



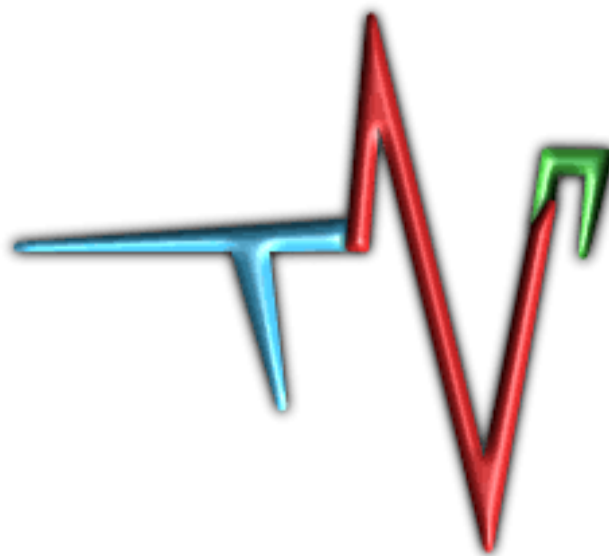
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ
ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ
ΙΔΡΥΜΑ
ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

*«Χρόνια νοσήματα του πεπτικού συστήματος σε
παιδιά και εφήβους-μια αναδρομική μελέτη»*



Παπαδοπούλου Μαρία
Επόπτης: Αλμπάνη Ελένη
Πάτρα 2019

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	4
ABSTRACT.....	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	6
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
1. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο Ελκώδης Κολίτιδα(ΕΚ)	
1.1. Συμπτωματολογία.....	7
1.2. Κλινικές μορφές.....	8
1.3. Επιπλοκές.....	9
1.4. Διαφορική διάγνωση.....	11
2. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο Νόσος του Crohn	
2.1 Συμπτωματολογία.....	13
2.2 Κλινικές μορφές.....	14
2.3 Επιπλοκές.....	17
2.4 Διαφορική διάγνωση.....	17
3. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο Σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου	
3.1 Συμπτωματολογία.....	19
3.2 Κλινικές μορφές.....	19
3.3 Επιπλοκές.....	20
3.4 Διαφορικής διάγνωση.....	21
4. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο	
4.1 Γενετικοί παράγοντες και περιβάλλον.....	23
4.2 Ψυχολογικός αντίκτυπος στο παιδί και την οικογένεια	27
4.3 Διατροφή	28
4.4 Τεχνολογική υποβοήθηση στην αναγνώριση και την διαχείριση των γαστρεντερικών διαταραχών.....	31
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
5. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ^ο	
5.1. Στόχος της έρευνας.....	37
5.2. Ηθικά θέματα.....	37
5.3. Υλικό και μέθοδος.....	37
5.3.1 Σχεδιασμός της μελέτης.....	37

5.3.2	Χώρος διεξαγωγής της μελέτης.....	38
5.3.3	Δείγμα της έρευνας.....	38
5.3.4	Διαδικασία και μέθοδοι συλλογής δεδομένων.....	38
5.3.5	Στατιστική ανάλυση- διαχείριση δεδομένων.....	38
5.3.6	Περιορισμοί της μελέτης.....	38
6	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο	
6.1	Αποτελέσματα.....	39
7	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο	
7.1	Συζήτηση.....	46
8	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	48

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι μια αναδρομική μελέτη των χρόνιων νοσημάτων του πεπτικού συστήματος σε παιδιά και εφήβους.

Μεθοδολογία: Οργανώσαμε μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων για να αντλήσουμε επιδημιολογικά στοιχεία και να αναγνωρίσουμε χαρακτηριστικά των γαστρεντερικών διαταραχών ασθενών με ηλικία διάγνωσης μέχρι την εφηβεία. Το αρχείο στο οποίο πραγματοποιήθηκε η στατιστική ανάλυση αντλήθηκε από την Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική και παιδιατρική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

Αποτελέσματα: Το δείγμα αποτελείτε συνολικά από 54 άτομα ($n=54$). Με την πλειοψηφία του δείγματος να είναι αγόρια (59,3%) και το υπόλοιπο 40,7% κορίτσια. Το μεγαλύτερο ποσοστό του δείγματος 55,8% είχαν διαγνωσθεί με Ελκώδη Κολίτιδα, ακολουθεί μετά το 36,5% με νόσο του Crohn και τέλος μόνο το 7,7% είχε διαγνωσθεί με αταξινόμητη. Υστέρα όσον αφορά τον εντοπισμό της ΙΦΝΕ παρατηρήθηκε πως στο μεγαλύτερο ποσοστό 51,9% δεν υπήρχε απάντηση. Στις πληροφορίες που συλλέχθηκαν από το υπόλοιπο δείγμα ο εντοπισμός έγινε 20,4% στο αριστερό λεπτό έντερο, 18,5% σε όλο το έντερο, 7,4% στο παχύ έντερο και 1,9% στο λεπτό έντερο. Στα στοιχεία που συλλέχθηκαν κατά την σύγκρισή νόσου φύλου εμφανίζεται πως το 68,4% των ανδρών διαγνώσθηκε με νόσο Crohn, ενώ το 51,7% των γυναικών με ελκώδη κολίτιδα.

Συμπεράσματα: Το μεγαλύτερο μέγεθος του δείγματος είχε διαγνωσθεί με ελκώδη κολίτιδα. Στους περισσότερους ασθενείς ο εντοπισμός της νόσου ήταν αδιευκρίνιστος. Επιπλέον η μέση ηλικία διάγνωσης ήταν 15,1 ($\pm 2,3$) έτη. Ακόμη το μεγαλύτερο ποσοστό που διαγνώσθηκε με αταξινόμητη κολίτιδα ήταν άνδρες.

Λέξεις κλειδιά: γαστρεντερικές διαταραχές, ελκώδης κολίτιδά, νόσος Crohn, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου

ABSTRACT (ΑΓΓΛΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ)

Objective of the following thesis is to perform a retrospective study about chronic digestive diseases in children and adolescents.

Study Design: We organized a Clinic Based control study to derive epidemiological data and identify features of the gastrointestinal disorders for patients with diagnosis until the age of adolescence. The archive in which the statistical analysis was implemented was drawn from the Gastroenterological and Pediatric Clinic of the University Regional General Hospital of Ioannina.

Result: The sample consists of a total of 54 individuals ($n = 54$). With the majority of the sample being male (59.3%) and the remaining 40.7% female. The majority of the sample 55.8% was diagnosed with Ulcerative Colitis, followed by 36.5% with Crohn's disease and only 7.7% had been diagnosed with Indeterminate colitis. Afterwards, with regard to the location of IBD, it was observed that 51.9% was unclear. As far as the rest of the sample, for 20.4% of the patients it was located in the left small intestine, 18.5% in the entirety of the intestine, 7.4% in the large intestine and 1.9% in the small intestine. The data collected of the diseases in comparison with the sexes showed that 68.4% of male were diagnosed with Crohn's disease, while 51.7% of female with ulcerative colitis.

Conclusion: The largest sample size was diagnosed with ulcerative colitis. In most patients the location of the disease was unclear. Moreover, the average age of diagnosis was 15,1 ($\pm 2,3$) years. The highest rate of Indeterminate colitis was found to be men.

Key words: gastrointestinal disorders, ulcerative colitis, Crohn's disease, irritable bowel syndrome

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ενέργεια που απαιτείται από όλους τους οργανισμούς για την συνέχεια της ύπαρξης προέρχεται από αφομοιωμένες θρεπτικές ουσίες που βρίσκονται στο περιβάλλον. Αν και οι μονοκύτταροι οργανισμοί λαμβάνουν αυτά τα θρεπτικά συστατικά από απλές διαδικασίες, όπως η διάχυση και η φαγοκυττάρωση, ένα πιο σύνθετο και εξειδικευμένο σύστημα υπάρχει για το σκοπό αυτό σε πολυκύτταρους οργανισμούς. Στον άνθρωπο, το σύστημα αυτό παίρνει τη μορφή ενός σωλήνα, που αναφέρεται ως ο γαστρεντερικός σωλήνας, η εσωτερική επιφάνεια του οποίου αποτελεί το μεγαλύτερο σημείο επαφής μεταξύ του εξωτερικού περιβάλλοντος και του εσωτερικού περιβάλλοντος του σώματος. Ο γαστρεντερικός σωλήνας τροφοδοτείται πλούσια από τα αιμοφόρα αγγεία του κυκλοφορικού συστήματος, τα οποία κατανέμουν τις αφομοιωμένες θρεπτικές ουσίες σε όλους τους ιστούς του σώματος. (Granger, D. N., Morris, J., & Kviety, P. R. 2018).

Η γαστρεντερική οδός αποτελείται από ένα σωλήνα ο οποίος ξεκινάει από το στόμα και καταλήγει στον πρωκτό (στοματοφαρυγγική κοιλότητα, οισοφάγο, στομάχι, λεπτό και παχύ έντερο) και συνδέεται με διάφορα όργανα έκκρισης (σιελογόνους αδένες, ήπαρ, πάγκρεας). Τα περισσότερα από αυτά συμβάλλουν εξειδικευμένα στη συνολική διαδικασία αφομοίωσης, δηλαδή στην πέψη και την απορρόφηση, ενώ άλλα συστατικά απλά αποθηκεύουν ή προωθούν τα τρόφιμα. Το στόμα και ο οισοφάγος εμπλέκονται πρωτίστως στην προώθηση τροφής. Το στομάχι και το κόλον ασχολούνται κυρίως με την αποθήκευση των τροφίμων και απόρριψη των υπολειμμάτων, αντίστοιχα. Οι σιελογόνοι αδένες, το πάγκρεας και το ήπαρ παράγουν και παραδίδουν τα υγρά πέψης, ενώ ο πρωτεύων τόπος πέψης και απορρόφησης των τροφίμων είναι το λεπτό έντερο (Kumral, D., & Zfass, A. M. 2018).

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

Ελκώδης κολίτιδα (ΕΚ)

Η ΕΚ είναι μια νόσος που χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζοντα επεισόδια φλεγμονής του βλεννογόνου του παχέος εντέρου, προσβάλλοντας δε σχεδόν πάντα το βλεννογόνο του ορθού, αν και μπορεί να επεκτείνεται κεντρικότερα, προσβάλλοντας σε άλλοτε άλλο βάθος κατά συνέχεια ιστού, ολόκληρο το βλεννογόνο του παχέος εντέρου. Η εμφάνιση της νόσου αφορά κυρίως νέους ασθενείς, με τη μεγαλύτερη επίπτωση σε άτομα ηλικίας 10-40 έτη. Ωστόσο τη νόσο μπορεί να εμφανίσουν άτομα κάθε ηλικίας και αναφέρεται ότι περίπου 15% των ασθενών εμφανίζουν τη νόσο σε ηλικία άνω των 60 ετών. Η επίπτωση της ελκώδους κολίτιδος εκτιμάται σε 10-20 περιστατικά ανά 100.000 πληθυσμού κάθε χρόνο ενώ ο επιπολασμός είναι 100200 περιστατικά/100.000 πληθυσμού (Talley NJ. Etc. 2011, Cosnes J. Etc. 2011).

1.1 Συμπτωματολογία ΕΚ

Τα συμπτώματα εξαρτώνται άμεσα από την έκταση και τη βαρύτητα της νόσου. Τα κυριότερα συμπτώματα είναι η διάρροια και οι αιματηρές κενώσεις, συνήθως με πρόσμιξη βλέννας και κοιλιακό άλγος. Η εισβολή της νόσου είναι συνήθως βραδεία και ύπουλη, ώστε πολλές φορές μεσολαβεί χρονικό διάστημα μερικών εβδομάδων από την εκδήλωση μέχρι τη διάγνωση της νόσου, ενδέχεται όμως να είναι οξεία, με θορυβώδη συμπτώματα και μιμούμενη κολίτιδα λοιμώδους αιτιολογίας. Ακόμη, μερικές φορές, η διάγνωση τίθεται αφού προηγηθούν επανειλημμένα, ήπια, επεισόδια διάρροιας και αποβολής αίματος. Σχεδόν το σύνολο των ασθενών με ΕΚ παρουσιάζει φλεγμονή του ορθού, ενώ αριστερή κολίτιδα (προσβολή ορθού, σιγμοειδούς και κατιόντος) παρουσιάζεται στο 50% των περιπτώσεων. Ολική κολίτιδα, προσβολή δηλαδή ολοκλήρου του παχέος εντέρου, ανευρίσκεται σε 20-25% των ασθενών. Όταν η φλεγμονή περιορίζεται στο ορθό, η αποβολή αίματος από το ορθό αποτελεί το προεξάρχον σύμπτωμα (Roma ES ect. 2010). Το αίμα συνήθως επαλείφει τα κόπρανα ή αποβάλλεται σκέτο και συχνά αποδίδεται σε αιμορροϊδοπάθεια, με συνέπεια να καθυστερεί η διάγνωση. Παρατηρείται επίσης τεινισμός και τάση για συχνή αφόδευση. Η σύσταση των κενώσεων ποικίλει, τα κόπρανα είναι υδαρή ή λασπώδη, ορισμένοι όμως ασθενείς παρουσιάζουν δυσκοιλιότητα. Σε περίπτωση βαρείας φλεγμονής, οι κενώσεις είναι πυοαιματηρές και δύσοσμες. Εάν η προσβολή

είναι πιο εκτεταμένη και η φλεγμονή καταλαμβάνει το αριστερό κόλον ή ολόκληρο το παχύ έντερο, το κυριότερο σύμπτωμα είναι η διάρροια με ή χωρίς συνεχή αποβολή αίματος. Οι ασθενείς παραπονούνται για πολλές ημισχηματισμένες ή υδαρείς κενώσεις, ακόμη και τις νυχτερινές ώρες. Μεταγευματική διάρροια, αίσθηση ατελούς κένωσης του εντέρου και ακράτεια κοπράνων αναφέρονται επίσης μερικές φορές (Katsanos KH. Ect. 2010).

Ο κοιλιακός πόνος δεν αποτελεί χαρακτηριστικό σύμπτωμα στην ελκώδη κολίτιδα. Επειδή η φλεγμονή περιορίζεται στο βλεννογόνο και τον υποβλεννογόνο, ισχυρός κοιλιακός πόνος παρουσιάζεται σπάνια και υποδηλώνει έντονη φλεγμονή. Συνήθως αναφέρονται ήπια κωλικοειδή άλγη στο υπογάστριο ή στο αριστερό κόλον. Συστηματικά συμπτώματα δεν είναι συνήθη και τις πιο πολλές φορές συνοδεύουν βαριές μορφές κολίτιδας. Πυρετός, ναυτία, εμετός, ανορεξία, απώλεια βάρους παρατηρούνται σε εκτεταμένη και έντονη φλεγμονή του παχέος εντέρου (Roma ES ect. 2010, Katsanos KH. Ect. 2010).

1.2 Κλινικές μορφές ΕΚ

Ιστολογικά η ΕΚ χαρακτηρίζεται από διάχυτη φλεγμονώδη κυτταρική διήθηση του βλεννογόνου με βασική πλασματοκύτταρωση, αινιγματική αρχιτεκτονική και μείωση των βλεννοπαράγωγων κυττάρων. Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να υποβληθούν σε ενδοσκοπική αξιολόγηση (ειλεοκολonosκόπηση και γαστροδωδεκαδακτυλία) με βιοψίες που να λαμβάνονται από όλα τα τμήματα του εντέρου. Η πλέον προτιμώμενη και ευρέως χρησιμοποιούμενη ταξινόμηση αναπτύχθηκε από την ομάδα εργασίας του Μόντρεαλ (Silverberg MS ect. 2005). Σύμφωνα με την έκταση της ασθένειας, οι ασθενείς ταξινομούνται ως έχοντες πρωκτίτιδα (E1), κολίτιδα αριστερά (E2) ή παγκρεσίτιδα (E3). Σε αντίθεση με την ασθένεια που εμφανίζεται σε ενήλικες, η εμφάνιση ΕΚ κατά την παιδική ηλικία επηρεάζει πιο συχνά ολόκληρο το παχύ έντερο (πανκολίτιδα) και συνεπώς

συσχετίζεται συχνότερα με σοβαρή οξεία κολίτιδα. Για την παιδιατρική τροποποίηση του ΙΦΝΕ αναπτύχθηκε η κατάταξη στο Παρίσι (Levine A. ect. 2011). Στην ταξινόμηση του Μόντρεαλ, η έκταση της νόσου για την ΕΚ χωρίστηκε σε τρεις κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία (E1) περιγράφει ασθενείς με πρωκτίτιδα, (E2) ασθενείς με νόσο αριστερόστροφα απομακρυσμένο από τη σπληνική κάμψη, ενώ η

τελευταία κατηγορία (E3) περιγράφει ασθενείς με εκτεταμένη ασθένεια εγγύς της σπληνικής κάμψης. Η έκταση της νόσου ορίζεται στην ταξινόμηση με μακροσκοπική εμφάνιση και όχι από ιστολογικά/ακτινολογικά δεδομένα. Η ΕΚ σε παιδιατρικό επίπεδο χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη κολίτιδα ή πανκολίτιδα στις περισσότερες περιπτώσεις. (Heyman MB ect. 2005, Van Limbergen J ect. 2008, Gower-Rousseau C ect. 2009, 14. Romberg-Camps MJ ect. 2009). Ένας μεγαλύτερος κίνδυνος κολεκτομής με πιο εκτεταμένη νόσο έχει παρατηρηθεί σε προηγούμενες μελέτες για ενήλικες. (Romberg-Camps MJ ect. 2009, Solberg IC ect. 2009). Προκειμένου να περιγραφεί η σημασία της εκτεταμένης ασθένειας σε μελλοντικές μελέτες, συστάθηκε να προσθεθεί μια νέα κατηγορία (E4) για την πανκολίτιδα (ασθένεια που εκτείνεται από το ορθό έως το εγγύς της ηπατικής κάμψης). Οι συστάσεις για την ταξινόμηση της θέσης της ασθένειας ΕΚ παρουσιάζονται παρακάτω (Levine A. ect. 2011).

