



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



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Λειτουργικός Μετεωρισμός:
Παθοφυσιολογία και Διαιτητική Διαχείριση**

Ντουμάνη Αναστασία BSc, BSc

Διαιτολόγος-Διατροφολόγος Χ.Π

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ποταμιάνος Σπυρίδων, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Καψωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας- Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Μπονώτης Κωνσταντίνος, Επίκουρος Καθηγητής Ψυχιατρικής, Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2020



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



**Functional abdominal bloating/distension:
Pathophysiology and Dietetic Management**

Πίνακας Περιεχομένων

Πίνακας Περιεχομένων	3
Πίνακας επεξήγησης όρων και συντομογραφιών.....	6
Ευρετήριο Πινάκων.....	8
Περίληψη.....	9
Abstract	10
Εισαγωγή.....	11
1. Επιδημιολογία	13
2. Παθοφυσιολογία.....	15
2.1 Ενδοαυλικό περιεχόμενο	15
2.1.1 Αέρια	15
2.1.2 Λιπίδια.....	18
2.1.3 Δυσκοιλιότητα και απόφραξη περιεχομένου.....	19
2.2 Ο ρόλος του μικροβιώματος.....	20
2.3 Σπλαχνική υπερευαισθησία.....	22
2.4 Κοιλιο-φρενική δυσενέργεια.....	23
2.5 Άλλοι παράγοντες	24
2.5.1 Παχυσαρκία.....	24
2.5.2 Ορμονική ρύθμιση.....	24
2.5.3 Ψυχολογικοί παράγοντες.....	24
2.6 Το βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο.....	26
2.6.1 Πρώιμη παιδική ηλικία.....	26
2.6.2 Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες	27
2.6.3 Άξονας Εντέρου- Εγκεφάλου.....	27
3. Διαγνωστική εκτίμηση	28
3.1 Γενική εκτίμηση	28
3.2 Συμπληρωματική εκτίμηση	29
3.2.1 Δοκιμασίες για την ανίχνευση δυσασπορρόφησης ή βακτηριακής υπερανάπτυξης	29
3.2.2 Δοκιμασίες για την εκτίμηση κοιλιο-φρενικής δυσενέργειας	29
3.2.3 Δοκιμασίες για την ανίχνευση νευρομυϊκών παθήσεων	29
4. Αντιμετώπιση	31
4.1 Ρύθμιση της εντερικής μικροχλωρίδας	31
4.1.1 Προβιοτικά	31
4.1.2 Αντιβιοτικά.....	32
4.1.3 Πρεβιοτικά	32

4.2 Αντισπασμωδικά	32
4.3 Καθαρτικά	33
4.4 Προκινητικοί παράγοντες.....	33
4.5 Ψυχοτρόπα και ψυχοαναληπτικά	34
4.6. Βιοανάδραση	34
4.7 Ψυχοθεραπευτικές προσεγγίσεις	34
4.7.1 Υπνοθεραπεία.....	34
4.7.2 Γνωστική συμπεριφορική θεραπεία	35
4.8 Συμπληρωματική και εναλλακτική ιατρική	36
5. Διαιτητική διαχείριση.....	37
Βιβλιογραφία.....	40
Παράρτημα	53

Αφιερωμένη στην οικογένειά μου

Πίνακας επεξήγησης όρων και συντομογραφιών

BID	Bis In Die, 2 φορές/ημέρα
BT	Breath Tests
CBT	Cognitive behavioral therapy
CI	Confidence Interval, διάστημα εμπιστοσύνης
CT	computerized tomography
DGBIs	Disorders of Gut-Brain Interaction
EMG	Electromyography
FABD	Functional Abdominal Bloating and Distension
FODMAP	Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols
IBS	Irritable Bowel Syndrome
IBS-C	Irritable Bowel Syndrome with predominant constipation
IBS-D	Irritable Bowel Syndrome with predominant diarrhea
IBS-SSS	IBS symptom severity scale
IBS-M	Irritable Bowel Syndrome mixed type
LAT	Leukocyte Activation Testing
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NCGS	Non Celiac Gluten Sensitivity
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OD	Omni Die, 1 φορά/ ημέρα
OR	Odds Ratio, σχετικός λόγος
PCR	Polymerase Chain Reaction

QoL	Quality of Life
SCFAs	Short Chain Fatty Acids
SIBO	Small Intestinal Bacterial Overgrowth
tCBT	telephone-delivered CBT
TID	Ter In Die, 3 φορές/ημέρα
wCBT	web-based CBT
WSAS	Work and Social Adjustment Scale
ΑΕΕ	Άξονας Εντέρου Εγκεφάλου
ΑΝΣ	Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα
ΓΕΣ	Γαστρεντερικό σύστημα
ΓΟΠΝ	Γαστροοισοφαγική Παλίνδρομη Νόσος
ΔΑ	Δίαιτες Αποκλεισμού
ΔΕΓ	Δίαιτα Ελεύθερη Γλουτένης
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
ΚΝΣ	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
ΛΔ	Λειτουργική Δυσκοιλιότητα
ΧΙΔ	Χρόνια Ιδιοπαθής Δυσκοιλιότητα

Ευρετήριο Πινάκων

Πίνακας 1: Προτεινόμενοι μηχανισμοί FABD	53
Πίνακας 2: Κατηγοριοποίηση πηγών υδατάνθρακα της δίαιτας και απορρόφηση/υδρόλυση στο λεπτό έντερο	56
Πίνακας 3: Διαιτητικές παρεμβάσεις και αποτελεσματικότητα.....	59

Περίληψη

Ο μετεωρισμός και η κοιλιακή διάταση αποτελούν δυο από τις συχνότερες κλινικές οντότητες του γαστρεντερικού συστήματος. Ο μετεωρισμός αποτελεί υποκειμενικό σύμπτωμα και χαρακτηρίζεται κυρίως από αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση, αίσθημα πληρότητας ή/και αποβολή αερίων. Από την άλλη, η κοιλιακή διάταση ορίζεται ως η αντικειμενική και μετρούμενη αύξηση της κοιλιακής περιμέτρου. Τα δυο συμπτώματα συνυπάρχουν σε μεγάλο βαθμό αν και το ένα δεν είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την παρουσία του άλλου. Οι δυο αυτές οντότητες στα πλαίσια των κριτηρίων της Ρώμης IV ανήκουν στην κατηγορία των λειτουργικών διαταραχών του εντέρου και παρόλο που αποτελούν ξεχωριστή οντότητα, αρκετά συχνά συνυπάρχουν με άλλες λειτουργικές διαταραχές όπως το Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου, η Λειτουργική Δυσπεψία και η Λειτουργική Δυσκοιλιότητα. Η παθοφυσιολογία του Λειτουργικού Μετεωρισμού/ Λειτουργικής Κοιλιακής Διάτασης είναι σε μεγάλο βαθμό ασαφής, ωστόσο, προτείνονται πολλαπλοί μηχανισμοί. Ανάμεσα σε αυτούς, εντάσσονται η σπλαχνική υπερευαισθησία, οι διαταραχές στην κινητικότητα, διάφορες λοιμώξεις που επηρεάζουν τη διαπερατότητα του βλεννογονικού φραγμού, αλλαγές στο επίπεδο του κεντρικού νευρικού συστήματος κτλ. Η σχετική τους συνεισφορά μπορεί να διαφέρει ανάλογα τη διάρκεια των συμπτωμάτων, ανάμεσα στα άτομα ή ακόμη και στο ίδιο το άτομο σε κάποια χρονική περίοδο. Η θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει διαιτητικές τροποποιήσεις, τροποποίηση της μικροχλωρίδας, προκινητικούς παράγοντες, σπασμολυτικά, ψυχοτρόπα και τεχνικές όπως η βιοανάδραση.

Μετεωρισμός, Κοιλιακή διάταση, Λειτουργικός, Ρώμη IV, FGIDs

Abstract

Abdominal bloating and abdominal distension are two of the most common clinical entities of the gastrointestinal tract. Abdominal bloating is a subjective sensation indicative of increased abdominal pressure, fullness, and/or flatulence. On the other hand, abdominal distension defines the objective increase in abdominal girth. Abdominal bloating and abdominal distension frequently coexist to a large extent even though they can occur independently. These two entities under the Rome IV diagnostic criteria belong to functional bowel disorders. They are considered separate entity although it is hard to segregate them from other functional gastrointestinal disorders such as Irritable Bowel Syndrome, Functional Dyspepsia, and Functional Constipation. The pathophysiology of abdominal bloating and abdominal distension remains ambiguous; however, multiple mechanisms are suggested. These include visceral hypersensitivity, motility disorders, various infections that affect the permeability of the mucosal barrier, changes in the central nervous system, etc. Their relative contribution may vary depending on the duration of symptoms, across individuals, or within the same individual over time. Therapeutic approaches include dietary modification, microbiota modulation, prokinetic agents, antispasmodics, psycholeptics, and techniques such as biofeedback.

