pain in children. *European Journal of Pediatrics*. 2014;173(6):781-785.
337. Eidlitz-Markus T, Mimouni M, Zeharia A, Nussinovitch M, Amir J. Occult constipation: a common cause of recurrent abdominal pain in childhood. *The Israel Medical Association journal : IMAJ*. Nov 2004;6(11):677-680.
338. Schurman JV, Hunter HL, Friesen CA. Conceptualization and Treatment of Chronic Abdominal Pain in Pediatric Gastroenterology Practice. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010;50(1):32-37.
339. Saps M, Youssef N, Miranda A, et al. Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Amitriptyline in Children With Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2009;137(4):1261-1269.
340. Pourmoghaddas Z, Saneian H, Roohafza H, Gholamrezaei A. Mebeverine for Pediatric Functional Abdominal Pain: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *BioMed Research International*. 2014;2014:1-6.
341. Bahar RJ, Collins BS, Steinmetz B, Ament ME. Double-blind Placebo-Controlled Trial of Amitriptyline for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome in Adolescents. *The Journal of Pediatrics*. 2008;152(5):685-689.
342. Vlieger AM, Menko-Frankenhuis C, Wolfkamp SCS, Tromp E, Benninga MA. Hypnotherapy for Children With Functional Abdominal Pain or Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2007;133(5):1430-1436.
343. Hammad TA, Laughren T, Racoosin J. Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Archives of general psychiatry*. Mar 2006;63(3):332-339.
344. Vlieger AM, Rutten JMTM, Govers AMAP, Frankenhuis C, Benninga MA. Long-Term Follow-Up of Gut-Directed Hypnotherapy vs. Standard Care in Children With Functional Abdominal Pain or Irritable Bowel Syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*. 2012;107(4):627-631.
345. van Tilburg MAL, Chitkara DK, Palsson OS, et al. Audio-Recorded Guided Imagery Treatment Reduces Functional Abdominal Pain in Children: A Pilot Study. *PEDIATRICS*. 2009;124(5):e890-e897.
346. Robins PM. A Randomized Controlled Trial of a Cognitive-Behavioral Family Intervention for Pediatric Recurrent Abdominal Pain. *Journal of Pediatric Psychology*. 2005;30(5):397-408.
347. Sanders MR, Rebgetz M, Morrison M, Bor W, et al. Cognitive-behavioral treatment of recurrent nonspecific abdominal pain in children: An analysis of generalization, maintenance, and side effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1989;57(2):294-300.
348. Sanders MR, Shepherd RW, Cleghorn G, Woolford H. The treatment of recurrent abdominal pain in children: A controlled comparison of cognitive-behavioral family intervention and standard pediatric care. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1994;62(2):306-314.

349. Levy RL, Langer SL, Walker LS, et al. Cognitive-Behavioral Therapy for Children With Functional Abdominal Pain and Their Parents Decreases Pain and Other Symptoms. *The American Journal of Gastroenterology*. 2010;105(4):946-956.
350. Levy RL, Langer SL, Walker LS, et al. Twelve-Month Follow-up of Cognitive Behavioral Therapy for Children With Functional Abdominal Pain. *JAMA Pediatrics*. 2013;167(2):178.
351. van der Veek SMC, Derkx BHF, Benninga MA, Boer F, de Haan E. Cognitive Behavior Therapy for Pediatric Functional Abdominal Pain: A Randomized Controlled Trial. *PEDIATRICS*. 2013;132(5):e1163-e1172.
352. Sadeghian M, Farahmand F, Fallahi GH, Abbasi A. Cyproheptadine for the treatment of functional abdominal pain in childhood: a double-blinded randomized placebo-controlled trial. *Minerva pediatrica*. Dec 2008;60(6):1367-1374.
353. Mugie SM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: A systematic review. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2011;25(1):3-18.
354. van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of Childhood Constipation: A Systematic Review. *The American Journal of Gastroenterology*. 2006;101(10):2401-2409.
355. Benninga MA, Voskuil WP, Taminiau JAJM. Childhood Constipation: Is There New Light in The Tunnel? *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2004;39(5):448-464.