TABLE 3. Montreal and Paris Classifications for Ulcerative Colitis

	Montreal	Paris
Extent	E1: ulcerative proctitis E2: left-sided UC (distal to splenic flexure) E3: extensive (proximal to splenic flexure)	E1: ulcerative proctitis E2: Left-sided UC (distal to splenic flexure) E3: Extensive (hepatic flexure distally) E4: Pancolitis (proximal to hepatic flexure)
Severity	S0: clinical remission S1: mild UC S2: moderate UC S3: severe UC	S0: never severe* S1: ever severe*

*Severe defined by Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI) ≥ 65 .⁵⁸

1.3 Επιπλοκές ΕΚ

Το ιατρικό ιστορικό πρέπει να περιλαμβάνει κλινικά συμπτώματα που συνδέουν την εμφάνιση ΙΦΝΕ και του οικογενειακού ιστορικού (συγγενείς πρώτου βαθμού ασθενών με ΕΚ έχουν αυξημένο, 10-15 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για ΙΦΝΕ). Κλινικά, η ΕΚ χαρακτηρίζεται από αιματηρή διάρροια και χρόνιο πόνο στην κοιλιά

(Podolsky DK. 2002). Αν και η ΕΚ περιορίζεται από το κόλον εξ ορισμού, η αγνώστου αιτίου φλεγμονή του βλεννογόνου στον τερματικό ειλέο («παλίνδρομη ειλείτιδα») βρίσκεται στο 10-20% των ασθενών με ΕΚ. Η συμμετοχή του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα είναι ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα, ιδίως στους παιδιατρικούς ασθενείς με ΕΚ. Σε αντίθεση με τους ενήλικες, η πανκολίτιδα στα παιδιά με ΕΚ εμφανίζεται συχνότερα (Πίνακας 2). Η κλινική εικόνα εξαρτάται κυρίως από την έκταση της εμπλοκής του εντέρου, τη δραστηριότητα της νόσου, καθώς και από εξωεντερικές εκδηλώσεις και επιπλοκές. Οι φλεγμονώδεις αρθροπάθειες και η πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (PSC) είναι από τις πιο συνηθισμένες και σημαντικές εξωεντερικές εκδηλώσεις της ΕΚ. Η PSC διαγιγνώσκεται σε περίπου 2-10% των ασθενών με ΕΚ και εμφανίζεται περιστασιακά με αυτοάνοση ηπατίτιδα (σύνδρομο επικάλυψης). Άλλες εξωεντερικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν το δέρμα (οζώδες ερύθημα, γαγγραινώδες πυόδερμα), μάτια (επισκληρίτιδα, ραγοειδίτιδα) και οστά (οστεοπόρωση) (Congrad K. ect. 2014). Μια εντερική επιπλοκή της ΕΚ είναι το τοξικό μεγακόλο, το οποίο εμφανίζει φλεγμονή σε όλο ο εντερικό τοίχωμα μετά από ελκώδη κολίτιδα ή ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα. Το σηπτικό σοκ εμφανίζεται ξαφνικά κατά τη διάρκεια της οξείας κολίτιδας είναι η πιο κοινή κλινική έκφραση αυτής της σπάνιας διάγνωσης (Sayedy L ect. 2010, Moulin V ect. 2001). Ακόμα μπορεί επίσης να παρουσιαστεί ως επιπλοκή η διάτρηση του παχέος εντέρου, ειδικά σε ισχαιμία του παχέος εντέρου ή τοξικού μεγακόλου.

Table 2
UC types according to the localisation the inflammation, symptoms and signs of UC at presentation.

Type of UC	Prevalence at presentation in adult-onset IBD	Prevalence at presentation in childhood-onset IBD [28]
Proctitis	40-50%	1.4%
Left-side colitis (up to flexura sinistra)	30-40%	16%
Pancolitis (in rare cases with additional backwash ileitis)	25-30%	82%
Symptoms and signs		
Diarrhoea	70-90%	
Abdominal pain	30-70%	
Weight loss	35-45%	
Rectal bleeding	50-90%	
Growth impairment in children	5%	
Extraintestinal manifestation	2-15%	

1.4 Διαφορική Διάγνωση

Η διάγνωση της ΕΚ βασίζεται στο ιατρικό ιστορικό και στην κλινική αξιολόγηση ενώ στη συνέχεια επιβεβαιώνεται από τα εργαστηριακά, ακτινολογικά, ενδοσκοπικά, ιστολογικά και ορολογικά ευρήματα. Τα πιο σημαντικά διαγνωστικά κριτήρια είναι που απαριθμούνται στον Πίνακα 1. Οι ασθενείς με UC μπορούν να ταξινομηθούν ανάλογα με την ασθένεια επέκταση, σοβαρότητα της νόσου, ηλικία εκδήλωσης, εξωεντερικές εκδηλώσεις και γενετικούς δείκτες (Stange EF ect. 2008). Πριν από τη διάγνωση, μολυσματικές, ισχαιμικές και οι αιτίες ακτινοβολίας της κολίτιδας πρέπει να αποκλείονται. Ο Lennard-Jones (Lennard-Jones JE. 1989) πρότεινε τα ακόλουθα κριτήρια για τη διάγνωση της ΕΚ: Συνεχής βλεννογόνος φλεγμονή χωρίς κοκκιώματα, που περιλαμβάνει πάντα το ορθό και εκτείνονται συνεχώς σε ένα διάφορο βαθμό σε ένα μέρος ή το σύνολο παχέος εντέρου. Υπάρχουν διάφοροι ορισμοί ή κριτήρια που χρησιμοποιούνται για την ταξινόμηση ασθενών με ΕΚ (Bousvaros A ect. 2007, Silverberg MS ect. 2005, IBD Working Group of ESPGHAN 2005, Levine A. Ect. 2011). Η διάγνωση της ΕΚ βασίζεται στην παρουσία από (α) αιματηρή διάρροια με αρνητικές καλλιέργειες κοπράνων και (β) ενδοσκοπική - ένδειξη διάχυτης, συνεχούς φλεγμονής του βλεννογόνου που εμπλέκει το το ορθό και έχει επεκταθεί ως ένα σημείο πιο κοντά στο παχύ έντερο. Ωστόσο, ένα ευρέως αποδεκτό σύστημα με καλά καθορισμένα κριτήρια ή βαθμολογία για την ταξινόμηση της ΕΚ δεν υπάρχει. Ανωμαλίες όπως σύνθετες ή περιπρωκτικά συρίγγια, εμπλοκή της ανώτερης γαστρεντερικής οδού, οι αλλοιώσεις των βλαβών ή οι κοκκιώματα είναι συνήθεις ενδείξεις της ΝΚ. Η κατηγορία ΙΦΝΕ μη ταξινομημένη (IBDU) εφαρμόζεται για το 5 - 10% του Στους ασθενείς με IBD στους οποίους δεν μπορεί να υπάρξει σαφής διάγνωση (ΕΚ ή ΝΚ) έκανε. Αντίθετα, ο όρος αόριστη κολίτιδα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από τον παθολόγο όταν δεν είναι σε θέση να κάνει μια συγκεκριμένη διάγνωση με βάση το δείγμα συλλεκτομής (Conrad K. Ect. 2014).

Table 1
Diagnostic features of ulcerative colitis.

	Feature
Clinical features (symptoms should be present for at least 4 weeks)	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhoea • Gross or occult rectal bleeding • Abdominal pain with or around time of defecation • Exclusion of intestinal infection (enteric pathogens, e.g. <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Yersinia</i>, <i>Campylobacter</i>, <i>E coli 0157:H7</i>, <i>Clostridium difficile</i>)
Laboratory features	<ul style="list-style-type: none"> • Iron deficiency anaemia • Thrombocytosis • Hypalbuminemia • Autoantibodies (GAB, atypical or perinuclear ANCA) • Elevated faecal calprotectin
Endoscopic features	<ul style="list-style-type: none"> • Diffuse, continuous involvement of the mucosa starting at the rectum and extending continuously proximally to a variable extent • Loss of visible vascular pattern • Loss of haustral folds • Mucosal erosions and mucosal friability (bleeding when touched by endoscope) or spontaneous bleeding and ulceration • Oedematous, erythematous appearance of the mucosa • Pseudopolyps with long-standing UC • Mucopurulent exudates
Histological features	<ul style="list-style-type: none"> • Increased mononuclear inflammation in the lamina propria (plasmacytosis) • Mucin depletion • Goblet cell depletion • Crypt distortion, branching and atrophy • Crypt abscesses

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

Νόσος του Crohn

Το 1923 οι Crohn, Ginsberg και Oppenheimer περιέγραψαν μία νόσο άγνωστης αιτιολογίας, που χαρακτηρίζονταν από χρόνια διατοιχωματική φλεγμονή, κοκκιώματα, συρίγγια και αποστήματα και εντοπίζονταν κυρίως στον τελικό ειλεό, στο παχύ έντερο και την ορθοπρωκτική περιοχή. Στο 80% των ασθενών η νόσος εντοπίζεται στο λεπτό έντερο, συνήθως στον τελικό ειλεό, ενώ στο ένα τρίτο αυτών προσβάλλεται αποκλειστικά ο ειλεός. Σχεδόν στους μισούς ασθενείς με νόσο του Crohn υπάρχει προσβολή τόσο του ειλεού όσο και του παχέος εντέρου (ειλεοκολίτιδα), ενώ στο 20% αυτών η νόσος περιορίζεται μόνο στο παχύ έντερο. Στο 30% των ασθενών υπάρχει περιπρωκτική νόσος, ενώ σε ένα μικρό ποσοστό η νόσος μπορεί να εμφανιστεί αρχικά με βλάβες κυρίως στη στοματική κοιλότητα και στη γαστροδωδεκαδακτυλική περιοχή και σπανιότερα στον οισοφάγο και στη νήστιδα. Τα συμπτώματα ποικίλλουν από ασθενή σε ασθενή ανάλογα με την ένταση, την έκταση και την εντόπιση της φλεγμονώδους εξεργασίας (Talley NJ. ect 2011,

Cosnes J. ect 2011). Η νόσος του Crohn εμφανίζεται συχνότερα σε νεαρά άτομα με πρώτη εμφάνιση να γίνεται περίπου στα 20 ετή. Η ασθένεια μπορεί επηρεάσει ολόκληρο το πεπτικό σύστημα από το στόμα μέχρι τον πρωκτό. Η συμμετοχή κολικών μπορεί σε μερικές περιπτώσεις να απομονωθεί, αλλά η συμμετοχή του τελικού τμήματος του λεπτού εντέρου συχνά συνδέονται με αυτό. Αιμορραγική διάρροια βλεννογόνου υποδηλώνει την εμφάνιση τη νόσου ενώ πεπτικά και εξω-πεπτικά συμπτώματα μπορεί να συσχετιστούν με την παρουσία της. Ένα οικογενειακό ιστορικό της ΙΦΝΕ αποτελεί συχνό φαινόμενο και συχνά υπάρχει υποψία της νόσου πριν γίνει η διάγνωση, δεδομένης της επεισοδιακής φύσης και της εξέλιξης των διαδοχικών διαταραχών που χαρακτηρίζουν τη νόσο (Delabrousse, E.ect. 2013).

2.1 Συμπτωματολογία NK

Ο κοιλιακός πόνος είναι το πιο συνηθισμένο σύμπτωμα που παρουσιάζεται στην παιδική νόσο του Crohn και εμφανίζεται σε σχεδόν κατά το ήμισυ όλων των νέων ασθενών. Τα συμπτώματα του εντέρου και τα θέματα διατροφής είναι κοινά. Τα παρουσιαζόμενα συμπτώματα εμφανίζονται σε μεγαλύτερους παιδιατρικούς ασθενείς και σε ασθενείς με πρόωμη έναρξη(Gupta N ect. 2008).Η μειωμένη ανάπτυξη και ανάπτυξη είναι μια κοινή πρόκληση που διακρίνει το παιδιατρικό από τον ενήλικα ασθενή (DeBoer MD ect. 2013). Τα συχνότερα συμπτώματα που παρατηρούνται σε ποσοστό πάνω από 90% είναι διάρροια, κοιλιακά άλγη και απώλεια βάρους. Άλλα συχνά συμπτώματα περιλαμβάνουν αιμορραγία, πυρετό, αρθρίτιδα και περιοριστικές βλάβες (συρίγγια, αποστήματα) (Tsianos EV. 2003).

Τα συμπτώματα είναι αρκετά μεταβλητά αλλά πιθανότατα συσχετίζονται με τον φαινότυπο της νόσου και την τοποθεσία σε κάποιο βαθμό. Μερικοί ασθενείς μπορεί να έχουν συμπτώματα για χρόνια πριν τη διάγνωση της NK. Διαταραχές του εντέρου χαρακτηρίζονται από έλλειψη flatus (γαστρεντερικό αέριο) και κινήσεων του εντέρου, υπερκινητικό έντερο ήχους καθώς επίσης ναυτία και έμετο. Ασθενείς με διεισδυτική NK μπορεί να αναπτύξουν συρίγγιο ή αποστήματα. Όταν υπάρχει ένα απόστημα, επιπλέον με το κοιλιακό άλγος, οι ασθενείς μπορεί να απκτήσουν συστηματικά συμπτώματα όπως πυρετό και ρίγος. Οι ασθενείς μπορεί επίσης να παρουσιάσουν σημεία οξείας περιτονίτιδας. Σε περιπτώσεις σοβαρής NK κολίτιδας , μπορεί να υπάρχουν αιματηρά κόπρανα, αλλά κλασικά αυτό συσχετίζεται συχνότερα

με την ΕΚ (Cheifetz AS. 2013, Baumgart DC 2012). Τα υποκειμενικά ευρήματα θα πρέπει να συσχετίζονται με αντικειμενικά ευρήματα της ασθένειας από βιοχημικούς δείκτες, ενδοσκόπηση ή ακτινολογικά ευρήματα.

Table 1 Prevalence of symptoms in early and older onset pediatric Crohn's Disease⁶

Symptom	Age: 0–5 y (%)	Age: 6–17 y (%)
Abdominal pain	25	44
Weight loss	8	23
Rectal bleeding	33	21
Fever	7	14
Perianal disease	3	8
Joint pain	3	7
Nausea	3	6
Fatigue	6	9
Diarrhea	36	39
Poor growth	9	7
Vomiting	7	7

(Von Allmen, D 2017)

2.2 Κλινικές μορφές

Η νόσος του Crohn χαρακτηρίζεται με βάση την τοποθεσία της νόσου τον φαινότυπο και την σοβαρότητα της (Feuerstein, J. D. ect. 2017).

Τοποθεσία της νόσου.

Η νόσος του Crohn μπορεί να επηρεάσει οποιοδήποτε τμήμα της γαστρεντερικής οδού (Cheifetz AS. 2013). Το πενήντα τοις εκατό των ασθενών έχει εμπλοκή του τερματικού ειλεού και του παχέος εντέρου, το 30% έχει μόνο εμπλοκή του μικρού εντέρου και σε 20% των περιπτώσεων απομονώνεται στο κόλον. Επιπλέον, το 25% των ασθενών πάσχουν από περιπρωκτικές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένων των σχισμών και του συριγγίου. Πολύ λιγότερο συχνά (<10%), οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν απομονωμένες περιστασιακές εκδηλώσεις, ασθένειες του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος ή εξωεντερικές εκδηλώσεις ασθένειας (Cheifetz AS. 2013).

Φαινότυπος ασθένειας

Για ερευνητικούς και θεραπευτικούς σκοπούς, η NK έχει διαιρεθεί σε φαινοτυπικούς υποτύπους: φλεγμονώδες (inflammatory), σκληρυντική (stricturing) και διεισδυτική (fistulizing). Η φλεγμονώδες NK χαρακτηρίζεται από φλεγμονή του γαστρεντερικού σωλήνα χωρίς ενδείξεις στένωσης ή συστηματικής νόσου. Αυτή η φλεγμονή μπορεί τελικά να οδηγήσει σε ίνωση και στένωση του πνεύμονα και αυτοί οι ασθενείς κατατάσσονται ως έχοντες ασθένεια αυστηρότητας. Μόλις εμφανιστούν οι ινωδοτενοτικές αλλαγές, δεν υπάρχει καμία διαδικασία που να αντιστρέφει αυτό εκτός από τη χειρουργική επέμβαση. Η συνεχιζόμενη διασωληνική φλεγμονή μπορεί επίσης να οδηγήσει στην ανάπτυξη ενός κόλπου ή συριγμού ο οποίος είναι χαρακτηριστικός της διεισδυτικής NK. Τα συρίγγια μπορούν να αναπτυχθούν μεταξύ του εντέρου και οποιουδήποτε παρακείμενου οργάνου (συμπεριλαμβανομένου του κόλπου, της ουροδόχου κύστης και άλλων περιοχών του εντέρου). Εάν η κοιλιακή οδός δεν είναι πλήρης μεταξύ του εντέρου και ενός παρακείμενου οργάνου, μπορεί να αναπτυχθεί ενδοκοιλιακό απόστημα. Εκτός από αυτούς τους υποτύπους, οι ασθενείς μπορούν να αναπτύξουν περιπρωκτικές επιπλοκές. Η περιπρωκτική νόσος δεν θεωρείται ο δικός της φαινότυπος, αλλά μάλλον μια επιπλοκή που μπορεί να αναπτυχθεί ανεξάρτητα από τον υποκείμενο φαινότυπο νόσου του αυλού. (Cheifetz AS. 2013) Για να τυποποιηθεί η ταξινόμηση των νόσων, χρησιμοποιείται η ταξινόμηση του Μόντρεαλ (Πίνακας 1). Αυτό το σύστημα επηρεάζει την ηλικία κατά τη διάγνωση, τη θέση της NK και τη συμπεριφορά (φαινότυπο) της νόσου (Feuerstein, J. D. ect. 2017). Η ταξινόμηση της ασθένειας πρέπει να περιλαμβάνει τη θέση, όμως ο ορισμός της θέσης πρέπει να είναι ικανός να αντικατοπτρίζει όλους τους συμμετέχοντες συνδυασμούς. Επιπλέον, πρέπει να επιτευχθεί συναίνεση ως προς το τι συνιστά συμμετοχή (μακροσκοπική, μικροσκοπική) ώστε να επιτευχθεί ομοιομορφία μεταξύ των ερευνητικών αποτελεσμάτων. Η ταξινόμηση του Μόντρεαλ επιτρέπει στην L4 (άνω οδό) να συνυπάρχει με L1 (ειλεό), L2 (κόλον) ή L3 (ειλεοκολικό) (1). Η ταξινόμηση του Μόντρεαλ, ως έχει, εξακολουθεί να έχει παρουσιάζει ασάφεια, που σχετίζεται τόσο με τη φαινοτυπία των παιδιών όσο και με τους ενήλικες (Levine A ect. 2011).