Bloating; Abdominal distension; Functional; Rome IV; FGIDs;

Εισαγωγή

Οι λειτουργικές διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος (ΓΕΣ) αποτελούν μια ομάδα διαταραχών οι οποίες χαρακτηρίζονται από μορφολογικές και φυσιολογικές αποκλίσεις κατά μήκος του γαστρεντερικού σωλήνα, χωρίς κάποιο οργανικό υπόστρωμα (μη οργανικής αιτιολογίας). Κοινός παρονομαστής των διαταραχών αυτών είναι η σπλαχνική υπερευαισθησία, η διαταραχή της κινητικότητας, οι αλλαγές στο επίπεδο του μικροβιώματος, του εντερικού επιθηλίου, του ανοσοποιητικού αλλά και του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μια αλλαγή στην επιστημονική βάση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που εμπλέκονται στην εμφάνιση των διαταραχών αυτών και από διαταραχές της κινητικότητας μετατρέπονται σε διαταραχές της νευρογαστρεντερολογίας. Από το 1999 εντάσσονται στον χώρο της νευρογαστρεντερολογίας, μιας επιστήμης που αντικατοπτρίζει την αμφίδρομη σχέση του εντέρου με τον εγκέφαλο. Μετά τις παρατηρούμενες αλλαγές, οι διαταραχές αυτές ονομάζονται προσωρινά *λειτουργικές*, ενώ παροδικά σε ορισμένες μελέτες αναφέρονται και ως *Διαταραχές της Αλληλεπίδρασης Εντέρου-Εγκεφάλου* (disorders of gut-brain interaction, *DGBIs*), έως ότου βρεθεί μια πιο σαφής ορολογία, η οποία θα στιγματίζει λιγότερο τον ασθενή. Η διάγνωση τους τίθεται κατά κύριο λόγο με τα Κριτήρια Ρώμης.

Τα κριτήρια αυτά απευθύνονται σε ένα μεγάλο εύρος ασθενών που παρουσιάζουν ετερογένεια ως προς την πολιτισμική τους βάση. Για τον λόγο αυτό, δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην ορολογία που χρησιμοποιείται τόσο στα ερωτηματολόγια των ασθενών όσο και στους διαγνωστικούς αλγορίθμους των επαγγελματιών υγείας, ώστε να μπορούν να ανταποκρίνονται στην ακουστική εικόνα και την εννοιολογική βάση (σημαίνουν και σημααινόμενο) των ανθρώπων που τα χρησιμοποιούν. Για τους παραπάνω λόγους διευκρινίζεται:

1. Διατήρηση του όρου *λειτουργικός* μέχρι την αναθεώρηση των κριτηρίων, οπότε θα ισχύει η νέα ορολογία.
2. Η λέξη *μετεωρισμός* αναφέρεται στο αίσθημα πληρότητας και πίεσης ως απόδοση της αγγλικής λέξης *bloating*. Η παρουσία αερίων (*flatulence*) δεν θεωρείται απαραίτητη προϋπόθεση, γι' αυτό όπου συνυπάρχει αναφέρεται ξεχωριστά.
3. Η λέξη *κοιλιακή διάταση* αναφέρεται στη μετρούμενη αύξηση της κοιλιακής περιμέτρου.
4. Πολλά από τα δεδομένα συλλέγονται από μελέτες που αφορούν το σύνολο των λειτουργικών διαταραχών, καθώς ο *Λειτουργικός Μετεωρισμός/ Λειτουργική Κοιλιακή Διάταση* δεν έχει μελετηθεί εκτεταμένα ως μεμονωμένη οντότητα αλλά στα πλαίσια επικάλυψης με άλλες λειτουργικές διαταραχές.

Ο Λειτουργικός Μετεωρισμός και η Λειτουργική Κοιλιακή Διάταση (Functional abdominal bloating and distension, FABD) αποτελούν δυο οντότητες που αυξάνουν τη συχνότητα των επισκέψεων στις δομές υγείας, έχουν αρνητικές συνέπειες στην ποιότητα ζωής των ασθενών (Quality of life, QoL) αλλά και αυξημένο κόστος για το σύστημα υγείας.

Ο μετεωρισμός αποτελεί υποκειμενικό σύμπτωμα και χαρακτηρίζεται κυρίως από αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση, αίσθημα πληρότητας ή/και αποβολή αερίων. Από την άλλη, η κοιλιακή διάταση ορίζεται ως η αντικειμενική και μετρούμενη αύξηση της κοιλιακής περιμέτρου. Το 2016, η ομάδα εργασίας των κριτηρίων Ρώμης, στα πλαίσια της αναθεώρησης των παλαιότερων κριτηρίων καθόρισε τον FABD ως το (υποκειμενικό) αίσθημα πληρότητας, πίεσης, εγκλωβισμού αερίων (μετεωρισμός) ή/και τη μετρούμενη (αντικειμενική) αύξηση στην κοιλιακή περίμετρο (κοιλιακή διάταση). Ακόμη, η έναρξη της συμπτωματολογίας υπόκειται σε χρονικά πλαίσια (6 μήνες για την έναρξη και τουλάχιστον 3 μήνες για το προεξάρχον σύμπτωμα).

Ο FABD ενδέχεται να αποτελεί εκδήλωση κάποιας υποκείμενης οργανικής νόσου και σε αυτή την περίπτωση θα πρέπει να εξετάζεται και να αντιμετωπίζεται συμπτωματικά και με γνώμονα το υποκείμενο νόσημα. Επιπρόσθετα, παρόλο που παρατηρείται κάποιου είδους επικάλυψη με άλλες λειτουργικές διαταραχές (Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου, Λειτουργική Δυσπεψία, Λειτουργική Δυσκοιλιότητα), ο FABD θα πρέπει να διαγιγνώσκεται ως ξεχωριστή οντότητα. Βέβαια, τα διαγνωστικά κριτήρια της Ρώμης IV επιτρέπουν τη συνύπαρξη ήπιου κοιλιακού άλγους ή/και αλλαγών στην κινητικότητα του εντέρου.

Η παθοφυσιολογία του FABD δεν έχει διασαφηνιστεί πλήρως, εντούτοις, οι προτεινόμενοι μηχανισμοί ενδέχεται να επιδρούν διαφορετικά ανάμεσα στα άτομα ή ακόμη και στο ίδιο το άτομο. Η θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει διαιτητικές τροποποιήσεις, ενώ τα πιο επιλεγμένα περιστατικά χρήζουν φαρμακευτικής αγωγής ή άλλων εναλλακτικών προσεγγίσεων.

Αναφορικά με τη διαιτητική προσέγγιση, έχουν μελετηθεί διάφορα υποδείγματα διαιτητικής διαχείρισης όπως δίαιτες αποκλεισμού (ΔΑ), η δίαιτα χαμηλή σε ζυμώσιμους ολιγο-, δι- και μονο- σακχαρίτες καθώς και πολυόλες (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols, FODMAP), η δίαιτα ελεύθερη γλουτένης (ΔΕΓ), η μεσογειακή δίαιτα, δίαιτες χαμηλές σε αεριογόνες τροφές, η αποφυγή της λακτόζης κ.α. Όλες οι παραπάνω προσεγγίσεις έχουν ως στόχο: τη μείωση των φαινομένων ώσμωσης (δίαιτα χαμηλή σε FODMAP, αποφυγή λακτόζης) αλλαγές στο μικροβίωμα (δίαιτα χαμηλή σε FODMAP) και στην ανοσοαπόκριση (ΔΕΓ, ΔΑ). Αμφιλεγόμενα ζητήματα αναφορικά με τη διαιτητική προσέγγιση αποτελούν οι τροφικές αλλεργίες, η ευαισθησία στον σίτο απουσία κοιλιοκάκης (Non Celiac Gluten Sensitivity, NCGS) και ο ρόλος των προβιοτικών. (1) (2) (3)