356. Lembo A, Camilleri M. Chronic Constipation. *New England Journal of Medicine*. 2003;349(14):1360-1368.
357. Rajindrajith S, Devanarayana NM, Benninga MA. Constipation-associated and Nonretentive Fecal Incontinence in Children and Adolescents: An Epidemiological Survey in Sri Lanka. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010;51(4):472-476.
358. Loening-Baucke V. Prevalence rates for constipation and faecal and urinary incontinence. *Archives of disease in childhood*. 2007;92(6):486-489.
359. Morais MB, Vitolo MR, Aguirre AN, Fagundes-Neto U. Measurement of low dietary fiber intake as a risk factor for chronic constipation in children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. Aug 1999;29(2):132-135.
360. Liem O, Harman J, Benninga M, Kelleher K, Mousa H, Di Lorenzo C. Health Utilization and Cost Impact of Childhood Constipation in the United States. *The Journal of Pediatrics*. 2009;154(2):258-262.
361. Loening-Baucke V. Chronic constipation in children. *Gastroenterology*. 1993;105(5):1557-1564.
362. Peeters B, Noens I, Philips EM, Kuppens S, Benninga MA. Autism Spectrum Disorders in Children with Functional Defecation Disorders. *The Journal of Pediatrics*. 2013;163(3):873-878.
363. Youssef NN, Langseder AL, Verga BJ, Mones RL, Rosh JR. Chronic Childhood Constipation Is Associated with Impaired Quality of Life: A Case-Controlled Study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2005;41(1):56-60.
364. Firestone Baum C, John A, Srinivasan K, et al. Colon Manometry Proves That Perception of the Urge to Defecate Is Present in Children With Functional

- Constipation Who Deny Sensation. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2013;56(1):19-22.
365. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, et al. Evaluation and Treatment of Functional Constipation in Infants and Children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2014;58(2):265-281.
 366. Reuchlin-Vroklage LM, Bierma-Zeinstra S, Benninga MA, Berger MY. Diagnostic Value of Abdominal Radiography in Constipated Children. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2005;159(7):671.
 367. Bekkali N-LH, Hagebeuk EEO, Bongers MEJ, et al. Magnetic Resonance Imaging of the Lumbosacral Spine in Children with Chronic Constipation or Non-Retentive Fecal Incontinence: A Prospective Study. *The Journal of Pediatrics*. 2010;156(3):461-465.e461.
 368. Pijpers MAM, Bongers MEJ, Benninga MA, Berger MY. Functional Constipation in Children: A Systematic Review on Prognosis and Predictive Factors. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010;50(3):256-268.
 369. Tabbers MM, Boluyt N, Berger MY, Benninga MA. Constipation in children. *BMJ clinical evidence*. Apr 2010;2010.
 370. Nurko S, Zimmerman LA. Evaluation and treatment of constipation in children and adolescents. *American family physician*. Jul 2014;90(2):82-90.
 371. Borowitz SM, Cox DJ, Kovatchev B, Ritterband LM, Sheen J, Sutphen J. Treatment of Childhood Constipation by Primary Care Physicians: Efficacy and Predictors of Outcome. *PEDIATRICS*. 2005;115(4):873-877.
 372. Youssef NN, Peters JM, Henderson W, Shultz-Peters S, Lockhart DK, Di Lorenzo C. Dose response of PEG 3350 for the treatment of childhood fecal impaction. *The Journal of Pediatrics*. 2002;141(3):410-414.
 373. Tolia V, Lin CH, Elitsur Y. A prospective randomized study with mineral oil and oral lavage solution for treatment of faecal impaction in children. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. Oct 1993;7(5):523-529.
 374. Bekkali NLH, van den Berg MM, Dijkgraaf MGW, et al. Rectal Fecal Impaction Treatment in Childhood Constipation: Enemas Versus High Doses Oral PEG. *PEDIATRICS*. 2009;124(6):e1108-e1115.
 375. Miller MK, Dowd MD, Friesen CA, Walsh-Kelly CM. A Randomized Trial of Enema Versus Polyethylene Glycol 3350 for Fecal Disimpaction in Children Presenting to an Emergency Department. *Pediatric Emergency Care*. 2012;1.
 376. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. Feb 2014;58(2):258-274.
 377. Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, Nelson RL. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: John Wiley & Sons, Ltd; 2010.