TABLE 2. Montreal and Paris Classifications for Crohn's Disease

	Montreal	Paris
Age at Diagnosis	A1: below 17 y A2: 17-40 y A3: Above 40 y	A1a: 0-<10y A1b: 10-<17 y A2: 17-40 y A3: >40 y
Location	L1: terminal ileal ± limited cecal disease L2: colonic L3: ileocolonic L4: Isolated upper disease*	L1: distal 1/3 ileum ± limited cecal disease L2: colonic L3: ileocolonic L4a: upper disease proximal to Ligament of Treitz* L4b: upper disease distal to ligament of Treitz and proximal to distal 1/3 ileum*
Behavior	B1: non-stricturing non-penetrating B2: stricturing B3: penetrating p: perianal disease modifier	B1: nonstricturing nonpenetrating B2: stricturing B3: penetrating B2B3: both penetrating and stricturing disease, either at the same or different times p: perianal disease modifier
Growth	n/a	G ₀ : No evidence of growth delay G ₁ : Growth delay

Και στα δύο συστήματα ταξινόμησης του Μόντρεαλ και του Παρισιού, τα L4 και L4a / L4b μπορούν να συνυπάρχουν με τα L1, L2, L3 αντίστοιχα. B1 - μη σκληρυντική, μη διεισδυτική ασθένεια: απλή φλεγμονώδης ασθένεια χωρίς ενδείξεις στένωσης ή διεισδυτικής νόσου. B2 - σκληρυντική νόσος: η εμφάνιση σταθερής στένωσης του αυλού που παρουσιάζεται με ακτινολογική, ενδοσκοπική ή χειρουργική εξέταση σε συνδυασμό με διαστολή προ στένωσης και / ή αποφρακτικά σημεία ή συμπτώματα αλλά χωρίς ενδείξεις διεισδυτικής νόσου. B3 - Διεισδυτική νόσος: η εμφάνιση διάτρησης του εντέρου, ενδοαυτοστεγείς συρίγγια, φλεγμονώδεις μάζες και / ή αποστήματα ανά πάσα στιγμή κατά τη διάρκεια της νόσου και όχι δευτερογενής μετεγχειρητική ενδοκοιλιακή επιπλοκή (εξαιρούνται απομονωμένα περινεϊκά ή ορθοκολικά συρίγγια). B2B3 - σκληρυντική και διεισδυτική ασθένεια: η παρουσία φαινοτύπων B2 και B3 στον ίδιο ασθενή, είτε την ίδια χρονική στιγμή είτε ξεχωριστά για μια χρονική περίοδο. (Levine A ect. 2011).

2.3 Επιπλοκές NK

Οι ασθενείς με κολίτιδα NK που εμπλέκουν τουλάχιστον το ένα τρίτο του παχέος εντέρου, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου και απαιτούν συνεχή παρακολούθηση.(Baumgart DC ect. 2012) Εάν υπάρχει ασθένεια του παχέος εντέρου, τότε οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες από την AGA συνιστούν την έναρξη παρακολούθησης 8 χρόνια μετά τη διάγνωση. Συχνότερη κολονοσκόπηση είναι απαραίτητη μόνο σε εκείνους με εμπλοκή περισσότερο από το ένα τρίτο του παχέος εντέρου τους. Αυτό γίνεται κάθε 1 έως 3 χρόνια με τμηματικές βιοψίες σε όλο το παχύ έντερο (Farraye FA ect 2010). Οι ασθενείς με νόσο του ειλεού έχουν επίσης σημαντικά αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μικρού εντέρου, αλλά ο συνολικός κίνδυνος είναι ακόμη χαμηλός και δεν συνιστάται τακτική παρακολούθηση (Jess T ect. 2005, Feuerstein, J. D. ect. 2017).

2.4 Διαφορική Διάγνωση NK

Πολλές συνθήκες μπορούν να μιμηθούν την NK. Όλοι οι ασθενείς με διάρροια θα πρέπει να αξιολογούνται για λοίμωξη, IBD, και σε ορισμένες περιπτώσεις και για δυσανεξία στη γλουτένη. Άλλες καταστάσεις που μπορεί να εμφανίσουν ομοιότητες με τη NK περιλαμβάνουν την σκληροκοιτίτιδα, τη νόσο Behcet και την ΕΚ. Είναι σημαντικό να αποκλειστούν η λοίμωξη και άλλες αιτίες γαστρεντερικών συμπτωμάτων ακόμη και όταν πρόκειται για ασθενείς με γνωστό NK βρίσκετε σε "έξαρση"(Feuerstein, J. D. ect. 2017). Οι εργαστηριακές μελέτες συνήθως αποκαλύπτουν αυξημένο ρυθμό καθίζησης, αναιμία και θρομβοκυττάρωση. Υπάρχει υποαλβουμιναιμία σε περισσότερους από τους μισούς ασθενείς. Η διαγνωστική πορεία περιλαμβάνει αξιολόγηση ολόκληρης της γαστρεντερικής (GI) οδού με ανώτερη και χαμηλότερη ενδοσκόπηση και διερεύνηση του λεπτού εντέρου με εντερογραφία με μαγνητική τομογραφία (MR), αξονική τομογραφία (CT) ή χρήση ενδοσκοπικής κάψουλας σε μεγαλύτερους ασθενείς. Η εντερογραφία MR χρησιμοποιείται για παροχή πληρέστερης αξιολόγησης ολόκληρης της γαστρεντερικής οδού (Tillack C ect. 2008). Μερικά πρόσφατα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η CT εντερογραφία μπορεί να παρέχει ανώτερη απεικόνιση (Siddiki HA ect. 2009), αλλά οι διαφορές δεν είναι δραματικές, και η εμπειρία του ακτινολόγου είναι πιθανότατα πιο σημαντική όταν αποφασίζει μεταξύ των δύο μελετών. Όποια μέθοδο επιλέγεται, η εντερογραφία παρέχει το πλεονέκτημα της διασταυρούμενης απεικόνιση

ολόκληρου του τοιχώματος του εντέρου, σε αντίθεση με τον αυλό μελέτες όπως οι μελέτες αντίθεσης ή η ενδοσκόπηση, επιτρέποντας ακριβέστερο προσδιορισμό της έκτασης της νόσου. Ο Crohn' η διάγνωση της νόσου βασίζεται στην κατανομή της νόσου και της νόσου ιστολογικός fi. Η κατανομή της νόσου στους παιδιατρικούς ασθενείς έχει εξετασθηκαν σε μια μεγάλη ομάδα ευρωπαϊκών παιδιών. Σε αυτό μελέτη, η συνδυασμένη ειλεοκολική ασθένεια βρέθηκε σε 53% ασθενείς που ακολουθούνται από απομονωμένη ασθένεια του παχέος εντέρου σε 27% και περιορισμένη ασθένεια του κόλπου στο 16% (de Bie CI ect. 2013).

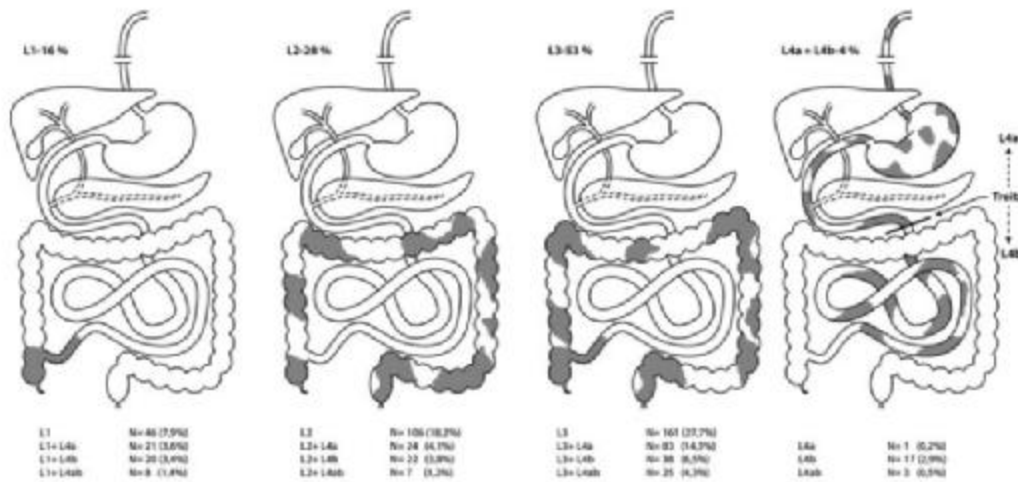


Fig. 1 Distribution of pediatric Crohn's disease.¹⁰

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου (ΣΕΕ)

Το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (ΣΕΕ) είναι μια λειτουργική γαστρεντερική (GI) διαταραχή που χαρακτηρίζετε από πόνο στην κοιλιά ή σχετική δυσφορία με μεταβολές στη μορφή των κοπράνων ή τη συχνότητα (Longstreth GF ect. 2006). Ο επιπολασμός στο γενικό πληθυσμό είναι στο 20%. Το ΣΕΕ είναι χρόνια νόσημα με μια υποτροπιάζουσα και ανασταλτική φυσική πορεία. Το σύνδρομο όρος καταναλώνει έως και το 25% του χρόνου ενός γαστρεντερολόγου στο εξωτερικό ιατρείο και ο χρηματοοικονομικός αντίκπηος του στην κοινωνία είναι υψηλός λόγω του ιατρικού κόστους, της απουσίας από την εργασία και της μειωμένης ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία. Η διάγνωση του ΣΕΕ πρέπει να γίνεται χρησιμοποιώντας προσέγγιση βασισμένη στα συμπτώματα, χωρίς την ανάγκη προσφυγής σε επεμβατική έρευνα (Halpin, S. J., & Ford, A. C. 2012).

3.1 Συμπτωματολογία ΣΕΕ

Συνήθως, το πρώτο σημείο στο οποίο οι ασθενείς υποψία ΣΕΕ θα συμβουλευτούν έναν γιατρό είναι όταν οι ενοχλήσεις είναι αρκετές για να επηρεάσουν την καθημερινότητά τους και τους δικαιολογεί να αναζητούν ιατρική φροντίδα. Οι παράγοντες που μπορούν να οδηγήσουν αυτή τη διαβούλευση είναι η σοβαρότητα των συμπτωμάτων, ο αριθμός των συμπτωμάτων, η ταυτόχρονη ψυχολογικές διαταραχές και ανησυχίες ότι τα συμπτώματα μπορεί δείχνουν μια υποκείμενη σοβαρή ασθένεια (Enck P ect. 2016, Pinto-Sanchez MI ect. 2015). Καθώς δεν υπάρχει συγκεκριμένος βιοδείκτης ή τέστ για την επιβεβαίωση ή την απόκλιση της διάγνωσης του ΣΕΕ, οι κατευθυντήριες γραμμές του Rome IV εκτός υποτυπώνουν πώς η διάγνωση του ΣΕΕ απαιτεί προσεκτική σκέψη προσέγγιση, περιορισμένες διαγνωστικές εξετάσεις και προσεκτική παρακολούθηση. Η παρουσία υποτροπιάζοντος κοιλιακού πόνου σε συνδιασμό με τις η φυσιολογικές συνήθειες του εντέρου είναι οι καθοριστικές χαρακτηριστικά του ΣΕΕ (Lacy BE ect. 2016). Κοιλιακό φούσκωμα και έκταση είναι συχνόι παρόντες αλλά δεν απαιτούνται για τη διάγνωση του ΣΕΕ. Παρόλο που η τήρηση αυτών των κριτηρίων χρησιμεύει ως σταθερή βάση για την επίτευξη της διάγνωσης ΣΕΕ, δεν «επιβεβαιώνουν» το ΣΕΕ ή «αποκλείουν» άλλες παθολογικές κατατάσεις ούτε συλλαμβάνουν όλες τις διαστάσεις της κλινικής κατάστασης ενός ασθενούς προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η θεραπεία (Drossman DA. 2016). Ο προσδιορισμός της κυρίαρχης διαταραχής στις εντερικές συνήθειες είναι μέρος της αρχικής κλινικής αξιολόγησης του ασθενούς. Η Bristol Stool Form Scale (BSFS) (Lewis SJ and Heaton KW. 1997) θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την καταγραφή της σύστασης των κοπράνων τις ημέρες που οι ασθενείς έχουν μη φυσιολογικές συνήθειες στο εντέρο (BSFS τύπου 1-2 ή 6-7); για ακριβέστερη αξιολόγηση αυτό θα πρέπει να γίνεται όταν οι ασθενείς δεν λαμβάνουν φάρμακα που να μεταβάλλουν τις συνήθειες του εντέρου τους (π.χ. καθαρτικά ή αντιδιαρροϊκούς παράγοντες)(Lacy BE ect. 2016).

3.2 Κλινικές μορφές ΣΕΕ

Αυτές οι εκτιμήσεις μπορούν να είναι χρησιμοποιηθούν για την αναγνώριση του υποτύπου ΣΕΕ (Εικόνα 2): (Lacy BE ect. 2016)

ΣΕΕ με κυρίαρχη δυσκοιλιότητα (IBS-C): Ασθενής αναφέρει ότι οι μη φυσιολογικές κινήσεις του εντέρου είναι συνήθως δυσκοιλιότητα (BSFS τύπου 1 ή 2).

ΣΕΕ με κυρίαρχη διάρροια (IBS-D): Ασθενής αναφέρει ότι οι μη φυσιολογικές κινήσεις του εντέρου είναι συνήθως διάρροια (BSFS τύπου 6 ή 7).

ΣΕΕ με μικτές συνήθειες του εντέρου (IBS-M): Ασθενής αναφέρει ότι οι μη φυσιολογικές κινήσεις του εντέρου είναι συνήθως τόσο δυσκοιλιότητα όσο και διάρροια (περισσότερο από ένα τέταρτο δυσκοιλιότητα και περισσότερο από το ένα τέταρτο διάρροια).

Σε έρευνα που έγινε σε παιδιατρικούς ασθενείς για την επικράτηση της διάγνωσης και της παρακολούθησης του ΣΕΕ τα κύρια ευρήματα της μελέτης ήταν ότι: το C-IBS ήταν ο κυρίαρχος υπότυπος, με σημαντικά υψηλότερη συχνότητα στα κορίτσια και το D-IBS ήταν συχνότερο στα αγόρια. (Chiou E. ect. 2011) ο κυρίαρχος υπότυπος δεν άλλαξε κατά τη διάρκεια της δωδεκάμηνης περιόδου παρακολούθησης (Hyams JS ect. 1996), υπήρξε μια διαφορά στο μοτίβο του εντέρου στο 24% των παιδιών κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης και (Miel ect. 2004) μεταξύ των εντερικών και εξω-εντερικών συμπτωμάτων που εξετάστηκαν, κανένας δεν σχετίζεται με υποτύπους IBS. Στη μελέτη, η κατανομή των υποτύπων IBS έδειξε ότι ο C-IBS ήταν ο συχνότερος υπότυπος (Giannetti E ect. 2014). Αμερικανικές μελέτες έδειξαν παρόμοια κατανομή μεταξύ C-IBS, D-IBS και A-IBS με εκείνη στις ευρωπαϊκές μελέτες και ανέφεραν ότι τόσο οι υποτύποι C-IBS όσο και οι D-IBS ήταν οι πιο συχνά ανιχνευμένοι. Παρομοίως, βρέθηκε μια τάση προς το C-IBS και το D-IBS να είναι οι πιο σταθεροί υποτύποι (Engsbro AL 2012). Οι περισσότερες από τις διαθέσιμες μελέτες έχουν αναφερθεί στο A-IBS είναι η πιο κοινή υποομάδα (Hungin AP ect. 2003), ιδιαίτερα όταν η έρευνα είναι βασισμένη στο κέντρο πρωτοβάθμιας περίθαλψης. Οι αλλαγές στα συμπτώματα και στον υποτύπο του συνδρόμου μπορεί να εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες, εκτός από τη φυσική ιστορία της νόσου, όπως η επίδραση της θεραπείας ή η καθησύχασή ενός ιατρού (Giannetti E ect. 2014).

3.3 Επιπλοκές ΣΕΕ

Για τους ασθενείς με IBS-C, ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι κοινό πρόβλημα. Μια μετα-ανάλυση που περιελάμβανε 8 διασταυρούμενες έρευνες βρήκαν τη δυσκοιλιότητα στην πραγματικότητα να συνδέεται με χαμηλότερη επικράτηση καρκίνου του παχέος εντέρου (αναλογία πιθανότητας, 0,56, 95% CI, 0,36-0,89). Σε αυτή η ανάλυση επίσης δεν βρέθηκε σημαντική αύξηση του κινδύνου καρκίνου του παχέος εντέρου μεταξύ των ασθενών με δυσκοιλιότητα έναντι αυτών χωρίς σε 3

έρευνες κοότης (αναλογία πιθανότητας, 0,80, 95% CI, 0,61-1,04) (Power AM ect. 2013). Ωστόσο, μια πιο πρόσφατη μελέτη διαπίστωσε ότι οι ασθενείς με χρόνια δυσκοιλιότητα έχουν σημαντικά υψηλότερη επικράτηση και συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου και του ορθού καθώς και καλοήγη νεοπλάσματα του πρωκτού(Guérin A. 2014). Η περιορισμένη ενδεχομένως βιβλιογραφία υποδηλώνει ότι ο κίνδυνος καρκίνου του παχέος εντέρου είναι μικρότερος από 1% στους ασθενείς με τυπικά συμπτώματα IBS και όχι σχετικά χαρακτηριστικά και δεν αυξάνεται σε σύγκριση με εκείνη των υγιών μαρτύρων. Ως εκ τούτου, σε ασθενείς με τυπικά συμπτώματα ΣΕΕ και χωρίς σχετικά ανησυχητικά χαρακτηριστικά, η συστηματική εξέταση του ορθού είναι η πιο λογική σύσταση (Chey W. D. Ect. 2015).