1. Επιδημιολογία

Ο επιπολασμός του μετεωρισμού και της κοιλιακής διάτασης κυμαίνεται από 16-31% στον γενικό πληθυσμό, ενώ στους ασθενείς με Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου (Irritable Bowel Syndrome, IBS) φτάνει στο 66-90%. Συγκεκριμένα, είναι υψηλότερος στις γυναίκες και σε ασθενείς με Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου και προεξάρχουσα δυσκοιλιότητα (Irritable Bowel Syndrome with predominant constipation, IBS-C). Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, το 16% του υγιούς πληθυσμού παρουσιάζει τουλάχιστον μια φορά το μήνα μετεωρισμό και το 75% αυτών παρουσιάζει ήπια ή σοβαρή συμπτωματολογία, ενώ το 43% των ερωτηθέντων λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή. Παρά ταύτα, είναι ακόμα ασαφές αν η υποκειμενική αίσθηση του μετεωρισμού συμπίπτει με την αντικειμενική παρουσία της κοιλιακής διάτασης. Η κοιλιακή διάταση παρατηρήθηκε στο 76-85% των ατόμων με IBS που ανέφεραν μετεωρισμό. Εντούτοις, σε μια μελέτη που μετρήθηκε η αύξηση της κοιλιακής περιφέρειας στα επεισόδια μετεωρισμού φάνηκε ότι μόνο το 48% των ασθενών με IBS και μετεωρισμό παρουσίασαν στην πραγματικότητα κοιλιακή διάταση. (4,5)

Η εμφάνιση της συμπτωματολογίας παρουσιάζει διακυμάνσεις, με την ένταση να αυξάνεται κατά τη διάρκεια της ημέρας ενώ υφίεται τις νυχτερινές ώρες. Η αύξηση της κοιλιακής περιμέτρου είναι συνήθως χαρακτηριστικό των ατόμων με IBS-C, ενώ στα άτομα με IBS-D (Irritable Bowel Syndrome with predominant diarrhea) παρατηρείται κυρίως το αίσθημα του μετεωρισμού απουσία κοιλιακής διάτασης. Επιπρόσθετα, αύξηση της έντασης των συμπτωμάτων παρατηρείται και κατά τη μεταγευματική περίοδο, ανεξάρτητα από το μέγεθος του γεύματος. (6-12)

Σημαντική, ωστόσο, κρίνεται και η *επίπτωση στην ποιότητα ζωής*. Σε μια συγχρονική μελέτη που αφορούσε τον γενικό πληθυσμό 3 χωρών εφαρμόστηκαν το διαγνωστικό ερωτηματολόγιο των κριτηρίων της Ρώμης IV όπως και ερωτηματολόγια για τη διερεύνηση της ποιότητας ζωής (PHQ-12 και SF8-QOL). Σε αυτά παρατηρήθηκε ότι το 35.1% των συμμετεχόντων είχαν κάποια λειτουργική διαταραχή εκ των οποίων το 28.1% αφορούσε Λειτουργικές Διαταραχές του Εντέρου. Επιπλέον, όταν μελετήθηκε η περίπτωση της συνύπαρξης λειτουργικών διαταραχών παρατηρήθηκε ότι όσο αυξανόταν η επικάλυψη μεταξύ των διαταραχών τόσο αυξανόταν η βαθμολογία της σωματοποίησης των συμπτωμάτων, η λήψη φαρμακευτικής αγωγής και η ανάγκη χειρουργικών επεμβάσεων, ενώ μειωνόταν σημαντικά η ποιότητα ζωής. (4)

Στην περίπτωση των ασθενών με IBS έχει υπολογιστεί ότι η *ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία* είναι παρόμοια με εκείνη των ασθενών με Σακχαρώδη Διαβήτη, ενώ ξεπερνά την επίπτωση που έχουν η Γαστροοισοφαγική Παλίνδρομη Νόσος (ΓΟΠΝ) ή η κατάθλιψη (13). Σε μια διαδικτυακή μελέτη 30000 ατόμων, οι ασθενείς με IBS-C παρουσίαζαν περισσότερο άγχος στην καθημερινότητα τους, ενώ οι κενώσεις τους αποτελούσαν δείγμα υγείας. Το άγχος συσχετίστηκε με την παρουσία κοιλιακής δυσφορίας, άλγους και μετεωρισμού αλλά όχι με τον αριθμό των κενώσεων. Ο μετεωρισμός

αποτελούσε το πιο ενοχλητικό σύμπτωμα (27.5%) και η πιθανότητα εμφάνισης του σχετίζεται με την παρουσία στη δουλειά/ σχολείο (29.2%), τη μεταγενεατική περίοδο (52.2%) και κατά τη διάρκεια μιας αγχώδους περιόδου (26.8%). Επιπρόσθετα, ενώ το κοιλιακό άλγος αποτελεί συνιστώσα του διαγνωστικού αλγορίθμου για το IBS, μόλις το 4.5% των ατόμων με IBS-C αναφέρει το κοιλιακό άλγος ως το πιο ενοχλητικό σύμπτωμα (14). Σε μια άλλη μελέτη, το 75% των ατόμων με μετεωρισμό (απουσία IBS) παρουσίαζε ήπια προς σοβαρή συμπτωματολογία, ενώ το 50% ανέφερε μείωση των καθημερινών του δραστηριοτήτων λόγω συμπτωματολογίας (15). Σε μια συγχρονική μελέτη 2203 ατόμων με IBS-C και Λειτουργική Δυσκοιλιότητα (ΛΔ), το 91.6% των ασθενών παρουσίασε μετεωρισμό, ενώ ο αποκλεισμός των συγχυτικών παραγόντων ανέδειξε ότι το γυναικείο φύλο με IBS-C, παχυσαρκία και μεγαλύτερο αριθμό συνοδών νοσημάτων παρουσίασε μετεωρισμό σε μεγαλύτερο βαθμό. Ακόμα, η ένταση του μετεωρισμού μετά τον αποκλεισμό συγχυτικών παραγόντων ανέδειξε ότι οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας (άνω των 67 ετών) με IBS-C, συνοδά νοσήματα και χρήση καπνού παρουσίαζαν εντονότερη συμπτωματολογία. Οριακή συσχέτιση εμφάνισαν τα άτομα με διάγνωση ή/ και θεραπεία για καταθλιπτική ή αγχώδη συνδρομή. Σημαντική επίπτωση βρέθηκε στην ποιότητα ζωής των ασθενών η οποία ήταν μειωμένη ανεξάρτητα από τη διάγνωση (IBS-C ή ΛΔ). Στην παραπάνω μελέτη, διερευνήθηκε και η ικανοποίηση των ασθενών στο χορηγούμενο θεραπευτικό σχήμα (δίαιτα με ή χωρίς αγωγή και συμπλήρωμα διατροφικών ινών με ή χωρίς αγωγή) και βρέθηκε ότι τα άτομα με μετεωρισμό ανταποκρίθηκαν λιγότερο στη θεραπεία. Όταν στη συνιστώσα προστέθηκαν και τα άτομα με δυσκοιλιότητα οργανικής προέλευσης, αναδείχθηκε ότι ο μετεωρισμός αποτελεί κοινό χαρακτηριστικό των ασθενών με δυσκοιλιότητα ανεξάρτητα από τη διάγνωση. (16)

Τέλος, οι *οικονομικές επιπτώσεις* του FABD δεν έχουν μελετηθεί εκτεταμένα. Ωστόσο, από τα στοιχεία που προκύπτουν σε ασθενείς με IBS βρέθηκε ότι το ετήσιο κόστος στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής υπολογίζεται στα 742 \$ -7547 \$, ενώ στο Ηνωμένο Βασίλειο και τη Γαλλία ανέρχεται στα 90 £-316 £ και 567 €-862 €, αντίστοιχα. Ακόμη, στην περίπτωση του IBS-C το επιπρόσθετο κόστος των ασθενών στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής ανέρχεται στα 3856 \$ (8621 \$ για τους ασθενείς με IBS-C και 4765 \$ για τα άτομα χωρίς IBS-C) εκ των οποίων το 78.1% δαπανείται σε παροχές υπηρεσιών και το 21.9% σε συνταγογραφήσεις. (17,18)

Εν κατακλείδι, ο FABD είτε *per se* είτε στα πλαίσια επικάλυψης με κάποια άλλη λειτουργική διαταραχή αποτελεί μια οντότητα που μειώνει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών, ενώ παράλληλα αυξάνει και το κόστος για τη δημόσια υγεία.