 378. Gordon M, Naidoo K, Akobeng AK, Thomas AG. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: John Wiley & Sons, Ltd; 2012.
 379. Gordon M, Naidoo K, Akobeng AK, Thomas AG. Cochrane Review: Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation (Review). *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal*. 2013;8(1):57-109.

380. Rajindrajith S, Devanarayana NM, Benninga MA. Review article: faecal incontinence in children: epidemiology, pathophysiology, clinical evaluation and management. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. Jan 2013;37(1):37-48.
381. Benninga MA, Büller HA, Staalman CR, et al. Defaecation disorders in children, colonic transit time versus the Barr-score. *European Journal of Pediatrics*. 1995;154(4):277-284.
382. Becker A, Rubly M, El Khatib D, Becker N, von Gontard A. Central nervous system processing of emotions in children with faecal incontinence. *Acta paediatrica*. 2011;100(12):e267-e274.
383. Bongers MEJ, Voskuil WP, van Rijn RR, Benninga MA. The value of the abdominal radiograph in children with functional gastrointestinal disorders. *European Journal of Radiology*. 2006;59(1):8-13.
384. Mellon MW, Whiteside SP, Friedrich WN. The Relevance of Fecal Soiling as an Indicator of Child Sexual Abuse. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. 2006;27(1):25-32.
385. van der Plas RN, Benninga MA, Büller HA, et al. Biofeedback training in treatment of childhood constipation: a randomised controlled study. *The Lancet*. 1996;348(9030):776-780.
386. Benninga MA, Buller HA, Heymans HS, Tytgat GN, Taminiau JA. Is encopresis always the result of constipation? *Archives of disease in childhood*. 1994;71(3):186-193.
387. van Ginkel R, Benninga MA, Blommaert PJE, et al. Lack of benefit of laxatives as adjunctive therapy for functional nonretentive fecal soiling in children. *The Journal of Pediatrics*. 2000;137(6):808-813.
388. Burgers R, Reitsma JB, Bongers MEJ, de Lorijn F, Benninga MA. Functional Nonretentive Fecal Incontinence: Do Enemas Help? *The Journal of Pediatrics*. 2013;162(5):1023-1027.
389. Voskuil WP, van Ginkel R, Taminiau JA, Boeckstaens GE, Benninga MA. Loperamide Suppositories in an Adolescent with Childhood-Onset Functional Non-Retentive Fecal Soiling. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2003;37(2):198-200.
390. Voskuil WP, Reitsma JB, van Ginkel R, Büller HA, Taminiau JAJM, Benninga MA. Longitudinal Follow-up of Children With Functional Nonretentive Fecal Incontinence. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2006;4(1):67-72.
391. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. Apr 2006;130(5):1480-1491.
392. Sagawa T, Okamura S, Kakizaki S, Zhang Y, Morita K, Mori M. Functional gastrointestinal disorders in adolescents and quality of school life. *J Gastroenterol Hepatol*. Feb 2013;28(2):285-290.
393. Devanarayana NM, Rajindrajith S, Benninga MA. Quality of life and health care consultation in 13 to 18 year olds with abdominal pain predominant functional gastrointestinal diseases. *BMC gastroenterology*. Aug 2014;14:150.
394. Udoh E, Devanarayana NM, Rajindrajith S, Meremikwu M, Benninga MA. Abdominal Pain-predominant Functional Gastrointestinal Disorders in Adolescent Nigerians. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. Apr 2016;62(4):588-593.

395. Ertekin V, Selimoglu MA, Altnkaynak S. Prevalence of cyclic vomiting syndrome in a sample of Turkish school children in an urban area. *J Clin Gastroenterol*. Nov-Dec 2006;40(10):896-898.
396. Devanarayana NM, Rajindrajith S, Pathmeswaran A, Abegunasekara C, Gunawardena NK, Benninga MA. Epidemiology of irritable bowel syndrome in children and adolescents in Asia. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. Jun 2015;60(6):792-798.
397. Altamimi EM, Al-Safadi MH. Abdominal Pain-Predominant Functional Gastrointestinal Disorders in Jordanian School Children. *Gastroenterology research*. Dec 2014;7(5-6):137-142.