3.4 Διάγνωση ΣΕΕ

Η διεξαγωγή μιας σειράς δοκιμών σε όλους τους ασθενείς για τους οποίους υπάρχουν υποψίες ΣΕΕ δεν συνηθίζεται καθώς οι περισσότεροι ασθενείς <50 ετών έχουν πολύ μικρή πιθανότητα να υποφέρουν από οργανικές ασθένειες. Οι περιορισμένες διαγνωστικές εξετάσεις μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στη διάκριση του ΣΕΕ από άλλες γαστρεντερικές καταστάσεις που σχετίζονται με παρόμοια συμπτώματα (π.χ., κοιλιοκάκη, ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος εντέρου (ΙΦΝΕ), δυσανεξία στη λακτόζη και μικροσκοπική κολίτιδα) (Lacy BE ect. 2016). Για την πλειοψηφία των ασθενών με κλινικό ιστορικό συμβατό με ΣΕΕ, οι απαιτούμενες εξετάσεις ή έρευνες ποικίλλουν ανάλογα με τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, την κλινική κατάσταση και τα αναφερόμενα συμπτώματα (Enck P ect. 2016). Οι εξετάσεις που μπορεί να διεξαχθούν σε αυτό το στάδιο περιλαμβάνουν πλήρη αιμοληψία (επειδή η αναιμία ή ο αυξημένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων πρέπει να δικαιολογήσουν περαιτέρω διερεύνηση) και C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και καλπροτεκτίνη κοπράνων σε άτομα με διάρροια για να αποκλειστεί η ΙΦΝΕ(Lacy BE ect. 2016). Οι συνήθεις εξετάσεις θυρεοειδούς δεν ενδείκνυνται σε όλους τους ασθενείς, αλλά μπορούν να διεξαχθούν εάν η υποψία της διαταραχής του θυρεοειδούς είναι υψηλή. Οι διαγνωστικοί έλεγχοι για την κοιλιοκάκη μπορεί να δικαιολογούνται σε ασθενείς από περιοχές με υψηλό επιπολασμό της νόσου. Μια κολονοσκόπηση ενδείκνυται για όλους τους ασθενείς ≤50 ετών, με βιοψίες να

υποδεικνύονται για ασθενείς με διάρροια ή μικτές συνήθειες του εντέρου (Lacy BE ect. 2016). Η διερεύνηση των ατομικών παθήσεων των ασθενειών είναι ένα σημαντικό σημείο εκκίνησης για ιατρική παρέμβαση στο ΣΕΕ. Ένα λεπτομερές ιστορικό ασθενών μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να εκτιμηθεί ο αντίκτυπος των συμπτωμάτων στην καθημερινή ζωή, να διερευνηθεί η ατζέντα του ασθενούς ως προς το τι θέλουν να επιτευχθούν με τη θεραπεία και να εντοπιστούν τυχόν παράγοντες κατακρήμνισης που μπορεί να σχετίζονται με τα συμπτώματα (Lacy BE ect. 2016, Quigley EM ect. 2016). Αυτές οι αξιολογήσεις θα πρέπει να επικεντρώνονται στην κατανόηση των διατροφικών συνηθειών του ασθενούς και στον καθορισμό του εάν οι ασθενείς καταναλώνουν τρόφιμα ή ποτά που μπορούν να μιμηθούν ή να επιδεινώσουν τα συμπτώματα του ΣΕΕ. Το ιστορικό θα πρέπει επίσης να προσδιορίζει τους παράγοντες του τρόπου ζωής που μπορεί να συμβάλλουν στα συμπτώματα και να κατανοήσουν τις πρόσθετες συννοσηρότητες (π.χ. ψυχολογική, γυναικολογική, ουρολογική, ρευματολογική) που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τη διαχείριση. Η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο τα συγκεκριμένα συμπτώματα επηρεάζουν την ποιότητα ζωής ενός ασθενούς μπορεί επίσης να συμβάλει στην ανάπτυξη μιας πιο στοχευμένης προσέγγισης αντιμετώπιση πέρα από τη θεραπεία της κυρίαρχης διαταραγμένης εντερικής συνήθειας (Moayyedi P ect. 2017).

Παράγοντες που επιβεβαιώνουν τη διάγνωση ΣΕΕ.

Το σχήμα του κοιλιακού πόνου ή δυσφορίας θα πρέπει να εξετάζεται σε σχέση με τη διάρκεια, τον τύπο, τη θέση, τον χρόνο εμφάνισης και τη σχέση του με την αφόδευση, π.χ. αν ο πόνος ανακουφίζεται από τη κινητικότητα του εντέρου (Lacy BE ect. 2016, Quigley EM ect. 2016). Άλλα κοιλιακά συμπτώματα που είναι σύμφωνα με τη διάγνωση του ΣΕΕ (αλλά δεν υπάρχουν σε όλους τους ασθενείς) περιλαμβάνουν φούσκωμα, έκταση και αέρια ου στομάχου. Η παρουσία άλλων γαστρεντερικών διαταραχών μπορεί επίσης να υποστηρίξει μια διάγνωση ΣΕΕ. Τα συμπτώματα που δεν συνοδεύουν γαστρεντερικές διαταραχές και τα οποία υποστηρίζουν μια διάγνωση ΣΕΕ περιλαμβάνουν επίσης πονοκεφάλους ημικρανίες, διάμεση κυστίτιδα και δυσπαρεϊνία . Ο συνεχής λήθαργος είναι επίσης κοινός στους ασθενείς (Corsetti M and Whorwell PJ 2015) με ΣΕΕ και μπορεί να καθησυχάσει τους ασθενείς όταν ενημερωθούν ότι αυτό είναι ένα καλά αναγνωρισμένο σύμπτωμα. Η φύση και η εμφάνιση των συμπτωμάτων είναι επίσης σημαντική για παράδειγμα, η έναρξη μετά από γαστρεντερίτιδα υποδηλώνει μετα-λοιμώδη ΣΕΕ. Η εμφάνιση

συμπτωμάτων τύπου ΣΕΕ μετά από ένα οξύ επεισόδιο εκκολπωματίτιδας έχει επίσης παρατηρηθεί (Spiller R. 2014). Τα αγχωτικά γεγονότα στο ιστορικό ενός ασθενούς, όπως η κακοποίηση (Perona M ect. 2005) ή η υπηρεσία στο στρατό (Riddle MS ect. 2016), μπορεί επίσης να συνδέονται με τον κίνδυνο ανάπτυξης ΣΕΕ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1 Γενετικοί παράγοντες και Περιβάλλον

Τα τελευταία χρόνια η γενετική μελέτη των Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Εντερικών Νόσων (ΙΦΝΕ) διανύει περίοδο ακμής και υπάρχουν αδιαφιλονίκητες ενδείξεις ότι γενετικοί μηχανισμοί εμπλέκονται στην αιτιοπαθογένεια τόσο της ελκώδους κολίτιδας όσο και της νόσου του Crohn. Οι ενδείξεις αυτές προέρχονται από επιδημιολογικές μελέτες, από μελέτες συσχέτισης των δύο νόσων με άλλες νόσους με γνωστή γενετική επιβάρυνση και από εργαστηριακές έρευνες ανεύρεσης υπεύθυνων γονιδίων - γενετικών δεικτών.

Από τα μέχρι τώρα δεδομένα δεν είναι δυνατόν να υποστηριχθεί ότι πρόκειται για δύο συμβατικούς μεταδιδόμενες νόσους που ακολουθούν τους νόμους του Mendel. Αντιθέτως, φαίνεται ότι οι ΙΦΝΕ αποτελούν μια ετερογενή ομάδα νόσων, πολυπαραγοντικής αιτιολογίας, που εκδηλώνονται σε ένα γενετικώς προδιατεθειμένο άτομο, ως αποτέλεσμα υπέρμετρης ανοσολογικής απάντησης μετά από έκθεση σε άγνωστο αντιγονικό ερεθισμό. Η έκταση αυτής της ετερογένειας, το σύνολο των γονιδίων που συμμετέχουν στην αιτιοπαθογένεια και η σχέση μεταξύ γονοτυπικής και φαινοτυπικής έκφρασης της νόσου αποτελούν πεδίο με ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον. Επιστημονικά δεδομένα που υποστηρίζουν τη γενετική προδιάθεση της ΙΦΝΕ είναι τα ακόλουθα:

1. Οι πρώτου βαθμού συγγενείς των ασθενών παρουσιάζουν 20-50 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν νόσο Crohn σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό, και 10-20 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για την ανάπτυξη της ελκώδους κολίτιδος.
2. Μελέτες σε δίδυμους δείχνουν ότι ο ρυθμός εμφάνισης της νόσου Crohn είναι 20-44% σε μονοζυγωτικούς δίδυμους και 3,8-6,5% σε διζυγωτικούς. Η συχνότητα εμφάνισης της ελκώδους κολίτιδος σε μονοζυγωτικούς είναι 6-16% ενώ στους διζυγωτικούς 3% .

3. Υπάρχουν σημαντικές διαφορές στη συχνότητα εμφάνισης της νόσου μεταξύ των διαφόρων εθνοτήτων. Για παράδειγμα, η συχνότητα εμφάνισης στη φυλή των Ashkenazi Ιουδαίων είναι πολύ υψηλότερη από ότι σε άλλες φυλές παρά το γεγονός ότι μπορεί να ζουν στο ίδιο περιβάλλον.

Η έρευνα για την εξακρίβωση των υπεύθυνων γονιδίων επικεντρώνεται κυρίως στους ακόλουθους γενετικούς δείκτες:

1. γονίδια εντός του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας (HLA γονίδια)
2. γονίδια εκτός του συστήματος ιστοσυμβατότητας (όπως γονίδια φλεγμονωδών κυτταροκινών π.χ. TNF-α)
3. συστηματική χαρτογράφηση του γενετικού υλικού (π.χ. NOD2/CARD15) (Triantafillidis JK ect. 2000, Roma ES. Ect. 2010).

Οι μικροοργανισμοί του έντερου (microflora gut) εμπλέκονται στην αμφίδρομη επικοινωνία με τον εγκέφαλο μέσω νευρικών, ενδοκρινικών και ανοσολογικών οδών με σημαντικές συνέπειες σε συμπεριφορικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένου του άγχους, της κατάθλιψη και γνωστικών διαταραχών, καθώς και του χρόνιου σπλαχνικού πόνου (Cryan JF, Dinan TG. 2012). Αν και πολλά από αυτά που είναι γνωστά στον τομέα βασίζονται σε μελέτες σε ζώα, υπάρχει επίσης ένα μικρό, αλλά αυξανόμενο σε αριθμό ποσοστό σχετικών μελετών στον άνθρωπο. Για παράδειγμα, στην αρχική μελέτες, τα συμπτώματα ΣΕΕ έχουν συσχετιστεί με αλλοιώσεις σε σύνθεση μικροβίων (αν και μεγαλύτερες μελέτες που να επιτρέπουν τον έλεγχο για περισσότερους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες είναι σαφώς αναγκαία) (Tana C ect. 2010), τα προβιοτικά φαίνονται πολλά υποσχόμενα στην διαχείριση των συμπτωμάτων του ΣΕΕ (Clarke G 2012), και η ανεπάρκεια στα Bifidobacteria σχετίζεται με την αύξηση του κοιλιακού άλγους και το φούσκωμα στον υγιή πληθυσμό (Jalanka-Tuovinen J ect. 2011). Επιπλέον, η χορήγηση ενός προβιοτικού αλλοιώνει την κεντρική επεξεργασία των συναισθηματικών ερεθισμάτων, καθώς και την ηρεμιστική συνδεσιμότητα του εγκεφάλου στα αισθητήρια και τα συναισθηματικά εγκεφαλικά κυκλώματα (Tillisch K ect. 2013). Με βάση αυτά τα ευρήματα, η υπόθεση ενός μικροβιακού άξονα εγκεφαλικού εντέρου αναδύεται, με την πιθανότητα ότι η διαμόρφωση της μικροβιοτόπου του εντέρου μπορεί να είναι

ένας στόχος για νέες θεραπείες στις διαταραχές που σχετίζονται με το άγχος και τον πόνο, συμπεριλαμβανομένου των γαστρεντερικών (Van Oudenhove L. ect. 2016).

Περιβαλλοντικές επιρροές

Περιβαλλοντικοί παράγοντες παιδικής ηλικίας: γονικές πεποιθήσεις και συμπεριφορές. Υπάρχει οικογενειακή συσσωμάτωση των παιδικών γαστρεντερικών διαταραχών (Bode G ect. 2003). Τα παιδιά των ασθενών με σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (ΣΕΕ) κάνουν περισσότερες επισκέψεις στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης από τα παιδιά των γονέων χωρίς ΣΕΕ. Αυτό το μοτίβο δεν περιορίζεται στα συμπτώματα του γαστρεντερικού (GI) και ισχύει για τα μητρικά και πατρικά συμπτώματα (Van Oudenhove L. ect. 2016). Αν και υπάρχει συνεχιζόμενη έρευνα για μια γενετική εξήγηση για αυτά τα οικογενειακά πρότυπα, οι συμπεριφορές που τα παιδιά μαθαίνουν από τους γονείς μπορούν να συμβάλλουν περισσότερο στον κίνδυνο για την ανάπτυξη μιας γαστρεντερικής διαταραχής ακόμη και από τα γονίδια (Levy RL ect 2003). Η βασική αρχή εκμάθησης της θετικής ενίσχυσης ή ανταμοιβής, που ορίζεται ως ένα γεγονός μετά από κάποια συμπεριφορά και αυξάνει την πιθανότητα αυτής να συμβεί στο μέλλον, είναι πιθανό να συμβάλει στον τρόπο με τον οποίο αυτό μπορεί να συμβεί. Τα παιδιά των οποίων οι μητέρες ενισχύουν τη συμπεριφορά της ασθένειας εμφανίζουν πιο σοβαρό στομαχόπονο και κάνουν περισσότερες απουσίες από άλλα παιδιά (Levy RL ect 2004). Επιπλέον, όταν οι γονείς κλήθηκαν να δείξουν θετικές ή συμπονετικές αντιδράσεις στον πόνο των παιδιών τους σε ένα εργαστήριο, η συχνότητα των παραπόνων για πόνο ήταν υψηλότερη σε σχέση με όταν οι γονείς έλαβαν οδηγίες να τις αγνοήσουν (Walker LS ect. 2006). Τέλος, μια μεγάλη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή παιδιών με πόνο στη κοιλιακή χώρα διαπίστωσε ότι η γνωσιακή-συμπεριφοριστική θεραπεία (CBT) που στοχεύει στις στρατηγικές αντιμετώπισης καθώς και τις πεποιθήσεις των γονέων και των παιδιών σχετικά με τις αναφορές πόνου προκάλεσαν μεγαλύτερη υποχώρηση στην παρακολούθηση, με μείωση του πόνου και των γαστρεντερικών συμπτωμάτων σε σύγκριση με μια εκπαιδευτική παρέμβαση που ελέγχει το χρόνο και την προσοχή (Levy RL ect 2013) και ότι αυτό το φαινόμενο διαμεσολαβείται από αλλαγές στις γνώσεις των γονέων σχετικά με τον πόνο του παιδιού (Levy RL ect 2014). Υπάρχει επίσης μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της ψυχολογικής κατάστασης του γονέα, ιδιαίτερα του άγχους, της κατάθλιψης και της σωματοποίησης και των συμπτωμάτων των κοιλιακών πόνων στα παιδιά (Seino S ect. 2012, Campo JV ect. 2007). Αυτή η

συσχέτιση θα μπορούσε να συμβεί μέσω της μοντελοποίησης, τα παιδιά παρατηρούν και μαθαίνουν να εμφανίζουν συμπεριφορές που παρατηρούν, σε αυτή την περίπτωση, ενδεχομένως να αυξήσουν την προσοχή ή να καταστρέψουν τις σωματικές αισθήσεις. Ωστόσο, η επίδραση των γονικών χαρακτηριστικών στα συμπτώματα των παιδιών μπορεί επίσης να συμβεί με ενθάρρυνση. Οι γονείς με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά ή πεποιθήσεις, όπως η υπερβολική ανησυχία για τον πόνο, μπορεί να δίνουν μεγαλύτερη προσοχή και, ως εκ τούτου, να ανταμείβουν σωματικά συμπτώματα. Οι καταστροφικές γνώσεις των γονέων για τον δικό τους πόνο προέβλεπαν τις αντιδράσεις στον κοιλιακό πόνο των παιδιών τους που ενθάρρυναν τη συμπεριφορά ασθενείας, η οποία με τη σειρά της προέβλεπε λειτουργική αναπηρία παιδιών (Langer SL ect. 2009).