2. Παθοφυσιολογία

Ο FABD πιθανολογείται ότι οφείλεται σε πολλαπλούς μηχανισμούς (*παράρτημα, πίνακας 1*), οι οποίοι ενδέχεται να συνυπάρχουν στο ίδιο άτομο και να εκδηλώνονται είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό.

2.1 Ενδοαυλικό περιεχόμενο

2.1.1 Αέρια

Όπως αναφέρεται και παραπάνω, η παρουσία μετεωρισμού ή κοιλιακής διάτασης είναι ανεξάρτητη από τη συνοδεία αερίων, εντούτοις, πολλοί ασθενείς (ιδιαίτερα εκείνοι με IBS) είναι πεπεισμένοι ότι η συμπτωματολογία τους είναι αποτέλεσμα της αυξημένης παραγωγής αερίων στον γαστρεντερικό σωλήνα. (12).

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, ο γαστρεντερικός σωλήνας περιέχει <200 mL αερίων, ενώ η ημερήσια αποβολή αερίων ανέρχεται στα 600-700 mL μετά την κατανάλωση μιας τυπικής δίαιτας, και επιπλέον 200 mL στην περίπτωση που καταναλωθούν όσπρια. Κατά μέσο όρο, ένας άντρας αποβάλλει αέρια περίπου 14 φορές την ημέρα, ιδιαίτερα μεταγευματικά. Η ημερήσια αποβολή αερίων μπορεί να φτάσει τις 25 φορές την ημέρα, αν και είναι δύσκολο να οριστεί ένας αριθμός ο οποίος να θεωρείται παθολογικός. Η συχνότητα αποβολής αερίων, μάλιστα, διπλασιάζεται όταν καταναλωθούν μη απορροφήσιμοι υδατάνθρακες, όπως η λακτουλόζη. (7,8,11,19,20)

Η ομοίωση των αερίων στον εντερικό σωλήνα, εξαρτάται από την ισορροπία μεταξύ της παραγωγής και της αποβολής των αερίων. Η παραγωγή των αερίων είναι αποτέλεσμα είτε κατάποσης αέρα από τη στοματική κοιλότητα, είτε χημικών αντιδράσεων (εξουδετέρωση των οξέων και των βάσεων στο ανώτερο τμήμα του ΓΕΣ), είτε διάχυσης από την κυκλοφορία του αίματος. Στο κατώτερο πεπτικό, η παραγωγή αερίων συντελείται κυρίως μέσω της βακτηριακής ζύμωσης στο παχύ έντερο. Η αποβολή των αερίων πραγματοποιείται είτε από τη στοματική κοιλότητα μέσω ερυγών, είτε μέσω απορρόφησης στην κυκλοφορία του αίματος, από τη βακτηριακή κατανάλωση, είτε με αποβολή μέσω του ορθού.

Τα κυριότερα αέρια που παράγονται ενδογενώς είναι, μεταξύ άλλων, τα CO_2 , H_2 , CH_4 (1,7,20). Κατά τη μεταγευματική περίοδο, παράγονται σημαντικές ποσότητες CO_2 από την εξουδετέρωση των διττανθρακικών ιόντων και εισέρχονται εντός του δωδεκαδακτύλου. Το CO_2 διαχέεται ταχέως μέσω του τοιχώματος του λεπτού εντέρου, ενώ μικρή ποσότητα αυτού ενδέχεται να παραμείνει στην κοιλότητα του λεπτού εντέρου, δημιουργώντας διάταση. Η κύρια πηγή αερίων στο παχύ έντερο προέρχεται από την ενδοαυλική ζύμωση των διαιτητικών ή των ενδογενών υποστρωμάτων και υπολογίζεται ότι το 69% των αερίων του εντέρου προέρχεται από το παχύ έντερο. Εντούτοις, μόνο το 23% των αερίων που παράγονται στο παχύ έντερο αποβάλλεται από το ορθό, το υπόλοιπο μέρος αυτών περιορίζεται από άλλες οδούς όπως τη διατοιχωματική ή με βακτηριακή κατανάλωση.

Η *απελευθέρωση των αερίων* εξαρτάται από ένα πλήθος παραγόντων εκ των οποίων οι πιο σημαντικοί είναι διαπερατότητα του εντερικού τοιχώματος και ο τύπος της κινητικής δραστηριότητας του εντέρου. Παράγοντες οι οποίοι δύναται να επηρεάσουν τη *διαπερατότητα του εντερικού τοιχώματος* στη διάχυση των αερίων, μεταξύ άλλων, είναι η αιματική ροή και η παρουσία φλεγμονής. Ενώ, ο *τύπος της κινητικής δραστηριότητας* είναι το αποτέλεσμα των προωθητικών κυμάτων και των περισταλτικών συσπάσεων του παχέος εντέρου. Συνεπώς, εάν ένας από του δύο μηχανισμούς δεν λειτουργεί φυσιολογικά, παρατηρείται συσσώρευση αερίων. Από την άλλη, ένας παράγοντας που ευνοεί τη προώθηση και την αποβολή των ενδοαυλικών αερίων είναι η φυσική δραστηριότητα. Ακόμη, θεωρείται σημαντική και η συνεισφορά των καταβολικών βακτηρίων, τα οποία αντισταθμίζουν την παραγωγή αερίων στο παχύ έντερο, καταναλώνοντας τα ενδοαυτικά αέρια.

Μια ακόμη υπόθεση που έχει προταθεί είναι ότι η αυξημένη παραγωγή αερίων ή η μειωμένη κατανάλωση τους, στους ασθενείς με μετεωρισμό παρουσία αερίων, ενδέχεται να είναι αποτέλεσμα της *διαφοροποίησης στην εντερική τους μικροχλωρίδα*. Παρόλα αυτά, όταν έγινε σύγκριση μεταξύ υγιών μαρτύρων και ατόμων με IBS σε παρόμοιο φορτίο ζυμώσιμων υδατανθράκων, και οι δυο ομάδες απέβαλαν παρόμοιο όγκο αερίων. Ακόμη, σε μια πρόσφατη μελέτη που συνέκρινε τον όγκο και την κατανομή των ενδοαυλικών αερίων μεταξύ υγιών ατόμων και ασθενών με λειτουργικές διαταραχές (παρουσία μετεωρισμού και κοιλιακής διάτασης), δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές. Βέβαια, σε μερικούς εθελοντές παρατηρήθηκε παρεκκλίνουσα κατανομή ή συσσώρευση αερίων, αν και σε μικρές ποσότητες, κατά τη διάρκεια των επεισοδίων μετεωρισμού. Πράγματι, κατά τη διάρκεια επεισοδίων μετεωρισμού και κοιλιακής διάτασης, ο όγκος των ενδοαυλικών αερίων φαίνεται να αυξάνεται, αν και ελαφρώς (1,6,19,20,22,23). Ως εκ τούτου, παρά τις μικρές διαφοροποιήσεις στον όγκο των αερίων μεταξύ συμπτωματικών και ασυμπτωματικών περιόδων, ο μηχανισμός της σπλαχνικής υπερευαισθησίας είναι επαρκής για την εξήγηση του φαινομένου. Πιο συγκεκριμένα, ο μηχανισμός αυτός μπορεί να εξηγήσει την αυξημένη αντίληψη των κοιλιακών συμπτωμάτων (δηλ., του μετεωρισμού) αλλά και την ενεργοποίηση μη αντιληπτών σπλαχνικο-σωματικών αντανακλαστικών που οδηγούν σε αύξηση της κοιλιακής περιμέτρου (κοιλιακή διάταση).