398. Mortimer MJ, Kay J, Jaron A. CLINICAL EPIDEMIOLOGY OF CHILDHOOD ABDOMINAL MIGRAINE IN AN URBAN GENERAL PRACTICE. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2008;35(3):243-248.
399. Devanarayana NM, Rajindrajith S, Karunanayake A, Nishanthanie SW, Perera MS, Benninga M. Abdominal pain predominant functional gastrointestinal diseases: association with child abuse, traumatic life events and quality of life. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2012; 27(Supp 5): 383.
400. Rajindrajith S, Devanarayana NM, Lakmini C, Subasinghe V, Benninga M. Constipation in Sri Lankan children: association with physical, sexual, emotional abuse. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2012; 27(Supp 5): 383-84.
401. Luntamo T, Sourander A, Rihko M, et al. Psychosocial determinants of headache, abdominal pain, and sleep problems in a community sample of Finnish adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. Jun 2012;21(6):301-313.
402. Chitkara DK, van Tilburg MA, Blois-Martin N, Whitehead WE. Early life risk factors that contribute to irritable bowel syndrome in adults: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. Mar 2008;103(3):765-774; quiz 775.
403. Ross CA. Childhood sexual abuse and psychosomatic symptoms in irritable bowel syndrome. *Journal of child sexual abuse*. 2005;14(1):27-38.
404. Salmon P, Skaife K, Rhodes J. Abuse, dissociation, and somatization in irritable bowel syndrome: towards an explanatory model. *Journal of behavioral medicine*. Feb 2003;26(1):1-18.
405. Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ, 3rd. Gastrointestinal tract symptoms and self-reported abuse: a population-based study. *Gastroenterology*. Oct 1994;107(4):1040-1049.
406. Talley NJ. Irritable bowel syndrome: disease definition and symptom description. *The European journal of surgery. Supplement. Acta chirurgica. Supplement*. 1998(583):24-28.
407. Carlson MJ, Moore CE, Tsai CM, Shulman RJ, Chumpitazi BP. Child and parent perceived food-induced gastrointestinal symptoms and quality of life in children with functional gastrointestinal disorders. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. Mar 2014;114(3):403-413.
408. Verlinden M, Tiemeier H, Veenstra R, et al. Television viewing through ages 2-5 years and bullying involvement in early elementary school. *BMC public health*. Feb 12 2014;14:157.
409. Watt E, Fitzpatrick C, Derevensky JL, Pagani LS. Too Much Television? Prospective Associations Between Early Childhood Televiewing and Later Self-

- reports of Victimization by Sixth Grade Classmates. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*. Jul-Aug 2015;36(6):426-433.
410. Pagani LS, Fitzpatrick C, Barnett TA, Dubow E. Prospective associations between early childhood television exposure and academic, psychosocial, and physical well-being by middle childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med*. May 2010;164(5):425-431.
 411. Roman CG, Taylor CJ. A multilevel assessment of school climate, bullying victimization, and physical activity. *The Journal of school health*. Jun 2013;83(6):400-407.
 412. Roman CG, Stodolska M, Yahner J, Shinew K. Pathways to outdoor recreation, physical activity, and delinquency among urban Latino adolescents. *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine*. Feb 2013;45 Suppl 1:S151-161.
 413. Scarpa S, Carraro A, Gobbi E, Nart A. Peer-victimization during physical education and enjoyment of physical activity. *Perceptual and motor skills*. Aug 2012;115(1):319-324.
 414. Uusijarvi A, Alm J, Lindblad F, Olen O. Irritable bowel syndrome and functional abdominal pain in five-year-old children are related to lifestyle. *Acta paediatrica*. Aug 2016;105(8):971-978.
 415. Phatak UP, Pashankar DS. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in obese and overweight children. *International journal of obesity*. Oct 2014;38(10):1324-1327.
 416. Mendall MA, Kumar D. Antibiotic use, childhood affluence and irritable bowel syndrome (IBS). *Eur J Gastroenterol Hepatol*. Jan 1998;10(1):59-62.
 417. Hislop IG. Childhood deprivation: an antecedent of the irritable bowel syndrome. *The Medical journal of Australia*. May 1979;1(9):372-374.