Περιβαλλοντικοί παράγοντες άγχους στην παιδική και ενήλικη ζωή. Ανεπιθύμητα συμβάντα της ζωής (συμπεριλαμβανομένης της σεξουαλικής, σωματικής και συναισθηματικής κακοποίησης). Σε σύγκριση με τους ελέγχους, οι ασθενείς με ΣΕΕ αναφέρουν υψηλότερο επιπολασμό των δυσμενών γεγονότων γενικά και σωματική τιμωρία, συναισθηματική κακοποίηση και σεξουαλική κακοποίηση ειδικότερα (Bradford K ect. 2012), το ιστορικό αυτό σχετίζεται με τη σοβαρότητα των γαστρεντερικών διαταραχών και της κλινική έκβαση, όπως η ψυχολογική δυσχέρεια και την καθημερινή λειτουργία. Αυτό με τη σειρά του οδηγεί σε αυξημένη αναζήτηση της υγειονομικής περίθαλψης, γεγονός που θα μπορούσε να εξηγήσει την υψηλότερη συσχέτιση των ιστοριών κατάχρησης με τις γαστρεντερικές διαταραχές στα κέντρα παραπομπής σε σχέση με την πρωτοβάθμια περίθαλψη (Drossman DA. 2011). Οι μελέτες σχετικά με τον πληθυσμό έχουν οδηγήσει σε πιο αντιφατικά αποτελέσματα όσον αφορά τη συσχέτιση μεταξύ αυτοσυσχέτισης γαστρεντερικών διαταραχών και ιστορικό κατάχρησης (Quigley EM ect. 2011, Van Oudenhove L. ect. 2016). Επιπλέον, πρέπει να σημειωθεί ότι οι υψηλές συχνότητες παιδικής κακοποίησης (πλησιάζοντας το 50%) δεν είναι μοναδικές για τους ασθενείς με γαστρεντερικές διαταραχές, καθώς παρόμοια στοιχεία απαντώνται σε ασθενείς με λειτουργικά σωματικά σύνδρομα που δεν λειτουργούν με το γαστρεντερικό (FSS, π.χ. πυελικό άλγος, κεφαλαλγίες και ινομυαλγία) (Murray CD ect. 2004). Η εμφάνιση των γαστρεντερικών διαταραχών έχει συσχετιστεί με την εμπειρία από σοβαρά απειλητικά γεγονότα, όπως η διάσπαση μιας στενής σχέσης. Σε μία μελέτη, τα δύο

τρίτα των ασθενών παρουσίασαν ένα τέτοιο συμβάν σε σύγκριση με το ένα τέταρτο των υγιεινών ελέγχων (Bitton A ect. 2008). Προοπτικές μελέτες έχουν δείξει ότι η εμπειρία των αγχωδών συμβάντων ζωής συνδέεται με την επιδείνωση των συμπτωμάτων και τη συχνή αναζήτηση υγειονομικής περίθαλψης στους ενήλικες με ΣΕΕ (Lackner JM ect. 2004, Sperber AD ect. 2012). Το χρόνιο στρες της ζωής είναι ο κύριος προγνωστικός δείκτης της έντασης των συμπτωμάτων ΣΕΕ σε διάστημα 16 μηνών ακόμα και μετά τον έλεγχο των σχετικών συγχυτικών διαταραχών. Τέλος, το άγχος μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα της θεραπείας - μία μελέτη έδειξε ότι η παρουσία ενός μόνο παράγοντα άγχους εντός 6 μηνών πριν τη συμμετοχή σε ένα πρόγραμμα θεραπείας του ΣΕΕ συνδέθηκε άμεσα με κακές εκβάσεις και υψηλότερη ένταση συμπτωμάτων κατά την παρακολούθηση 16 μηνών σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς έκθεση σε τέτοιο στρεσογόνο παράγοντα (Van Oudenhove L. ect. 2016).

Κοινωνική υποστήριξη. Η ποιότητα ή η έλλειψη κοινωνικής υποστήριξης σχετίζεται με πολλές πτυχές του ΣΕΕ (Lackner JM ect. 2013). Οι ασθενείς αναφέρουν ότι βρίσκουν την κοινωνική υποστήριξη ως έναν τρόπο για να βοηθήσουν στην υπερνίκηση του ΣΕΕ (Jakobsson Ung E ect. 2013). Σχετικά, η αντιληπτή επάρκεια της κοινωνικής υποστήριξης συνδέεται με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων του ΣΕΕ, πιθανώς μέσω της μείωσης των επιπέδων άγχους (Lackner JM ect. 2010). Ωστόσο, οι αρνητικές κοινωνικές σχέσεις που χαρακτηρίζονται από συγκρούσεις και αντίξοες αλληλεπιδράσεις συσχετίζονται πιο συστηματικά και στενά με τα αποτελέσματα του ΣΕΕ παρά με την κοινωνική στήριξη (Lackner JM ect. 2013). Ενδεικτικό του ρόλου της κοινωνικής υποστήριξης και της κλινικά σημαντικής, υποστηρικτικής σχέσης ασθενούς - επαγγελματία βελτίωσε σημαντικά τη συμπτωματολογία και την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με ΣΕΕ (Conboy LA ect. 2010).

4.2 Ψυχολογικός αντίκτυπος σε παιδιά και οικογένεια

Διαταραχές διάθεσης. Η επικάλυψη μεταξύ της κατάθλιψης και των γαστρεντερικών διαταραχών είναι περίπου 30% στις ρυθμίσεις της πρωτοβάθμιας φροντίδας και ελαφρώς υψηλότερη στην τριτοβάθμια φροντίδα (Addolorato G ect. 2008). Η κατάθλιψη μπορεί να επηρεάσει τον αριθμό των λειτουργικών συμπτωμάτων του γαστρεντερικού ή τον αριθμό των διαγνώσεων των διαταραχών

(Bouchoucha M ect. 2013, Van Oudenhove L ect. 2011). Ο αυτοκτονικός ιδεασμός είναι παρόν μεταξύ του 15% Το 38% των ασθενών με ΣΕΕ και έχει συνδεθεί με την απελπισία που συνδέεται με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων, την παρεμπόδιση της ζωής και την ανεπάρκεια της θεραπείας (Miller V ect. 2004). Η συνυπάρχουσα κατάθλιψη έχει συνδεθεί με κακές εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της υψηλής αξιοποίησης και κόστους της υγειονομικής περίθαλψης, της ζωής και της κακής συμπεριφοράς και των αποτελεσμάτων της θεραπείας (Lackner JM ect. 2010, Lackner JM ect. 2005).

Αγχώδεις διαταραχές. Οι διαταραχές άγχους είναι η συνηθέστερη ψυχιατρική συννοσηρότητα, που εμφανίζεται στο 30%-50% των ασθενών με γαστρεντερικές διαταραχές. Μπορούν να προκαλέσουν ή να διαιωνίσουν τα συμπτώματα της ασθένειας μέσω της αυξημένης αυτόνομης διέγερσης (σε απόκριση του στρες) ή στο επίπεδο του εγκεφάλου, η οποία μπορεί να επηρεάσει την ευαισθησία του γαστρεντερικού και τη λειτουργικότητα του. Η ευπάθεια στις διαταραχές άγχους μπορεί να μοιράζεται παρόμοιες οδούς με την ευαισθησία στις γαστρεντερικές διαταραχές, ιδιαίτερα σε σχέση με την ευαισθησία στο άγχος, την επαγρύπνηση του σώματος και την ικανότητα του να ανέχεται δυσφορία.

Γνωσιακές Λειτουργικές διαδικασίες. Οι αλληλοεπικαλυπτόμενες ψυχολογικές κατασκευές, συμπεριλαμβανομένου του άγχους που σχετίζεται με την κατάσταση της υγείας, το άγχος που σχετίζεται με τα συμπτώματα, τη προληπτική μελαγχολία, τα συμπτώματα υπερευαισθησίας και η καταστροφή, έχουν συνδεθεί με τις γαστρεντερικές διαταραχές ανεξάρτητα από την ψυχιατρική συννοσηρότητα και αποτελούν σημαντικούς στόχους θεραπείας για την γνωσιακή συμπεριφοριστική θεραπεία (CBT) (Van Oudenhove L. ect. 2016).

4.3 Διατροφή

Η χρήση της διατροφής ως θεραπευτική παρέμβαση στις γαστρεντερικές διαταραχές έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των ενδείξεων κλινικής αποτελεσματικότητας και του ενδιαφέροντος των ασθενών για τη χρήση της διατροφής ως εναλλακτική λύση στη φαρμακευτική θεραπεία. Δυστυχώς, ένα μειονέκτημα της θεραπείας με τη διατροφή είναι οι πιθανές και καθιερωμένες επιδράσεις στην πρόσληψη θρεπτικών ουσιών και / ή την κατάσταση. Σε κάθε κλινική περίπτωση, το πιθανό όφελος από τη

διαιτητική παρέμβαση θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι του δυνητικού αντικτύπου στην πρόσληψη των θρεπτικών συστατικών, στη διατροφική κατάσταση και στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με τα τρόφιμα. Το αν οι ασθενείς που αυτοτροποποιούν τη διατροφή τους χωρίς εξειδικευμένη καθοδήγηση από διαιτολόγο αντιμετωπίζουν σημαντικά μεγαλύτερο κίνδυνο για την επίτευξη διατροφικής επάρκειας είναι άγνωστο (Staudacher H. M. Ect. 2018).

Η αποκλειστική εντερική διατροφή (EEN) χρησιμοποιείται κυρίως σε ασθενείς με ΝΚ και συνιστάται ως πρώτη γραμμή θεραπείας από τις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες για τη συναίνεση των ευρωπαϊκών οργανώσεων Crohn και Colitis (ECCO) / Ευρωπαϊκής Εταιρείας Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής (ESPGHAN) που δημοσιεύθηκαν το 2014 (Ruemmele FM ect. 2014). Οι συστάσεις ευρωπαϊκών μελετών υποδηλώνουν ότι η αποτελεσματική η θεραπεία απαιτεί 100% εντερικές τροφές. Ωστόσο, ορισμένα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η εντερική τροφή από 80 έως 90% μπορεί επίσης να είναι αποτελεσματική, πράγμα που επιτρέπει στον ασθενή να συνεχίσει με κάποια πρόσληψη μιας τακτικής διατροφής (Gurta K ect. 2013). Πολλές μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό των κατευθυντήριων γραμμών ESPGHAN υποδηλώνουν ότι 75 έως 80% των ασθενών ανταποκρίνονται στην αρχική θεραπεία με EEN και ότι η θεραπεία είναι ισοδύναμη με τη θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Η μη ανταπόκριση εντός 2 εβδομάδων αποτελεί ένδειξη ότι πρέπει να δοκιμαστούν εναλλακτικές θεραπείες (Von Allmen, D. 2018).

Μια δίαιτα χωρίς γλουτένη (GFD) είναι η μόνη εδραιωμένη θεραπεία για την κοιλιοκάκη και έχει χρησιμοποιηθεί από τη δεκαετία του 1950 για να βελτιώσει τα συμπτώματα και την επούλωση του βλεννογόνου του εντέρου. Καθώς το φάσμα των σχετιζόμενων με τη γλουτένη διαταραχών εξελίχθηκε και το ενδιαφέρον για τη χρήση ενός GFD στο IBS προέκυψε, παρατηρήθηκε αύξηση του αριθμού των ανθρώπων που ακολουθούν αυτή τη δίαιτα. Η αλλαγή αυτή δεν περιορίζεται στην κλινική πρακτική, καθώς αυξάνεται ο αριθμός των υγιή ανθρώπων που διατρέχουν «χωρίς γλουτένη» για τα αισθητά οφέλη για την υγεία (Newberry C ect. 2017). Παρόλο που τα αποδεικτικά στοιχεία υποστηρίζουν σταθερά το ρόλο ενός GFD στη βελτίωση της υγείας στην κοιλιοκάκη, την ερπητοειδής δερματίτιδα και τη γλουτένη αταξία, τα πλεονεκτήματα της αυστηρής προσκόλλησης GFD σε άλλες συνθήκες ή για επιλογές τρόπου ζωής παραμένουν αβέβαιες και σε ορισμένες περιπτώσεις δεν

έχουν δοκιμαστεί. Οι διατροφικές συνέπειες της GFD αναγνωρίζονται όλο και περισσότερο, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης πρόσληψης φυτικών ινών και των βαριών τη βιοσυσσώρευση μετάλλων, ως εκ τούτου, η απόφαση χρήσης αυτής της δίαιτας εκτός από κοιλιοκάκη πρέπει να γίνει με προσοχή (Staudacher H. M. Ect. 2018).

ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΧΑΜΗΛΗ ΣΕ FODMAP

Πολλαπλές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCT) αναφέρουν ότι η διατροφή με χαμηλή περιεκτικότητα σε ζυμωμένα, ολιγοσακχαρίτες, δισακχαρίτες, μονοσακχαρίτες και πολυόλες (διατροφή χαμηλή σε FODMAP) οδηγεί σε βελτίωση των συμπτωμάτων του ΣΕΕ, όπως το φούσκωμα και ο κοιλιακός πόνος, στο 50-80% (Schumann D ect. 2018), παρόλο που η ποιότητα των δοκιμών αυτών σε σχέση με την επιλογή των ομάδων ελέγχου έχει αμφισβητηθεί (Krogsgaard LR ect. 2017). Η δίαιτα χαμηλή σε FODMAP έχει επίσης διερευνηθεί στην ηρεμιστική ΙΦΝΕ, αποδεικνύοντας την αποτελεσματικότητά της για συμπτώματα όπως η διάρροια και το φούσκωμα (Zhan YL ect.2017), παρόλο που πολλές δοκιμές δεν έχουν ελεγχθεί (Prince AC ect. 2016) και έχει δημοσιευθεί μόνο μια RCT (Pedersen N ect. 2017). Οι δύο κύριοι μηχανισμοί με τους οποίους οι υδατάνθρακες FODMAP προκαλούν γαστρεντερικά συμπτώματα είναι μέσω της αύξησης του μικροσκοπικού εντερικού ύδατος και του παχέος εντέρου μετά το γεύμα (Major G ect. 2017). Άλλοι λιγότερο μελετημένοι μηχανισμοί περιλαμβάνουν την επίδραση των FODMAP υδατανθράκων επί της γαστρεντερικής κινητικότητας και των μικροβίων (Staudacher HM, Whelan K. 2017). Υπάρχουν μερικά στοιχεία που υποδεικνύουν ότι η πρόσληψη σιδήρου, ασβεστίου και άλλων μικροθρεπτικών συστατικών ενδέχεται να διαταραχθεί κατά τη διάρκεια της διατροφής FODMAP. Μια RCT έρευνα στο ΣΕΕ έχει αναφέρει μείωση της πρόσληψης σιδήρου εντός μιας ομάδας μετά τη δίαιτα σε σύγκριση με την αρχική τιμή, αν και δεν διαπιστώθηκε διαφορά για το ποσοστό που συνάντησε διαιτητικές συστάσεις για το σίδηρο κατά τη διεξαγωγή της έρευνας (Staudacher HM ect. 2015, Staudacher HM ect. 2017). Είναι σημαντικό ότι εμφανίστηκαν αρκετά μειωμένα ποσοστά επιτυχίας στη συνιστώμενη πρόσληψη ασβεστίου κατά τη διάρκεια της διατροφής σε σύγκριση με την αρχική τιμή. Αυτό συνοδεύτηκε από μειωμένη πρόσληψη άλλων μικροθρεπτικών συστατικών, όπως η ρετινόλη, η θειαμίνη και η ριβοφλαβίνη. Είναι ενδιαφέρον ότι οι μοναδικές δύο μακροχρόνιες μελέτες που διερευνούν τη διατροφική πρόσληψη κατά τη διάρκεια μιας τροποποιημένης δίαιτας

FODMAP (εξατομίκευση FODMAP, με επανεισαγωγή FODMAP σε ανάλογα με την ανοχή των ασθενών), υποδηλώνουν ότι η απορρόφηση του ασβεστίου (Harvie *RM* *ect.* 2017, O’Keeffe *Mect.* 2017), του σιδήρου και των άλλων μικροθρεπτικών συστατικών ,(O’Keeffe *Mect.* 2017) δεν διακυβεύονται σε διάστημα 6-18 μηνών σε ασθενείς με ΣΕΕ.

4.4 Τεχνολογική υποβοήθηση στην αναγνώριση και διαχείριση της ασθένειας.

Οι γαστρεντερικές παθήσεις όπως το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, η νόσος του Crohn και η ελκώδης κολίτιδα είναι μια αυξανόμενο φαινόμενο στον αναπτυγμένο κόσμο. Οι τρέχουσες τεχνικές διάγνωσης είναι συχνά δαπανηρές, χρονοβόρες, αναποτελεσματικές, πολύ ενοχλητικές για τον ασθενή και οδηγούν σε ευαισθησίες και ιδιαιτερότητες (Cauchi *M* *ect.* 2014). Για αυτό είναι σημαντική η ανάπτυξη αποτελεσματικών και αξιόπιστων τέτοιων εργαλείων καθώς επίσης και η κλινική εφαρμογή τους.

Η ανάπτυξη και αξιολόγηση μιας νέας μεθοδολογίας για μη επεμβατική διάγνωση τέτοιων ασθενειών επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας ένα συνδυασμό φασματομετρίας μάζας αερίου χρωματογραφίας (GC-MS) και χημειομετρίας. Έχουν δοκιμαστεί αρκετοί πιθανοί πίνακες δειγμάτων: αίμα, αναπνοή, κόπρανα και ούρα. Τα δείγματα κοπράνων παρείχαν τα μόνα στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, παρέχοντας διαφορά μεταξύ NK και υγιών ελέγχων με συνολική ακρίβεια ταξινόμησης 85%. (78% εξειδίκευση, 93% ευαισθησία). Η διαφοροποίηση της NK από τις άλλες ασθένειες αποδείχθηκε η πιο δύσκολη, με πτώση της συνολικής ακρίβεια ταξινόμησης σε 79% (83% ειδικότητα, 68% ευαισθησία). Αυτή η διαγνωστική απόδοση συγκρίνεται με εκείνη της κολονοσκόπησης, υποδεικνύοντας ότι η GC – MS μπορεί να έχει δυνατότητες ως ένα μη επεμβατικό εργαλείο ελέγχου (Cauchi *M* *ect.* 2014). Στην ταξινόμηση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιείται συχνά ανάλυση βασικών στοιχείων (PCA) για να μειωθεί η διαστασιολόγηση των δεδομένων ώστε να βοηθηθεί η αναγνώριση των τάσεων μέσα στο σύνολο δεδομένων και στην αναγνώριση των απομακρυσμένων δειγμάτων. Μία συνήθως χρησιμοποιούμενη τεχνική ταξινόμησης είναι η μερική ανάλυση διακριτών ελαχίστων τετραγώνων (PLS-DA).

Εφαρμογή των GC-MS και PLS-DA στη διάγνωση γαστρεντερικών ασθενειών

Ένας συνδυασμός GC-MS και PLS-DA θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό ειδικών για την ασθένεια μεταβολικών δακτυλικών αποτυπωμάτων (από εύκολα προσβάσιμα βιολογικά δείγματα (αίμα, ούρα, κόπρανα και αναπνοή). Εάν εντοπιστούν χαρακτηριστικά για κάθε μία από τις τρεις γαστρεντερικές ασθένειες (IBS, CD και UC), αυτό θα μπορούσε να αποτελέσει τη βάση ενός νέου διαγνωστικού εργαλείου. Συγκεκριμένα, η μελέτη αυτή εξέτασε την ικανότητα διάκρισης αυτών των ασθενειών από τους υγιείς ελέγχους, αλλά το πιο σημαντικό, μεταξύ τους. Το τελευταίο βήμα έχει μεγάλη σημασία επειδή δίνει μια ένδειξη της αποτελεσματικότητας του μοντέλου ταξινόμησης για να διακρίνει τη νόσο-στόχο όχι μόνο από τους υγιείς ελέγχους αλλά από άλλες ασθένειες, πράγμα που είναι ακριβώς η πρόκληση που αντιμετωπίζουν οι πραγματικές κλινικές εφαρμογές (Cauchi M ect. 2014).