Σε άλλες μελέτες υγιών μαρτύρων πραγματοποιήθηκε σύγκριση της φαρμακολογικής αναστολής της κινητικότητας του εντέρου με γλυκαγόνη και της εκούσιας συγκράτησης των αερίων και φάνηκε ότι στη πρώτη περίπτωση η κοιλιακή διάταση δεν συνοδεύεται από δυσφορία, ενώ στη δεύτερη παρατηρήθηκαν τόσο κοιλιακή διάταση όσο και δυσφορία. Τα αποτελέσματα αυτά, καταδεικνύουν ότι η κοιλιακή διάταση εξαρτάται από τον όγκο των αερίων που κατακρατούνται, ενώ η αντίληψη των συμπτωμάτων είναι αποτέλεσμα της κινητικότητας του εντέρου αλλά και του μηχανισμού που συγκρατεί τα αέρια. Αναφορικά με τον μετεωρισμό, το υποκειμενικό δηλαδή σύμπτωμα, φαίνεται να υποστηρίζεται ότι αποτελεί κλινική έκφραση της *ανισορροπίας μεταξύ του εντερικού τόνου και του όγκου*

του περιεχομένου. Η ανισορροπία αυξάνει την τάση στο κοιλιακό τοίχωμα, έχοντας ως αποτέλεσμα το αίσθημα του μετεωρισμού. (7,8,11,24)

Η κατάποση μεγάλης ποσότητας αέρα από τη στοματική οδό (αεροφαγία) θα μπορούσε να αποτελεί έναν από τους μηχανισμούς πρόκλησης του FABD, εντούτοις, ο μηχανισμός αυτός δεν βρίσκει ισχύ για δύο λόγους. Αρχικά, ο χρόνος διάβασης των αερίων από τη στοματική κοιλότητα στον πρωκτό υπολογίζεται στα 15-20 λεπτά, συνεπώς, τα αέρια που περνούν τον στόμαχο προς το λεπτό έντερο αποβάλλονται ταχέως. Το O₂ και το CO₂ διαχέονται μέσω του εντερικού τοιχώματος, ενώ το N₂ δεν απορροφάται εξ' ολοκλήρου και αποβάλλεται ταχέως μέσω του ορθού. Δεύτερον, τα άτομα τα οποία προσλαμβάνουν μεγάλες ποσότητες αέρα μέσω της αεροφαγίας, τείνουν να αποβάλλουν την περίσσεια αέρα μέσω ερυγών (*belchers*). Ακόμη κι όταν πληρωθεί ο στόμαχος με αέρα, η ποσότητα δεν επαρκεί για τη δημιουργία κοιλιακής διάτασης ή μετεωρισμού, τουλάχιστον για ορισμένο χρονικό διάστημα (1,20,25). Μάλιστα σε μια μελέτη όπου διερευνήθηκε η δοσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ του ρυθμού έγχυσης ενός μείγματος αερίων στον στόμαχο (μιμούμενος τον μερικό όγκο των αερίων του φλεβικού αίματος), του ρυθμού αποβολής και την παρατηρούμενη συμπτωματολογία παρατηρήθηκαν τα εξής:

- Παρά το ευρύ φάσμα εγχύσεων του μείγματος αερίων (0 mL/ min, 25 mL/ min, 50 mL/ min, 100 mL/ min έως τα 1500 mL) δεν υπήρξε στατιστική διαφορά ανάμεσα στον όγκο των αποβαλλόμενων αερίων και των αριθμό των ερυγών σε καμία από τις ομάδες.
- Όλοι οι εθελοντές είχαν ήπια έως μέτρια συμπτωματολογία στην περιοχή της κοιλίας ανεξάρτητα από τον ρυθμό έγχυσης. Η πρώτη παρουσία ερυγών έλαβε μέρος σε παρόμοιο όγκο αερίων (σε όλες τις ομάδες), ενδεικτικό του ρόλου του όγκου των αερίων παρά του ρυθμού έγχυσης. Μόνο όταν πραγματοποιήθηκε ταχεία έγχυση 400 mL/ min, ενεργοποιήθηκε το αντανακλαστικό των ερυγών σε μικρότερο όγκο αερίων, ενεργώντας ως προστατευτικός μηχανισμός ενάντια στην ταχεία γαστρική διάταση.
- Βρέθηκαν δύο διαφορετικοί τύποι αποκρίσεων: Οι περισσότεροι εθελοντές ήταν ικανοί να αποβάλλουν τα αέρια ταχέως μέσω του ορθού και λιγότερο μέσω ερυγών, ενώ ένα μικρό μέρος εθελοντών απέβαλλε τα αέρια κυρίως μέσω ερυγών. Ως εκ τούτου, γίνεται φανερό ότι υπάρχει αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην παρουσία ερυγών και την ορθική αποβολή των αερίων, υπογραμμίζοντας την αποτελεσματική ισορροπία μεταξύ των δύο μηχανισμών για την αποφυγή συγκράτησης μεγάλου όγκου αερίων στον στόμαχο.
- Στα άτομα που έτειναν να αποβάλλουν τα αέρια μέσω ερυγών, διαπιστώθηκε σημαντικά μειωμένη αντίληψη των κοιλιακών συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της έγχυσης. Το παραπάνω, είναι ενδεικτικό του ρόλου των ερυγών στην ανοχή των αερίων στον στόμαχο. Οι ερυγές είναι πιθανό να μειώνουν την παρατηρούμενη αντίληψη των κοιλιακών συμπτωμάτων, μέσω μείωσης της διέλευσης των αερίων από τον στόμαχο στα κατώτερα τμήματα του γαστρεντερικού σωλήνα.

Είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι η παραπάνω μελέτη διενεργήθηκε σε υγιές δείγμα και οι προεκτάσεις που δόθηκαν από τους ερευνητές σχετικά με τις λειτουργικές διαταραχές, αφορούν τη *διαταραχή στη διέλευση και στην αποβολή των αερίων*. Προς αυτή την κατεύθυνση, προτείνονται μελλοντικά πρωτόκολλα για τη διερεύνηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που παράγουν διαφορετικές αποκρίσεις στα άτομα με λειτουργικές διαταραχές σε σχέση με τα υγιή άτομα. (26)

2.1.2 Λιπίδια

Οι ασθενείς με λειτουργικές διαταραχές φαίνεται ότι παρουσιάζουν κάποιου είδους *υπερευαισθησία σε ερεθίσματα τα οποία φυσιολογικά δεν προκαλούν συμπτωματολογία*. Τα λιπίδια έχουν την ικανότητα να ρυθμίζουν τις αποκρίσεις του εντέρου σε διάφορα ερεθίσματα, και μερικοί από αυτούς τους ρυθμιστικούς μηχανισμούς φαίνεται πως είναι παθολογικοί στα άτομα με λειτουργικές διαταραχές. Το παραπάνω ενδέχεται να εξηγεί και το ρόλο που κατέχουν τα λιπίδια στην παρατηρούμενη συμπτωματολογία των ασθενών με λειτουργικές διαταραχές.

Υπάρχει πλήθος μελετών, που εξάρει την ευαισθησία των ασθενών με λειτουργικές διαταραχές στην παρουσία λιπιδίων (27–30), επάγοντας συμπτώματα μετεωρισμού, ναυτίας και αισθήματος πληρότητας σε μικρότερο όγκο θρεπτικών συστατικών σε σχέση με του υγιείς μάρτυρες. Από αυτές τις μελέτες προκύπτει, ακόμα, ότι αυξάνεται και η ευαισθησία του εντέρου στη μηχανική διάταση. Οι επιπτώσεις αυτές, είναι πιθανόν να οφείλονται στη παρουσία λιπιδίων, καθώς η χορήγηση άλλων ισοθερμικών θρεπτικών συστατικών, δεν επάγει παρόμοια συμπτωματολογία (28,31–35).

Επιπρόσθετα, αρκετές μελέτες καταδεικνύουν και τον ρόλο των ρυθμιστικών μηχανισμών που εξαρτώνται από την παρουσία λιπιδίων και οι οποίοι είναι πιο ευαίσθητοι, στην περίπτωση των ασθενών με λειτουργικές διαταραχές. Έτσι, οι ασθενείς με λειτουργικές διαταραχές έχουν *αυξημένη ευαισθησία στην πρόσληψη διαιτητικών λιπιδίων* αλλά και *μη φυσιολογικό ρυθμιστικό μηχανισμό στην παρουσία λιπιδίων*, ο οποίος διαδραματίζει ρόλο στην απόκριση κι άλλων ερεθισμάτων του εντέρου. Αυτός ο διπλός μηχανισμός μπορεί να εξηγήσει τη σχέση μεταξύ των προσλαμβανόμενων λιπιδίων και της παρατηρούμενης συμπτωματολογίας στα άτομα με λειτουργικές διαταραχές.

Σε μια μελέτη όπου πραγματοποιήθηκε έγχυση ενός γαλακτώματος τριγλυκεριδίων μακράς αλύσου στο δωδεκαδάκτυλο (Intralipid®), παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της συμπτωματολογίας (κορεσμός, μετεωρισμός, ναυτία) σε ασθενείς με Λειτουργική Δυσπεψία σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Ακόμη, η έγχυση των λιπιδίων σε αυτούς τους ασθενείς είχε ως αποτέλεσμα την επιδείνωση των συμπτωμάτων μετά από τεχνητή διάταση του στομάχου. Η παρατηρούμενη ευαισθησία, φαίνεται πως είναι αποτέλεσμα της παρουσίας λιπιδίων, καθώς η έγχυση γλυκόζης δεν είχε τα ίδια αποτελέσματα. (34,35)

Σε μια πρόσφατη πιλοτική μελέτη 49 ατόμων με IBS και προεξάρχουσα διάρροια, η χορήγηση παγκρεολιπάσης προγευματικά είχε ως αποτέλεσμα την ανακούφιση των μεταγευματικών

συμπτωμάτων (έπειξη προς αφόδευση, σύσταση κοπράνων, άλγος, μετεωρισμός) στο 61% των ασθενών (36). Ακόμη μια μελέτη 31 ασθενών με Λειτουργική Δυσπεψία, κατέδειξε ότι η προσθήκη 30 γρ. μαργαρίνης σε μια σούπα είχε ως αποτέλεσμα την επιδείνωση της συμπτωματολογίας (επιγαστραλγία, μετεωρισμός, αίσθημα πληρότητας, ναυτία) σε σύγκριση με μια σούπα χωρίς λίπος (37). Ακόμη, η πρόσληψη 300 γρ. γιαουρτιού με 24 γρ. λίπος (330 kcal) επιδείνωσε τα συμπτώματα μετεωρισμού, πληρότητας και ναυτίας (κατά 30-40%) σε 15 ασθενείς με Λειτουργική Δυσπεψία (κανένας από τους εθελοντές δεν παρουσίαζε δυσανεξία στη λακτόζη), σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου που κατανάλωσε άπαχο γιαούρτι (143 kcal) (38). Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι και στις δύο μελέτες, εκτός από την επίδραση της περιεκτικότητας των γευμάτων σε λίπος και η υψηλή θερμιδική απόδοση, ενδέχεται να διαδραμάτισε κάποιο ρόλο. Βέβαια, σε μια μελέτη με γεύματα που είχαν ως βάση το γιαούρτι (400 γρ που απέδιδαν 500 kcal) υψηλής περιεκτικότητας είτε σε λιπαρά (56% περιεκτικότητα), είτε σε υδατάνθρακες (74% περιεκτικότητα), είτε χαμηλής περιεκτικότητας σε θερμίδες (180 kcal) σε γεύμα ίδιου όγκου, τα συμπτώματα εμφανίστηκαν σε όλα τα γεύματα, αλλά η ναυτία, το άλγος και το αίσθημα πληρότητας ήταν περισσότερο αισθητά μετά το γεύμα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά (39).

Εν κατακλείδι και σε συνέχεια με τα παραπάνω, στους ασθενείς με λειτουργικές διαταραχές όπου το κύριο σύμπτωμα είναι ο μετεωρισμός, φαίνεται ότι η συμπτωματολογία είναι αποτέλεσμα της *καθυστερημένης διέλευσης αερίων* εξαιτίας της αναστολής της κινητικής δραστηριότητας του λεπτού εντέρου. Η *παρουσία λιπιδίων* στο δωδεκαδάκτυλο αναστέλλει την κινητικότητα του λεπτού εντέρου και καθυστερεί τη διέλευση των αερίων. (33,40,41)

2.1.3 Δυσκοιλιότητα και απόφραξη περιεχομένου

Μεγάλη μερίδα ασθενών με δυσκοιλιότητα αναφέρει συχνά την παρουσία μετεωρισμού. Επιπρόσθετα, ο μετεωρισμός είναι συχνό φαινόμενο στους ασθενείς με IBS-C σε σχέση με τους ασθενείς με IBS-D, παρόλο που δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά σε ορισμένες μελέτες. Η *διάταση του ορθού* εξαιτίας της παρουσίας κοπράνων, αυξάνει τον χρόνο διάβασης από το λεπτό και το παχύ έντερο, εξηγώντας τα επιδεινούμενα επεισόδια μετεωρισμού στα άτομα με δυσκοιλιότητα. Με αυτόν τον τρόπο, καθίσταται λογικό ότι η δυσκοιλιότητα ή η παρουσία σκύβαλων/ σκληρών κοπράνων προκαλεί αλλαγές στην κινητικότητα του εντέρου και πιθανώς να αυξάνει και τη βακτηριακή ζύμωση. (42–45)

Σε ορισμένες μελέτες έχει προταθεί ότι η ορθοπρωκτική απόφραξη επί εδάφους ΛΔ, ενδέχεται να αποτελεί σημαντικό παράγοντα στη ανάπτυξη μετεωρισμού και κοιλιακής διάτασης. Μάλιστα, σε μια πρόσφατη μελέτη όπου υγιείς άντρες υποβλήθηκαν πειραματικά σε κλινοστατισμό για 35 ημέρες, βρέθηκε ότι το 60% αυτών, είχε αναπτύξει ΛΔ (Κριτήρια Ρώμης III) ενώ παρουσίασε σημαντική αύξηση επεισοδίων μετεωρισμού και αερίων. Τέλος, παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ του αριθμού των κενώσεων και των επεισοδίων μετεωρισμού (παρουσία αερίων). Σε αυτή την περίπτωση,

ο κλινοστατισμός και τα επεισόδια αναποτελεσματικής κένωσης, αύξησαν την ποσότητα των κοπράνων που συγκρατούνταν στο ορθό προκαλώντας *ορθική διάταση*, περαιτέρω μείωση της συχνότητας των κενώσεων και αύξηση της επιθυμίας για αφόδευση κατά την πειραματική περίοδο (46,47). Ενώ, αντίθετα, η *πειραματικά επαγόμενη ορθική διάταση*, επιταχύνει την αποβολή των αερίων και αποτρέπει τη συγκράτησή τους. Επομένως, σύμφωνα με τα παραπάνω η αύξηση των επεισοδίων μετεωρισμού παρουσία αερίων στηρίζεται στον *μηχανισμό με τον οποίο αποβάλλονται ή συγκρατούνται τα αέρια*. (48)

Παρόλο που είναι ευκολά κατανοητή η σχέση μεταξύ μετεωρισμού/ κοιλιακής διάτασης και δυσκοιλιότητας, στη βιβλιογραφία παρατηρούνται αντικρουόμενα δεδομένα σύμφωνα με τα οποία και οι ασθενείς με IBS-D παρουσιάζουν επεισόδια μετεωρισμού. Συγκεκριμένα, το 2006 οι Houghton και συν. παρουσίασαν ότι στους ασθενείς με IBS παρατηρήθηκε αύξηση της κοιλιακής περιμέτρου (έως 12 cm) σε σύγκριση με τους υγιείς εθελοντές. Εντούτοις, η άμεση συσχέτιση μεταξύ μετεωρισμού, κοιλιακής διάτασης και αύξησης στην κοιλιακή περίμετρο ήταν εμφανής μόνο στους ασθενείς με IBS-C. Σε αυτή τη μελέτη, η κοιλιακή διάταση και η υποκειμενική αίσθηση του μετεωρισμού συσχέτιστηκαν μόνο με τους ασθενείς με IBS-C (49). Τα αντικρουόμενα αποτελέσματα ήρθαν από την ομάδα των Chang και συν. που συσχέτισαν την παρουσία μετεωρισμού και κοιλιακής διάτασης στους ασθενείς με IBS-C, ενώ η παρουσία μετεωρισμού μεμονωμένα ήταν συχνότερη στους ασθενείς με IBS-D (50). Τα δεδομένα αυτά επιβεβαιώθηκαν και από την ομάδα των Jiang και συν. που ανέφεραν ότι οι ασθενείς με IBS-C εμφάνισαν συχνότερα κοιλιακή διάταση (14 φορές πιθανότερο) σε σύγκριση με τους μάρτυρες, ενώ οι ασθενείς με IBS-D ανέφεραν πιο συχνά το αίσθημα του μετεωρισμού. Σε συνέχεια των παραπάνω, σε μια προσπάθεια διερεύνησης των παθοφυσιολογικών μηχανισμών πρόκλησης, οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι η παρατηρούμενη συμπτωματολογία είναι αποτέλεσμα *διαταραχής στη διέλευση από το παχύ έντερο με επακόλουθη βακτηριακή υπερανάπτυξη*, και ως εκ τούτου ζύμωση από τα βακτήρια του παχέος, οδηγώντας με αυτόν τον τρόπο στη συγκράτηση αερίων και κοπράνων.