Με την αυξημένη πρόσβαση σε Διαδίκτυο υψηλής ταχύτητας και τις συσκευές smartphone, οι ασθενείς έχουν αρχίσει να χρησιμοποιούν κινητές εφαρμογές για διάφορες ανάγκες υγείας. Αυτές οι εφαρμογές για κινητά χρησιμοποιούνται πλέον ολοένα και περισσότερο και ενσωματώνονται με την τηλεϊατρική και φορητές συσκευές, για την υποστήριξη της φυσικής κατάστασης, την εκπαίδευση για την υγεία, την παρακολούθηση των συμπτωμάτων, τη συνεργατική διαχείριση της νόσου και τον συντονισμό της περίθαλψης. Πιο πρόσφατα, τα αποδεικτικά στοιχεία (ιδίως σχετικά με την εξ αποστάσεως παρακολούθηση ασθενών) έχουν αρχίσει να χτίζουν ορισμένες χρόνιες παθήσεις και ορισμένες από τις ψηφιακές τεχνολογίες υγείας έχουν λάβει έγκριση από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων. Με το μεταβαλλόμενο τοπίο της υγειονομικής περίθαλψης και την ώθηση για παροχή φροντίδας με βάση την αξία, η υιοθέτηση αυτών των ψηφιακών πρωτοβουλιών στον τομέα της υγείας μεταξύ των παρόχων θα αυξηθεί. Παρόλο που μέχρι στιγμής υπάρχει έλλειψη δημοσιευμένων στοιχείων σχετικά με την αποτελεσματικότητα αυτών των εφαρμογών στη φροντίδα γαστρεντερολογίας, υπάρχουν συνεχιζόμενες δοκιμές για να διαπιστωθεί εάν η απομακρυσμένη παρακολούθηση ασθενών μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση των μετρικών διεργασιών ή των μετρικών αποτελεσμάτων για ασθενείς με χρόνια γαστρεντερικά νοσήματα (Riaz M. S. ect. 2016).

Απομακρυσμένη παρακολούθηση ασθενών (RPM)

Η RPM μπορεί να βοηθήσει με τη διαχείριση των ασθενών ενώ παραμένουν στα σπίτια τους, μειώνοντας έτσι τις περιττές επισκέψεις υγειονομικής περίθαλψης και ακόμη και το κόστος τους. Μπορεί να παρέχει στους ασθενείς τη συνεχή αυτο-παρακολούθηση της κατάστασης της υγείας τους, την εξατομικευμένη υγειονομική περίθαλψη, τη βελτιωμένη προσκόλληση, την καλύτερη επικοινωνία με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης, την αυτοδιαχείριση των ασθενειών τους και την καλύτερη ποιότητα ζωής με την αποτελεσματικότητα του χρόνου και του κόστους. (Seto E. 2008) Η κατηγορία εφαρμογών υγείας διατηρεί τη δυνατότητα αύξησης των εσόδων τα επόμενα 5 χρόνια. Η RPM εξελίσσεται προς το να παρέχει στους ασθενείς πλήρη παρακολούθηση του περιβάλλοντος με αποτέλεσμα την ανεξάρτητη διαβίωση, ελαχιστοποιώντας παράλληλα τους κινδύνους της υγείας που σχετίζονται με το να ζεις μόνος σου, ειδικά για τους ηλικιωμένους και τους χρόνιους ασθενείς (Boulos MNK ect. 2011, Mulvaney D ect. 2012).

Τεχνολογίες απομακρυσμένου αισθητήρα

Η ανάπτυξη απομακρυσμένων αισθητήρων υγείας έχει επιφέρει μια επανάσταση στις RPM. Οι αισθητήρες θα μπορούσαν να είναι σε smartphones, εμφυτεύσιμα, φορητά (όπως Fitbit ή Apple Watch), ή τοποθετούνται στο περιβάλλον. Έχουν κατασκευαστεί νέοι αισθητήρες μικρού μεγέθους, καλύτεροι συγχρονισμένοι, ενεργειακά αποδοτικοί, ασύρματοι και εξοπλισμένοι με καλύτερες τεχνολογίες βιοαισθητήρα, (Valdastri P ect. 2008, Pantelopoulou A ect. 2010) παρέχοντας έτσι διακριτική και περιβαλλοντική παρακολούθηση (•Zheng YL ect. 2014). Αυτό οδήγησε στην έννοια του Διαδικτύου των πραγμάτων (Internet of Things global standards initiative. 2015), το οποίο είναι ένα σενάριο στο οποίο τα αντικείμενα, τα ζώα ή οι άνθρωποι διαθέτουν μοναδικά αναγνωριστικά στοιχεία και τη δυνατότητα μεταφοράς δεδομένων μέσω δικτύου χωρίς να απαιτείται αλληλεπίδραση μεταξύ ανθρώπου ή ανθρώπου ή υπολογιστή. Είμαστε σε μια συνέχεια από τους τυπικούς αισθητήρες σε μερικώς παθητικούς αισθητήρες σε πλήρως παθητική ανάπτυξη αισθητήρων. Οι πλήρως παθητικοί αισθητήρες μπορούν ταυτόχρονα να συλλέγουν και να μεταδίδουν πληροφορίες στον προορισμένο server μόνοι τους χωρίς την απαιτούμενη συμμετοχή από τον χρήστη ή τον ασθενή (Alwan M. 2009).

Σύγκλιση των Smartphones, των κινητών εφαρμογών, των αισθητήρων και της τηλεϊατρικής για τις χρόνιες πεπτικές διαταραχές

Οι χρόνιες γαστρεντερικές ασθένειες όπως η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου ΙΦΝΕ ή οι λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές είναι ιδιαίτερα κατάλληλες για RPM μέσω συνδυασμού κινητών εφαρμογών, τεχνολογιών βασισμένων σε αισθητήρες και τηλεϊατρικής. Η ιατρική περίθαλψη έχει βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Ωστόσο, οι τρέχουσες προσπάθειες είναι σε μεγάλο βαθμό βελτιωτικές και όχι θεραπευτικές (Kappelman MD ect.2013).

Πολλές μελέτες έχουν αναφέρει αυξημένες διακυμάνσεις στα πρότυπα περίθαλψης σε ασθενείς με ΙΦΝΕ και λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές. Ανεξάρτητα από τη δύναμη της ομάδας φροντίδας ενός ασθενούς ή του σχεδίου θεραπείας, οι περισσότεροι ασθενείς με αυτές τις γαστρεντερικές καταστάσεις δαπανούν λιγότερες από μερικές ώρες ετησίως σε πρόσωπο με πρόσωπο επικοινωνία με τον παροχέα τους. Το υπόλοιπο του χρόνου δαπανάται σε "αυτοδιαχείριση". Πράγματι, η κυριαρχία της αυτοδιαχείρισης είναι εμφανής στα αποτελέσματα.

Ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων, καθώς και οι παρεμβάσεις που απαιτούνται για τον έλεγχο της νόσου, επηρεάζονται άμεσα από τις συμπεριφορές των ασθενών που λαμβάνουν χώρα εκτός του χώρου της υγειονομικής περίθαλψης και συχνά δεν αξιολογούν ή παρακολουθούν επαρκώς (π.χ., τη φαρμακευτική αγωγή, τα επίπεδα άγχους, υγειονομική παιδεία, κάπνισμα). Αυτή η ποιότητα κάνει τους ασθενείς με χρόνιες γαστρεντερικές διαταραχές τους ιδανικούς υποψήφιους να στοχεύουν σε βελτιωμένες αυτοδιαχειριζόμενες ή συνεργατικές στρατηγικές διαχείρισης που ενσωματώνουν απομακρυσμένη παρακολούθηση και διαβούλευση (Van Deen WK ect. 2015).

Παρόλο που το ταξίδι του ασθενούς μπορεί να φανεί φανταστικό κατά την πρώτη ματιά, πολλές πτυχές της απομακρυσμένης περίθαλψης που επισημαίνονται σε αυτό το σχήμα παραδίδονται σε λίγα κέντρα σήμερα ή αξιολογούνται σε κλινικές δοκιμές και πιθανότατα θα γίνουν συνηθισμένα τα επόμενα χρόνια.

Ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών διατίθενται στα καταστήματα Apple και Google Play για τους ασθενείς με ΙΦΝΕ από εφαρμογές σχετικές με την εκπαίδευση για την υγεία, τα ημερολόγια συμπτωμάτων, τους οδηγούς διατροφής, τους ιχνηλάτες βάρους, την προετοιμασία οδηγών για διαδικασίες όπως η κολonosκόπηση, τη διαχείριση χρόνιων ασθενειών.

Ορισμένες από τις εφαρμογές γενικού σκοπού που δεν έχουν σχεδιαστεί ειδικά για το ΣΕΕ (όπως προσωπικά αρχεία υγείας, συντονισμός φροντίδας) μπορούν επίσης να αποδειχθούν χρήσιμες για την παροχή ολοκληρωμένης φροντίδας (Riaz M. S. ect. 2016).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

5.1 Στόχος της έρευνας

Στόχος της παρούσας αναδρομικής μελέτης ήταν η συλλογή δεδομένων ως προς τα χρόνια νοσήματα του πεπτικού συστήματος σε παιδιά και εφήβους. Πιο συγκεκριμένα έγινε ταξινόμηση των ασθενών ανάλογα με το φύλο, την ηλικία, την νόσο, τον εντοπισμό καθώς επίσης και την ηλικία διάγνωσης. Συγκρίναμε την νόσο με το φύλλο, με την ηλικιακή ομάδα και τέλος με την ηλικία διάγνωσης.

5.2 Ηθικά Θέματα

Τηρήθηκε η ανωνυμία και εμπιστευτικότητα των στοιχείων που αντλήθηκαν από τα αρχεία της Πανεπιστημιακής Γαστρεντερολογικής και παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

5.3 Υλικό και μέθοδος

5.3.1 Σχεδιασμός της μελέτης

Τα άτομα που μελετώνται στην έρευνα εμφανίζουν ως κύριο κοινό σημείο τα χρόνια νοσήματα του πεπτικού συστήματος και ως βασικότερη διαφορά τους τη διάγνωση. Η επιλογή της αναδρομικής μελέτης των μαρτύρων-ασθενών (case-control studies) έγινε λόγω:

- Της δυνατότητας μας σε πρόσβαση μικρού δείγματος
- Του χρόνου πραγματοποίησης της έρευνας
- Του κόστους που περιορίστηκε στη συλλογή δεδομένων

5.3.2 Χώρος διεξαγωγής της μελέτης

Χρησιμοποιήθηκε αρχείο της Πανεπιστημιακής Γαστρεντερολογικής και παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, με ασθενείς με IBD νόσο από τη Βορειοδυτική Ελλάδα που παρακολουθούνταν στη Γαστρεντερολογική κλινική του Πανεπιστημιακού νοσοκομείου των Ιωαννίνων καθώς και των συνεργαζόμενων Γαστρεντερολόγων (ιδιωτών) της ίδιας περιοχής.

5.3.3 Δείγμα Ερευνάς

Ασθενείς που πάσχουν από χρόνια νοσήματα του πεπτικού συστήματος με διάγνωση κατά τη παιδική ή εφηβική ηλικία οι οποίοι βρίσκονταν στο αρχείο της Πανεπιστημιακής Γαστρεντερολογικής και παιδιατρικής Κλινικής του ΠΓΝΙ συνολικά 54 άτομα (n=54). Με την πλειοψηφία του δείγματος να είναι αγόρια (59,3%) και το υπόλοιπο 40,7% κορίτσια.

5.3.4 Διαδικασία και μέθοδος εισαγωγής δεδομένων

Για την υλοποίηση της έρευνας δόθηκε η δυνατότητα προσπέλασης στο αρχείο της Πανεπιστημιακής Γαστρεντερολογικής και παιδιατρικής Κλινικής του ΠΓΝΙ, ύστερα έγινε ταξινόμηση των δεδομένων σε ομάδες και ανάλυση αυτών.

5.3.5 Στατιστική ανάλυση και διαχείριση δεδομένων

Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων έγινε με το στατιστικό πακέτο SPSS 25 (statistical package for social sciences). Υπολογίστηκαν οι μέσες τιμές και οι σταθερές αποκλίσεις ή οι διάμεσες τιμές. Οι μέσες τιμές, οι τυπικές αποκλίσεις, οι διάμεσοι και τα εν-δοτεταρτημοριακά εύρη χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Οι απόλυτες (n) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών.

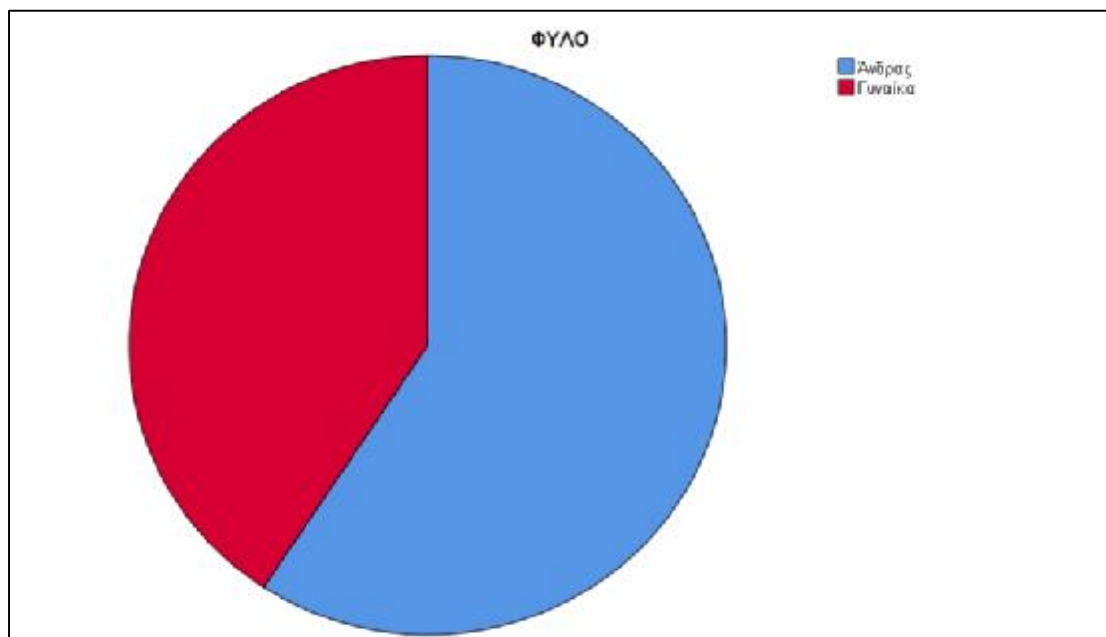
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

6.1 Αποτελέσματα

Η πλειοψηφία του δείγματος ήταν άνδρες (59,3%) και το 40,7% ήταν γυναίκες.

Πίνακας 1: ΦΥΛΟ

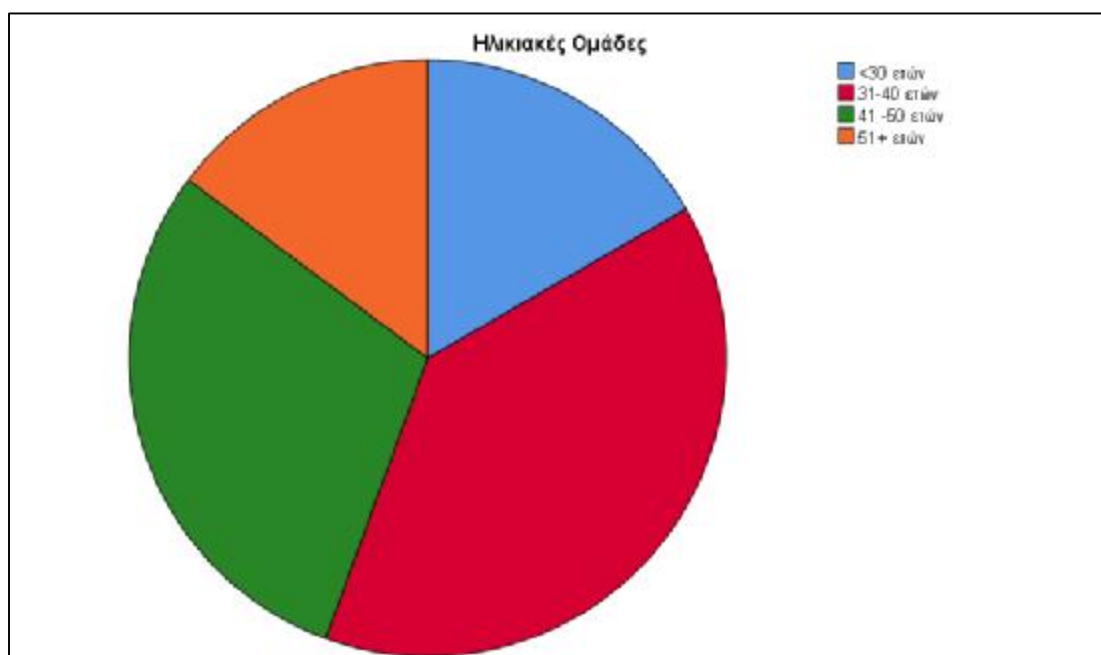
	Αριθμός	Ποσοστό
Άνδρας	32	59,3
Γυναίκα	22	40,7



Η μέση τιμή της ηλικίας των ασθενών ήταν 39,9 ($\pm 8,7$) έτη. Το 38,9% των ασθενών ήταν ηλικίας 31-40 ετών, 29,6% 41-50 ετών, 16,7% κάτω των 30 ετών και 14,8% 51 και άνω ετών.