2.2 Ο ρόλος του μικροβιώματος

Το παχύ έντερο αποτελεί ένα σύνθετο οικοσύστημα το οποίο αποικείται με πάνω από 500 είδη βακτηρίων τα οποία βρίσκονται σε συμβιωτική σχέση με τον ξενιστή. Τα βακτήρια αυτά είναι κατά κύριο λόγο υποχρεωτικά αναερόβια και επιτελούν πλήθος λειτουργιών, όπως η ζύμωση των άπεπτων υπολειμμάτων της τροφής, η ρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης του εντέρου και η σύνθεση βιταμινών. Εργαστηριακά, μπορεί να καλλιεργηθεί ένα πολύ μικρό μέρος αυτών και για αυτόν τον λόγο οι μελέτες σχετικά με τον ρόλο και τη λειτουργία τους είναι περιορισμένες. Παρόλα αυτά, την τελευταία δεκαετία οι έρευνες σχετικά με τον αποικισμό των ασθενών με IBS αναδεικνύει την αλλοίωση της μικροχλωρίδας τους σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό.

Πολλοί ερευνητές διαχωρίζουν την εντερική μικροχλωρίδα σε δύο οικοσυστήματα, αυτό των βακτηρίων που αποικίζουν τον αυλό του εντέρου και εκείνων που αποικίζουν τον βλεννογόνο. Τα βακτήρια που αποικίζουν τον αυλό είναι κι εκείνα που ενδέχεται να κατέχουν κάποιο ρόλο στην παρουσία μετεωρισμού και αερίων στους ασθενείς με IBS, πιθανώς εξαιτίας της ζύμωσης των άπεπτων υδατανθράκων και της παραγωγής αερίων.

Η έρευνα των Kassinen και συν. με πρωτόκολλα αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (polymerase chain reaction, PCR) σε δείγμα κοπράνων ασθενών με IBS και υγιών εθελοντών ανέδειξε αξιοσημείωτες διαφορές στη μικροχλωρίδα των ατόμων με IBS. Φαίνεται, δηλαδή, ότι μερικοί ασθενείς με IBS παρουσιάζουν διαφορετικό μοτίβο αποικισμού σε σχέση με τους υγιείς εθελοντές (51). Οι παρατηρούμενες αλλαγές, ακόμη, προκάλεσαν μεταβολές στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών και των υδατανθράκων στον εντερικό σωλήνα των ασθενών. Σε μια άλλη μελέτη, οι ασθενείς με IBS είχαν υψηλότερα ποσοστά *Veillonella* και *Lactobacillus* σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες αλλά και σημαντικά υψηλότερα επίπεδα οξικού οξέος ($P = 0.049$), προπιονικού οξέος ($P = 0.025$) και ολικών οργανικών οξέων ($P = 0.014$). Οι αλλαγές αυτές συσχετίστηκαν με τα συμπτώματα κοιλιακού άλγους, μετεωρισμού και εναλλαγών στις κενώσεις. (52)

Επιπλέον, υπάρχουν αναφορές ότι η διαταραχή της ισορροπίας στη μικροχλωρίδα του ξενιστή επιφέρει αλλαγές στο βλεννογονικό ανοσοποιητικό σύστημα επάγοντας φλεγμονώδεις διεργασίες που επηρεάζουν τόσο την ανοσοαπόκριση όσο και αισθητηριακές και κινητικές λειτουργίες. Εκτός από τα παραπάνω, οι αλλαγές της μικροχλωρίδας μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στον τύπο αλλά και τον όγκο των παραγόμενων (μέσω ζύμωσης) αερίων, οι οποίες ενδέχεται να προκαλούν το αίσθημα του μετεωρισμού. Αυτό επαληθεύεται και από μελέτες που συσχετίζουν τον τύπο των παραγόμενων αερίων με τον μετεωρισμό. Λόγου χάρη, τα άτομα που παράγουν μικρότερο ποσοστό μεθανίου μέσω βακτηριακής ζύμωσης, αναφέρουν συχνά το αίσθημα του μετεωρισμού και των κοιλιακών συσπάσεων μετά τη πρόσληψη γεύματος πλούσιου σε διαιτητικές ίνες ή σορβιτόλη. Από την άλλη μεριά, τα άτομα που παράγουν σε υψηλότερο ποσοστό μεθάνιο φαίνεται ότι παρουσίαζαν λιγότερο συχνά δυσανεξία στη λακτουλόζη. Κατά συνέπεια, ο ρόλος της μικροχλωρίδας ενδέχεται να είναι σημαντικός στην παθογένεση του μετεωρισμού (53).

Στους ασθενείς με IBS και μετεωρισμό ή κοιλιακή διάταση έχει προταθεί η υπόθεση της αυξημένης παραγωγής αερίων λόγω βακτηριακής ζύμωσης που προκαλείται από *βακτηριακή υπερανάπτυξη* στο λεπτό έντερο (small intestinal bacterial overgrowth, SIBO). Η αύξηση των βακτηρίων στο λεπτό έντερο επάγει την παρατηρούμενη συμπτωματολογία λόγω της ζύμωσης των άπεπτων υδατανθράκων με επακόλουθη αύξηση στην παραγωγή αερίων. Προς αυτή την κατεύθυνση κάποιο ρόλο ενδέχεται να κατέχει και η διαταραχή των σπλαχνικό-σωματικών αντανακλαστικών, ωστόσο, αυτός ο μηχανισμός δεν έχει μελετηθεί εκτεταμένα σε άτομα με SIBO.

Άλλος ένας παράγοντας που μελετάται εκτεταμένα τα τελευταία χρόνια είναι η δυσανεξία σε συγκεκριμένους υδατάνθρακες (πχ λακτόζη, φρουκτόζη). Οι άπεπτοι υδατάνθρακες περνούν ακέραιοι τον εντερικό σωλήνα αυξάνοντας το ωσμωτικό φορτίο στο παχύ έντερο, κατακρατούν μεγάλες ποσότητες ύδατος και ζυμώνονται από τα βακτήρια του παχέος δημιουργώντας μετεωρισμό και κοιλιακή διάταση.

Τόσο στην περίπτωση του συνδρόμου βακτηριακής υπερανάπτυξης όσο και στη δυσανεξία των υδατανθράκων δεν υπάρχουν προοπτικές μελέτες σε άτομα αποκλειστικά με FABD για να εξακριβωθεί ο επιπολασμός τους, συνεπώς τα περισσότερα δεδομένα συλλέγονται από δοκιμές σε άτομα με IBS. Στην περίπτωση αυτή, μια πρόσφατη μετανάλυση αναφέρει ότι ο επιπολασμός του SIBO στα υγιή άτομα φτάνει το 0-20%, ενώ στα άτομα με IBS το 4-78%. Από την άλλη, ο επιπολασμός της τροφικής δυσανεξίας στον υγιή πληθυσμό φτάνει το 20%. Βέβαια επί του παρόντος, ο αληθής επιπολασμός στην περίπτωση της δυσανεξίας των υδατανθράκων είναι ασαφής. Σε μια προοπτική μελέτη 1372 ασθενών με λειτουργικές διαταραχές, διαπιστώθηκε ότι ο επιπολασμός της δυσανεξίας στη λακτόζη έφτανε το 51%, ενώ η δυσαπορρόφηση της στο 32% και στην περίπτωση της φρουκτόζης τα ποσοστά αυτά άγγιζαν το 60% και το 45% αντίστοιχα. (54–56)

2.3 Σπλαχνική υπερευαισθησία

Στους ασθενείς με λειτουργικές διαταραχές η παρουσία μετεωρισμού ενδέχεται να είναι αποτέλεσμα της υπερευαισθησίας σε κατά τα άλλα φυσιολογικά ερεθίσματα (πχ. παρουσία αερίων στον αυλό του εντέρου). Έχει φανεί ότι τα άτομα με IBS παρουσιάζουν χαμηλότερο ουδό σε σπλαχνικά ερεθίσματα σε σχέση με τα υγιή και εικάζεται ότι αυτός ο μηχανισμός ενδέχεται να εξηγεί το αίσθημα του μετεωρισμού. Μάλιστα, σε ορισμένους ασθενείς με IBS έχει παρατηρηθεί χαμηλότερος ουδός αντίληψης των εντερικών συσπάσεων σε σχέση με τους μάρτυρες. Επιπλέον, μια δοκιμασία πρόκλησης με τη χρήση αερίων απέδειξε τον ρόλο των αισθητηριακών διαταραχών στα άτομα με IBS, ενώ μια πρόσφατη κλινική μελέτη απέδειξε ότι η παρουσία μετεωρισμού απουσία κοιλιακής διάτασης σχετίζεται με τη σπλαχνική υπερευαισθησία.