Πίνακας 2: Ηλικιακές Ομάδες

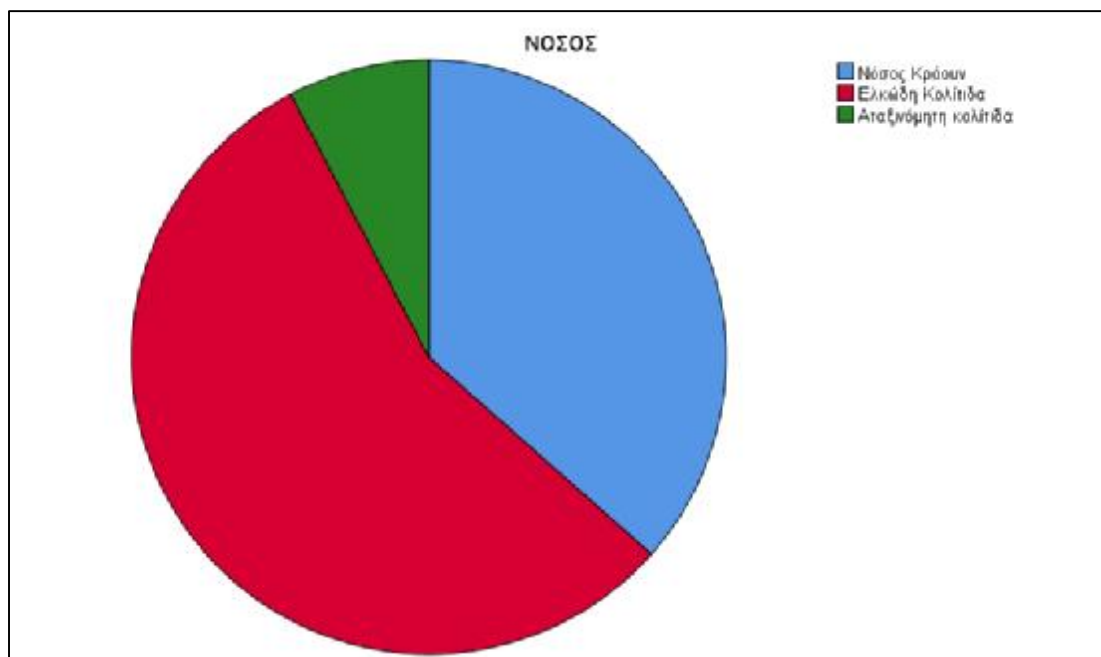
	Αριθμός	Ποσοστό
<30	9	16,7
31-40	21	38,9
41-50	16	29,6
51+	8	14,8



Το 55,8% είχαν διαγνωσθεί με Ελκώδη Κολίτιδα, 36,5% με νόσο του Κροούν και μόνο 7,7% είχε διαγνωσθεί με αταξινόμητη.

Πίνακας 3: ΝΟΣΟΣ

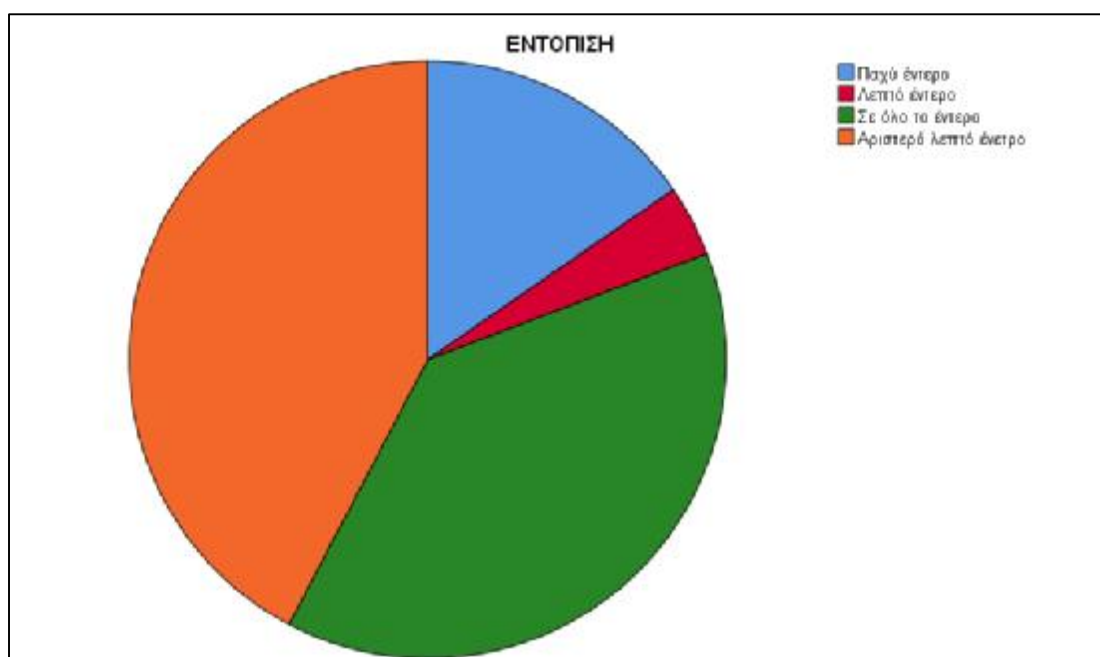
	Αριθμός	Ποσοστό
Νόσος Crohn	19	36,5
Ελκώδη Κολίτιδα	29	55,8
Αταξινόμητη κολίτιδα	4	7,7



Στο 20,4% των ασθενών εντοπίστηκε ΙΦΝΕ στο αριστερό λεπτό έντερο, 18,5% σε όλο το έντερο, 7,4% στο παχύ έντερο και 1,9% στο λεπτό έντερο.

Πίνακας 4: ΕΝΤΟΠΙΣΗ

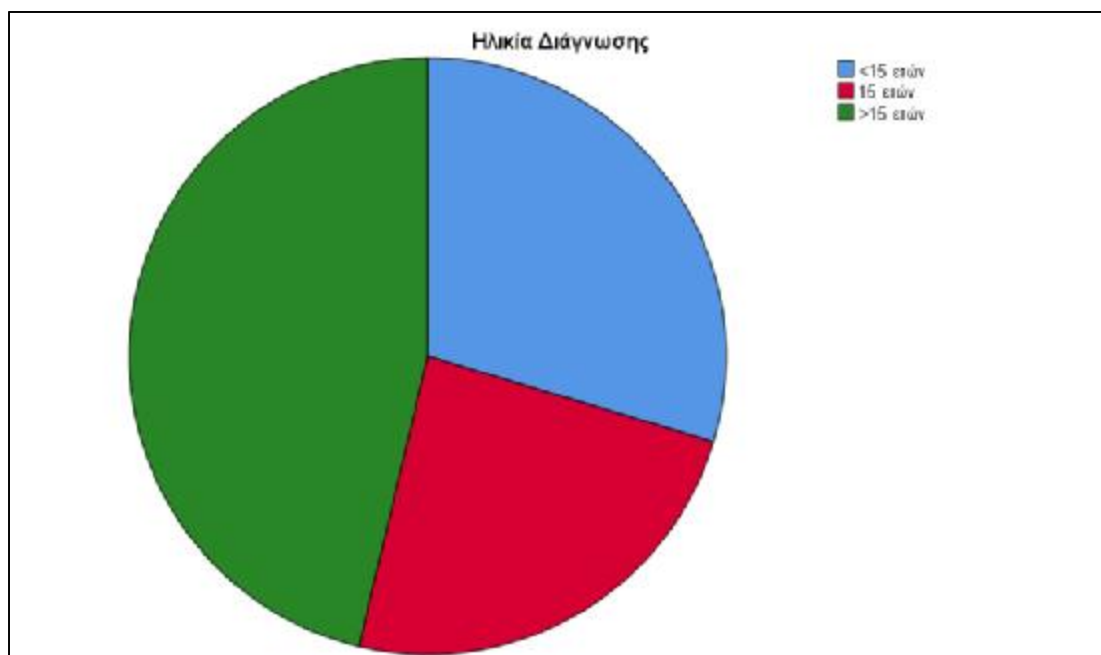
	Αριθμός	Ποσοστό
Παχύ έντερο	4	7,4
Λεπτό έντερο	1	1,9
Σε όλο το έντερο	10	18,5
Αριστερό λεπτό έντερο	11	20,4
Καμία απάντηση	28	51,9



Η μέση τιμή της ηλικίας διάγνωσης ήταν 15,1 ($\pm 2,3$) έτη. Στο 46,3% η ασθένεια διαγνώσθηκε άνω των 15 ετών, στο 29,6% κάτω των 15 ετών και στο 24,1% στην ηλικία των 15 ετών.

Πίνακας 5: Ηλικία διάγνωσης

	Αριθμός	Ποσοστό
<15 ετών	16	29,6
15 ετών	13	24,1
>15 ετών	25	46,3



Το 68,4% των ανδρών διαγνώσθηκε με νόσο Crohn, ενώ το 51,7% των γυναικών με ελκώδη κολίτιδα.

Πίνακας 6: Σύγκριση Νόσου και φύλο

		ΦΥΛΟ	
		Άνδρας	Γυναίκα
Νόσος Crohn	Αριθμός	13	6
	%	68,4%	31,6%
Ελκώδη Κολίτιδα	Αριθμός	14	15
	%	48,3%	51,7%
Αταξινόμητη κολίτιδα	Αριθμός	3	1
	%	75,0%	25,0%

Το 57,9% των ασθενών με νόσο Crohn άνηκε στην ηλικιακή ομάδα 31-40 ετών. Το 31% των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα άνηκε στην ηλικιακή ομάδα 41-50 ετών και 75% των ασθενών με αταξινόμητη κολίτιδα άνηκε στην ηλικιακή ομάδα 41-50 ετών.

Πίνακας 7: Σύγκριση Νόσου και ηλικιακής ομάδας

		Ηλικιακές Ομάδες			
		<30 ετών	31-40 ετών	41 -50 ετών	51+ ετών
Νόσος Crohn	Αριθμός	3	11	4	1
	%	15,8%	57,9%	21,1%	5,3%
Ελκώδη Κολίτιδα	Αριθμός	4	9	9	7
	%	13,8%	31,0%	31,0%	24,1%
Αταξινόμητη κολίτιδα	Αριθμός	0	1	3	0
	%	0,0%	25,0%	75,0%	0,0%

Το 47,4% των ασθενών με νόσο Κροούν διαγνώσθηκε σε ηλικία άνω των 15 ετών, αντίστοιχα το 41,4% των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα διαγνώσθηκε σε ηλικία άνω των 15 ετών όπως επίσης και το 75% των ασθενών αταξινόμητη κολίτιδα.

Πίνακας 8: Σύγκριση Νόσου και ηλικία διάγνωσης

		Ηλικία Διάγνωσης		
		<15 ετών	15 ετών	>15 ετών
Νόσος Crohn	Αριθμός	6	4	9
	%	31,6%	21,1%	47,4%
Ελκώδη Κολίτιδα	Αριθμός	9	8	12
	%	31,0%	27,6%	41,4%
Αταξινόμητη κολίτιδα	Αριθμός	0	1	3
	%	0,0%	25,0%	75,0%

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο

7.1 Συζήτηση

Ερευνήσαμε 54 ασθενείς που διαγνώστηκαν με χρόνια γαστρεντερικά νοσήματα του πεπτικού κατά την παιδική ή εφηβική ηλικία, οι οποίοι ήταν καταγεγραμμένοι στο αρχείο της Πανεπιστημιακής Γαστρεντερολογικής και παιδιατρικής Κλινικής του ΠΓΝΙ. Τα χρόνια νοσήματα του πεπτικού ανήκουν στις λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές FGID οι οποίες είναι κοινές σε παιδιά και ενήλικες. Μελέτες από τις ΗΠΑ, Γερμανία, Ηνωμένο Βασίλειο, Κίνα, Σρι Λάνκα, Ελ Σαλβαδόρ, Παναμά, Εκουαδόρ, Κολομβία έχουν βρει υψηλό επιπολασμό των FGIDs σε παιδιά σχολικής ηλικίας (εύρος, 20% -29%) (Ashish Chogle, ect. 2016).

Βρήκαμε ότι το 70,4% του δείγματος μας διαγνώστηκε σε ηλικία των 15 ετών και πάνω με μέση τιμή της ηλικίας διάγνωσης τα 15,1 ($\pm 2,3$) έτη. Η επικράτηση των γαστρεντερικών διαταραχών σε βρέφη και νήπια είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστη. Μια διεθνής ομάδα ιατρών, διατροφολόγων και εκπαιδευτών που ερευνήθηκαν σχετικά με την εκτίμησή τους για την επικράτηση των FGIDs εκτιμήσαν ότι έως και 30% των βρεφών κάτω των 12 μηνών είχαν FGID (Vandenplas Y, ect. 2015).

Όσο αφορά το φύλο οι περισσότεροι ασθενείς του δείγματος, με λίγη διαφορά, ήταν αγόρια. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας ήταν διπλάσιο το ποσοστό της εμφάνισης της Νόσου Crohn στα αγόρια σχέση με τα κορίτσια. Ακόμη το ποσοστό της αταξινόμητης κολίτιδας στα αγόρια ήταν 3 φορές μεγαλύτερο σε σχέση με αυτό των κοριτσιών. Στην ελκώδη κολίτιδα όμως δεν υπήρχε σημαντική διαφορά ανάμεσα στα φύλα και ήταν η πιο συχνά εμφανιζόμενη ασθένεια του δείγματος μας με το 55,8% να πάσχει από αυτή. Ύστερα μια σημαντική παράμετρος, που μελετήθηκε, ήταν ο εντοπισμός της ΙΦΝΕ ο οποίος στο μισό από το δείγμα μας ήταν αδιευκρίνιστος. Στους ασθενείς για τους οποίους υπήρχαν στοιχεία ο εντοπισμός της ΙΦΝΕ ακολούθησε την παρακάτω σειρά: αριστερό λεπτό έντερο 20,4%, σε όλο το έντερο 18,5%, παχύ έντερο 7,4%, λεπτό έντερο 1,9%.

Κλείνοντας, πρέπει να τονιστεί η ανάγκη για περαιτέρω έρευνα τόσο σε μεγαλύτερο δείγμα όσο και εύρος μεταβλητών μελέτης. Τέτοιες μεταβλητές για παράδειγμα θα μπορούσαν να αποτελέσουν κοινωνικοδημογραφικοί παράγοντες όπως το οικογενειακό περιβάλλον (διαζευγμένοι γονείς, ύπαρξη αδερφιών, πρωτοτόκια, ιστορικό πάσχοντος γονέα κ.ά.).

Η επίδρασή των γαστρεντερικών διαταραχών στην παιδική, οικογενειακή και μετέπειτα στην ενήλικη ζωή του ατόμου, υπογραμμίζουν την ανάγκη για μεγάλες μελέτες που να χρησιμοποιούν τυποποιημένα διαγνωστικά κριτήρια σε παιδιά διαφορετικών περιοχών και εθνικότητας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8^ο

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Addolorato G, Mirijello A, D'Angelo C, et al. (2008) *State and trait anxiety and depression in patients affected by gastrointestinal diseases: psychometric evaluation of 1641 patients referred to an internal medicine outpatient setting*. Int J Clin Pract;62:1063–1069.

Alwan M. (2009) *Passive in-home health and wellness monitoring: overview, value and examples*. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 4307–4310.

Ashish Chogle, Carlo A. Velasco-Benitez, Ilan J. Koppen, Jairo E. Moreno, Carmen R. Ramírez Hernández, Miguel Saps. (2016) *A Population-Based Study on the Epidemiology of Functional Gastrointestinal Disorders in Young Children*. The journal of Pediatrics

Baumgart DC, Sandborn WJ. (2012) *Crohn's disease*. Lancet. 380(9853):1590-1605.

Bitton A, Dobkin PL, Edwardes MD, et al. (2008) *Predicting relapse in Crohn's disease: a biopsychosocial model*. Gut 57:1386–1392.

Bode G, Brenner H, Adler G, Rothenbacher D. (2003) *Recurrent abdominal pain in children: evidence from a population based study that social and familial factors play a major role but not Helicobacter pylori infection*. J Psychosom Res 54:417–421.

Bouchoucha M, Hejnar M, Devroede G, et al. (2013) *Anxiety and depression as markers of multiplicity of sites of functional gastrointestinal disorders: a gender issue?* Clin Res Hepatol Gastroenterol 37:422–430.

Boulos MNK, Wheeler S, Tavares C, et al. (2011) *How smartphones are changing the face of mobile and participatory healthcare: an overview, with example from eCAALYX*. BioMedical Engineering OnLine 10:24.

Bousvaros A, Antonioli DA, Colletti RB, Dubinsky MC, Glickman JN, Gold BD, et al. (2007) *Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 44:653–74.

Bradford K, Shih W, Videlock EJ, et al. (2012) *Association between early adverse life events and irritable bowel syndrome*. Clin Gastroenterol Hepatol 10:385–390.

Campo JV, Bridge J, Lucas A, et al. (2007) *Physical and emotional health of mothers of youth with functional abdominal pain*. Arch Pediatr Adolesc Med 161:131–137.

Cauchi M., Fowler D. P., Walton C., Turner C., Jia W., Whitehead R. N., ... Bessant C. (2014). *Application of gas chromatography mass spectrometry (GC–MS) in conjunction with multivariate classification for the diagnosis of gastrointestinal diseases*. *Metabolomics*, 10(6), 1113–1120.

Cheifetz AS. (2013) *Management of active Crohn disease*. *JAMA*. 309(20):2150-2158.

Chey W. D., Kurlander J., & Eswaran S. (2015). *Irritable Bowel Syndrome*. *JAMA*, 313(9), 949.

Chiou E, Nurko S. (2011) *Functional abdominal pain and irritable bowel syndrome in children and adolescents*. *Therapy* 8:315-31.

Clarke G, Cryan JF, Dinan TG, et al. (2012) *Review article: probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome—focus on lactic acid bacteria*. *Aliment Pharmacol Ther* 35:403–413.

Conboy LA, Macklin E, Kelley J, et al. (2010) *Which patients improve: characteristics increasing sensitivity to a supportive patient-practitioner relationship*. *Soc Sci Med* 70:479–484.

Conrad K., Roggenbuck, D., & Laass, M. W. (2014). *Diagnosis and classification of ulcerative colitis*. *Autoimmunity Reviews*, 13(4-5), 463–466.

Corsetti M and Whorwell PJ. (2015) *Managing irritable bowel syndrome in primary care*. *Practitioner* 259: 21–24.

Cosnes J., et al. (2011) “*Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases*”. *Gastroenterology* 140.6:1785-94.

Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci* 13:701–712.

de Bie CI, Paerregaard A, Kolacek S, et al; (2013) *EUROKIDS Porto IBD Working Group of ESPGHAN. Disease phenotype at diagnosis in pediatric Crohn’s disease: 5-year analyses of the EUROKIDS Registry*. *Inflamm Bowel Dis* 19(02):378–385

DeBoer MD, Denson LA. (2013) *Delays in puberty, growth, and accrual of bone mineral density in pediatric Crohn’s disease: despite temporal changes in disease severity, the need for monitoring remains*. *J Pediatr* 163(01):17–22

Delabrousse, E., Ferreira, F., Badet, N., Martin, M., & Zins, M. (2013). *Coping with the problems of diagnosis of acute colitis*. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 94(7-8), 793–804.

Drossman DA. (2011) *Abuse, trauma, and GI illness: is there a link?* *Am J Gastroenterol* 106:14–25.

Drossman DA. (2016) *Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features and Rome IV*. *Gastroenterology* Epub ahead of print 19 February.

- Enck P, Aziz Q, Barbara G, et al. (2016) *Irritable bowel syndrome*. *Nat Rev Dis Primers* 2: 16014.
- Engsbro AL, Simren M, Bytzer P. (2012) *Short-term stability of subtypes in the irritable bowel syndrome: prospective evaluation using the Rome III classification*. *Aliment Pharmacol Ther* 35:350-9.
- Farraye FA, Odze RD, Eaden J, et al; (2010) *AGA Institute Medical Position Panel on Diagnosis and Management of Colorectal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease. AGA medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease*. *Gastroenterology*. 138(2):738-745.
- Feuerstein, J. D., & Cheifetz, A. S. (2017). *Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management*. *Mayo Clinic Proceedings*, 92(7), 1088–1103
- Giannetti E., de' Angelis G., Turco R., Campanozzi A., Pensabene L., Salvatore S., Staiano A. (2014). *Subtypes of Irritable Bowel Syndrome in Children: Prevalence at Diagnosis and at Follow-Up*. *The Journal of Pediatrics*, 164(5), 1099–1103.e1.
- Gower-Rousseau C, Dauchet L, Vernier-Massouille G, et al. (2009) *The natural history of pediatric ulcerative colitis: a population-based cohort study*. *Am J Gastroenterol*. 104:2080–2088.
- Granger, D. N., Morris, J., & Kvietys, P. R. (2018). *Physiology and Pathophysiology of Digestion, Part I*. *Colloquium Series on Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function*, 10(1), i–90.
- Guérin A, Mody R, Fok B, et al. (2014) Risk of developing colorectal cancer and benign colorectal neoplasm in patients with chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 40(1):83-92.
- Gupta K, Noble A, Kachelries KE, et al. (2013) *A novel enteral nutrition protocol for the treatment of pediatric Crohn's disease*. *Inflamm Bowel Dis* 19(07):1374–1378
- Gupta N, Bostrom AG, Kirschner BS, et al. (2008) *Presentation and disease course in early-compared to later-onset pediatric Crohn's disease*. *Am J Gastroenterol* 103(08):2092–2098
- Halpin, S. J., & Ford, A. C. (2012). *Prevalence of Symptoms Meeting Criteria for Irritable Bowel Syndrome in Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Meta-Analysis*. *The American Journal of Gastroenterology*, 107(10), 1474–1482.
- Harvie RM, Chisholm AW, Bisanz JE, et al. (2017) *Long-term irritable bowel syndrome symptom control with reintroduction of selected FODMAPs*. *World J Gastroenterol* 23:4632–4643.
- Heyman MB, Kirschner BS, Gold BD, et al. (2005) *Children with early-onset inflammatory bowel disease (IBD): analysis of a pediatric IBD consortium registry*. *J Pediatr*. 146:35–40.

- Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F. (2003) *The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40 000 subjects*. *Aliment Pharmacol Ther* 17:643-50.
- Hyams JS, Burke G, Davis PM, Rzepski B, Andrulonis PA. (1996) *Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: a community-based study*. *J Pediatr* 129:220-6.
- Inflammatory Bowel Disease Working Group of ESPGHAN. (2005) *Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis — the Porto criteria*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 41:1–7.
- Internet of Things global standards initiative. Available at: <http://www.itu.int/en/ITU-T/gsi/iot/Pages/default.aspx>. 2015. Accessed July 2015.
- Jakobsson Ung E, Ringstrom G, Sjoval H, et al. (2013) *How patients with long-term experience of living with irritable bowel syndrome manage illness in daily life: a qualitative study*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 25:1478–1483.
- Jalanka-Tuovinen J, Salonen A, Nikkila J, et al. (2011) *Intestinal microbiota in healthy adults: temporal analysis reveals individual and common core and relation to intestinal symptoms*. *PLoS One* 6:e23035.
- Jess T, Gamborg M, Matzen P, Munkholm P, Sørensen TI. (2005) Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease: a metaanalysis of population-based cohort studies. *Am J Gastroenterol*. 100(12):2724-2729.
- Kappelman MD, Moore KR, Allen JK, et al. (2013) *Recent trends in the prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in a commercially insured US population*. *Dig Dis Sci* 58:519–525.
- Katsanos KH.,et al. (2010) "A family report of Crohn's disease in three children immigrating from Albania to Greece and review of the literature". *J Crohns Colitis* 4:582-585.
- Krogsgaard LR, Lyngesen M, Bytzer P. (2017) *Systematic review: quality of trials on the symptomatic effects of the low FODMAP diet for irritable bowel syndrome*. *Aliment Pharmacol Ther* 45:1506–1513.
- Kumral, D., & Zfass, A. M. (2018). *Gut Movements: A Review of the Physiology of Gastrointestinal Transit*. *Digestive Diseases and Sciences*.
- Lackner JM, Brasel AM, Quigley BM, et al. (2010) *The ties that bind: perceived social support, stress, and IBS in severely affected patients*. *Neurogastroenterol Motil* 22:893–900.
- Lackner JM, Gudleski GD, Firth R, et al. (2013) *Negative aspects of close relationships are more strongly associated than supportive personal relationships with illness burden of irritable bowel syndrome*. *J Psychosom Res* 74:493–500.
- Lackner JM, Gurtman MB. (2004) *Pain catastrophizing and interpersonal problems: a circumplex analysis of the communal coping model*. *Pain* 110:597–604.

- Lackner JM, Gurtman MB. (2005) *Patterns of interpersonal problems in irritable bowel syndrome patients: a circumplex analysis*. J Psychosom Res 58:523–532.
- Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. (2016) *Bowel disorders*. Gastroenterology 150: 1393–1407.e1395.
- Langer SL, Romano JM, Levy RL, et al. (2009) *Catastrophizing and parental response to child symptom complaints*. Child Health Care 38:169–184
- Lennard-Jones JE. (1989) *Classification of inflammatory bowel diseases*. Scand J Gastroenterol 24:2–6.
- Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK, et al. (2011) *Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification*. Inflamm Bowel Dis 17:1314–21.
- Levy RL, Jones KR, Whitehead WE, et al. (2001) *Irritable bowel syndrome in twins: Heredity and social learning both contribute to etiology*. Gastroenterology 121:799–804.
- Levy RL, Langer S, Walker L, et al. (2013) *Twelve month followup of cognitive behavioral therapy for children with functional abdominal pain*. JAMA Pediatr 167:178–184.
- Levy RL, Langer SL, Romano JM, et al. (2014) *Cognitive mediators of treatment outcomes in pediatric functional abdominal pain*. Clin J Pain 30:1033–1043.
- Levy RL, Whitehead WE, Walker LS, et al. (2004) *Increased somatic complaints and health-care utilization in children: effects of parent IBS status and parent response to gastrointestinal symptoms*. Am J Gastroenterol 99:2442–2451.
- Lewis SJ and Heaton KW. (1997) *Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time*. Scand J Gastroenterol 32: 920–924.
- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD et al. (2006) *Functional bowel disorders*. Gastroenterology 130 : 1480 – 91 .
- Major G, Pritchard S, Murray K, et al. (2017) *Colon hypersensitivity to distension, rather than excessive gas production, produces carbohydrate-related symptoms in individuals with irritable bowel syndrome*. Gastroenterology 152:124–133.e2.
- Miele E, Simeone D, Marino A, Greco L, Auricchio R, Novek SJ, et al. (2004) *Functional gastrointestinal disorders in children: an Italian prospective survey*. Pediatrics 114:73-8.
- Miller V, Hopkins L, Whorwell PJ. (2004) *Suicidal ideation in patients with irritable bowel syndrome*. Clin Gastroenterol Hepatol;2:1064–1068.
- Moayyedi P., Mearin F., Azpiroz F., Andresen V., Barbara G., Corsetti M., ... Tack J. (2017). *Irritable bowel syndrome diagnosis and management: A simplified algorithm for clinical practice*. United European Gastroenterology Journal, 5(6), 773–788.

Moulin V, Dellon P, Laurent O, Aubry S, Lubrano J, Delabrousse E. (2001) Toxic megacolon in patients with severe acute colitis: computed tomographic features. *Clin Imaging* 35: 431–6.

Mulvaney D, Woodward B, Datta S, et al. (2012) *Development of m-health monitoring systems in India and Iraq*. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 288–291.

Murray CD, Flynn J, Ratcliffe L, et al. (2004) *Effect of acute physical and psychological stress on gut autonomic innervation in irritable bowel syndrome*. *Gastroenterology* 127:1695–1703.

Newberry C, McKnight L, Sarav M, Pickett-Blakely O. (2017) *Going gluten free: the history and nutritional implications of today's most popular diet*. *Curr Gastroenterol Rep*; 19:54.

O'Keeffe M, Jansen C, Martin L, et al. (2017) *Long-term impact of the low-FODMAP diet on gastrointestinal symptoms, dietary intake, patient acceptability, and healthcare utilization in irritable bowel syndrome*. *Neurogastroenterol Motil*.

Pantelopoulos A, Bourbakis NG. (2010) *A survey on wearable sensorbased systems for health monitoring and prognosis*. *IEEE Trans Syst Man Cybern Syst* 40:1–12.

Pedersen N, Ankersen DV, Felding M, et al. (2017) *Low-FODMAP diet reduces irritable bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease*. *World J Gastroenterol* 23:3356–3366.

Perona M, Benasayag R, Perello A, et al. (2005) *Prevalence of functional gastrointestinal disorders in women who report domestic violence to the police*. *Clin Gastroenterol Hepatol* 3: 436–441.

Pinto-Sanchez MI, Ford AC, Avila CA, et al. (2015) *Anxiety and depression increase in a stepwise manner in parallel with multiple FGIDs and symptom severity and frequency*. *Am J Gastroenterol* 110: 1038–1048

Podolsky DK. (2002) *Inflammatory bowel disease*. *N Engl J Med* 347:417–29.

Power AM, Talley NJ, Ford AC. (2013) *Association between constipation and colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of observational studies*. *Am J Gastroenterol*. 108 (6):894-903.

Prince AC, Myers CE, Joyce T, et al. (2016) *Fermentable carbohydrate restriction (low FODMAP diet) in clinical practice improves functional gastrointestinal symptoms in patients with inflammatory bowel disease*. *Inflamm Bowel Dis* 22:1129–1136.

Quigley EM, Fried M, Gwee K, et al. (2016) *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Irritable Bowel Syndrome: A global perspective*. *J Clin Gastroenterol* 50: 704–713.

Quigley EM, Sperber AD, Drossman DA. (2011) *WGO—Rome foundation joint symposium summary: IBS—the global perspective*. *J Clin Gastroenterol* 45:i–ii.

- Riaz M. S., & Atreja A. (2016). *Personalized Technologies in Chronic Gastrointestinal Disorders: Self-monitoring and Remote Sensor Technologies*. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 14(12), 1697–1705
- Riddle MS, Welsh M, Porter CK, et al. (2016) *The epidemiology of irritable bowel syndrome in the US military: Findings from the Millennium Cohort Study*. *Am J Gastroenterol* 111: 93–104.
- Roma ES., et al. (2010) “*Inflammatory bowel disease in children: the role of a positive family history*”. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 22 :710-715.
- Romberg-Camps MJ, Dagnelie PC, Kester AD, et al. (2009) *Influence of phenotype at diagnosis and of other potential prognostic factors on the course of inflammatory bowel disease*. *Am J Gastroenterol*. 104: 371–383.
- Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, et al; (2014) *European Crohn’s and Colitis Organisation; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn’s disease*. *J Crohn’s Colitis* 8(10):1179–1207
- Sayed L, Kothari D, Richards RJ. (2010) *Toxic megacolon associated Clostridium difficile colitis*. *World J Gastrointest Endosc* 2:293—7
- Schumann D, Klose P, Lauche R, et al. (2018) *Low fermentable, oligo-, di-, monosaccharides and polyol diet in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis*. *Nutrition* 45:24–31.
- Seino S, Watanabe S, Ito N, et al. (2012) *Enhanced auditory brainstem response and parental bonding style in children with gastrointestinal symptoms*. *PLoS One* 7:e32913.
- Seto E. (2008) *Cost comparison between telemonitoring and usual care of heart failure: a systematic review*. *Telemed J E Health* 14:679–686.
- Siddiki HA, Fidler JL, Fletcher JG, et al. (2009) *Prospective comparison of state-of-the-art MR enterography and CT enterography in smallbowel Crohn’s disease*. *AJR AmJRoentgenol* 193(01):113–121
- Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. (2005) *Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology*. *Can J Gastroenterol* 19(Suppl. A):5–36.
- Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. (2005) *Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology*. *Can J Gastroenterol* 19(Suppl. A):5–36.
- Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, et al. (2009) *Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study)*. *Scand J Gastroenterol*. 44:431–440.

- Sperber AD, Drossman DA, Quigley E. (2012) *The global perspective on irritable bowel syndrome: a Rome Foundation-World Gastroenterology Organization symposium*. Am J Gastroenterol 107:1602–1609.
- Spiller R. (2014) *Editorial: New thoughts on the association between diverticulosis and irritable bowel syndrome*. Am J Gastroenterol 109: 1906–1908.
- Stange EF, Travis SP, Vermeire S, Reinisch W, Geboes K, Barakauskiene A, et al. (2008) *European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis definitions and diagnosis*. J Crohns Colitis 2:1–23.
- Staudacher H. M., Kurien M., & Whelan K. (2018). *Nutritional implications of dietary interventions for managing gastrointestinal disorders*. Current Opinion in Gastroenterology, 34(2), 105–111.
- Staudacher HM, Lomer MCE, Farquharson FM, et al. (2017) *A diet low in FODMAPs reduces symptoms in patients with irritable bowel syndrome and a probiotic restores Bifidobacterium species: a randomized controlled trial*. Gastroenterology 153:936–947.
- Staudacher HM, Ross FSE, Briscoe ZM, et al. (2015) *Advice from a dietitian regarding the low FODMAP diet broadly maintains nutrient intake and does not alter fibre intake*. Gut 64(Suppl 1):A143–A144.
- Staudacher HM, Whelan K. (2017) *The low FODMAP diet: recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS*. Gut 66: 1517–1527.
- Talley NJ., et al. (2011) “*An evidence-based systematic review on medical therapies for inflammatory bowel disease*”. Am J Gastroenterol 106.1 S2-25; quiz S26.
- Tana C, Umesaki Y, Imaoka A, et al. (2010) *Altered profiles of intestinal microbiota and organic acids may be the origin of symptoms in irritable bowel syndrome*. Neurogastroenterol Motil 22:512–519; e114–e115.
- Tillack C, Seiderer J, Brand S, et al. (2008) *Correlation of magnetic resonance enteroclysis (MRE) and wireless capsule endoscopy (CE) in the diagnosis of small bowel lesions in Crohn’s disease*. Inflamm Bowel Dis 14(09):1219–1228
- Tillisch K, Labus J, Kilpatrick L, et al. (2013) *Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity*. Gastroenterology 144:1394–1401; 1401.e1–1401.e4.
- Triantafyllidis JK., et al. (2000) “*Clinical patterns of Crohn’s disease in Greece: a follow-up study of 155 cases*”. Digestion 61.2:121-128.
- Tsianos EV., et al. (2003) “*Continuing low incidence of Crohn’s disease in Northwest Greece*”. Dig Liv Dis 35:99–1030.
- Valdastri P, Rossi S, Mencias A, et al. (2008) *An implantable Zig-Bee ready telemetric platform for in vivo monitoring of physiological parameters*. Sens Actuators A Phys 142:369–378.

- Van Deen WK, van der Meulen-de Jong AE, Parekh NK, et al. (2015) *Development and validation of an inflammatory bowel diseases monitoring index for use with mobile health technologies*. Clin Gastroenterol Hepatol.
- Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, et al. (2008) *Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease*. Gastroenterology. 135:1114–1122.
- Van Oudenhove L, Vandenberghe J, Vos R, et al. (2011) *Factors associated with co-morbid irritable bowel syndrome and chronic fatigue-like symptoms in functional dyspepsia*. Neurogastroenterol Motil 23:524–e202.
- Van Oudenhove L., Levy R. L., Crowell M. D., Drossman D. A., Halpert A. D., Keefer L., ... Naliboff B. D. (2016). *Biopsychosocial Aspects of Functional Gastrointestinal Disorders: How Central and Environmental Processes Contribute to the Development and Expression of Functional Gastrointestinal Disorders*. Gastroenterology, 150(6), 1355–1367.e2.
- Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M, BenningaM, Chouraqui JP, Cokura F, et al. (2015) *Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 61:531-7.
- Von Allmen, D. (2018). *Pediatric Crohn's Disease*. Clinics in Colon and Rectal Surgery, 31(02), 080–088.
- Walker LS, Williams SE, Smith CA, et al. (2006) *Parent attention versus distraction: impact on symptom complaints by children with and without chronic functional abdominal pain*. Pain 122:43–52.
- Zhan YL, Zhan YA, Dai SX. (2017) *Is a low FODMAP diet beneficial for patients with inflammatory bowel disease? A meta-analysis and systematic review*. Clin Nutr.
- Zheng YL, Ding XR, Poon CC, et al. (2014) *Unobtrusive sensing and wearable devices for health informatics*. IEEE Trans Biomed Eng 61:1538–1554.