Το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ) μπορεί επίσης να συμβάλλει στη ρύθμιση της σπλαχνικής ευαισθησίας. Η ενεργοποίηση του συμπαθητικού είναι γνωστό ότι αυξάνει την αντίληψη της κοιλιακής διάτασης, τουλάχιστον στους ασθενείς με Λειτουργική Δυσπεψία, ενώ στα άτομα με IBS φαίνεται ότι η δυσλειτουργία σε επίπεδο ΑΝΣ μπορεί επηρεάσει την ευαισθησία σε κοιλιακά ερεθίσματα. Αυτός ο μηχανισμός ίσως και να παίζει καθοριστικό ρόλο στο αίσθημα του μετεωρισμού. Σε αυτό το επίπεδο, ενδέχεται τα σπλαχνικά ερεθίσματα των ασθενών να επηρεάζουν και άλλους μηχανισμούς σε γνωστικό επίπεδο. Πιο συγκεκριμένα, τα σπλαχνικά ερεθίσματα αυξάνουν την επαγρύπνηση και την αυτό-παρατήρηση των ασθενών, ώστε να δίνουν περισσότερη προσοχή στα κοιλιακά συμπτώματα.

Συμπερασματικά, οι αλλαγές σε αισθητηριακό επίπεδο αλλά και η αύξηση της αντίληψης των συμπτωμάτων εξηγούν την παρουσία του μετεωρισμού. (57–61)

2.4 Κοιλιο-φρενική δυσενέργεια

Μια από τις υποθέσεις που κερδίζει έδαφος τα τελευταία χρόνια σχετικά με την παρουσία κοιλιακής διάτασης είναι ότι η διάταση δεν οφείλεται στην αύξηση του ενδοαυλικού περιεχομένου, αλλά στη *μετατόπιση των παραγόμενων αερίων*. Με άλλα λόγια, ο όγκος των παραγόμενων αερίων είναι ο ίδιος αλλά μετατοπίζεται από την αρχική του θέση.

Η κοιλιακή χώρα περιορίζεται λόγω της παρουσίας της σπονδυλικής στήλης, η οποία καθορίζει τη διαμόρφωση του οπίσθιου κοιλιακού τοιχώματος, του διαφράγματος και των προσθιοπλάγιων μυών. Έχει φανεί, λοιπόν, ότι στα υγιή άτομα η αύξηση του ενδοκοιλιακού όγκου (με έγχυση αερίων στο παχύ έντερο) αυξάνει την κοιλιακή περίμετρο και τις μυϊκές συσπάσεις του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος. Ενώ σε ασθενείς με μετεωρισμό φάνηκε ότι ο μηχανισμός αυτός παρουσιάζει διαταραχή.

Αναλυτικότερα, η ομάδα εργασίας της Βαρκελώνης, σε μια μελέτη που διεξήγαγε με τη χρήση ηλεκτρομυογράφου (Electromyography, EMG) και αξονικής τομογραφίας (computerized tomography, CT) σε ασθενείς με IBS παρουσία ή απουσία μετεωρισμού, ανέδειξε ότι η κοιλιακή προσαρμογή στον όγκο περιεχομένου είναι μια ενεργητική διαδικασία στην οποία εμπλέκονται οι μύες της κοιλίας και του διαφράγματος. Οι ασθενείς με IBS, ωστόσο, παρουσίασαν διαφορές στα σπλαχνικο-σωματικά αντανακλαστικά, δυστονία στο κοιλιακό τοίχωμα και αποτυχία τονικής σύσπασης των μυών σε συνδυασμό με ανεξήγητη χάλαση των έσω πλάγιων μυών σε απόκριση του όγκου των αερίων στην κοιλία. Μια μεταγενέστερη μελέτη σε μια ομάδα 56 ασθενών με προεξάρχον σύμπτωμα τον μετεωρισμό και με χρήση CT κοιλίας με ειδικό λογισμικό για την ανάλυση της περιεκτικότητας των αερίων και του ενδοκοιλιακού όγκου παρατήρησε τα εξής:

- Τα 47 από τα 56 άτομα διαγνώστηκαν με κάποια λειτουργική διαταραχή (Κριτήρια Ρώμης II), ενώ τα υπόλοιπα διεγνώσθησαν με μειωμένη εντερική κινητικότητα.
- Μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν κατά τη βασική κατάσταση και κατά τη διάρκεια των επεισοδίων μετεωρισμού. Στη βασική κατάσταση καμία από τις δύο ομάδες (λειτουργικές διαταραχές και μειωμένη εντερική κινητικότητα) δεν παρουσίασε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Αντιθέτως, στα επεισόδια μετεωρισμού οι ασθενείς με μειωμένη κινητικότητα αύξησαν τον συνολικό κοιλιακό όγκο με μετατόπιση του διαφράγματος προς τα επάνω, ενώ οι ασθενείς με λειτουργικές διαταραχές είχαν μικρή αύξηση στον ενδοκοιλιακό όγκο. Η διάταση σε αυτή την περίπτωση οφειλόταν σε κάθοδο του διαφράγματος ως αποτέλεσμα της κοιλιακής ανακατανομής του περιεχομένου.

Αυτά τα ευρήματα έχουν δυναμικά μεγάλη αξία διότι εξηγούν την παρουσία μετεωρισμού και κοιλιακής διάτασης με μηχανικούς όρους. Έτσι, ακόμη και μια μικρή αύξηση στα παραγόμενα αέρια μπορεί να οδηγήσει στη δημιουργία κοιλιακής διάτασης, εξαιτίας της παρά φύση λειτουργίας των σπλαχνικο-σωματικών αντανακλαστικών.(10,62,63)

2.5 Άλλοι παράγοντες

2.5.1 Παχυσαρκία

Οι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι έχουν συσχετιστεί αρκετά με τις λειτουργικές διαταραχές και συγκεκριμένα με τη Λειτουργική Δυσπεψία, εντούτοις στην περίπτωση του FABD η συσχέτιση ΔΜΣ και συμπτωματολογίας δεν είναι σαφώς καθορισμένη. Δύο κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι ο ΔΜΣ ≥ 30 kg/m² σχετίζεται θετικά με την παρουσία μετεωρισμού, ενώ μια πρόσφατη μετανάλυση απέτυχε να το αποδείξει (64–66). Σε μια ακόμη μελέτη, το 1994 οι Sullivan και συν. βρήκαν ότι το 40% των ατόμων με μετεωρισμό εμφάνισε τη συμπτωματολογία ταυτόχρονα με την αύξηση του σωματικού τους βάρους. Το παραπάνω επιβεβαιώνεται και από τη μελέτη των Chang και συν., όπου το 24% των ασθενών συσχέτισε τα επεισόδια μετεωρισμού με την αύξηση στο σωματικό βάρος (50,67).

Σε αυτή την περίπτωση, οι προτεινόμενοι μηχανισμοί είναι πολλαπλοί. Αρχικά, η εναπόθεση ενδοκοιλιακού λίπους ενδέχεται να προκαλεί διάταση του εντέρου όταν διατείνεται ο αυλός από αέρια ή υγρά, ενεργοποιώντας με αυτόν τον τρόπο αισθητήριους υποδοχείς στα σπλάχνα και στο περιτόναιο. Επιπρόσθετα, η εναπόθεση λιπώδους ιστού στο επίπλουον ή στο μεσεντέριο επιδεικνύει *προφλεγμονώδη δράση* εξαιτίας της ικανότητας απελευθέρωσης κυτταροκινών, συμβάλλοντας με αυτόν τον τρόπο στην εντερική υπερευαισθησία. Τρίτον, η ανεπιθύμητη κοιλιακή διάταση λόγω της αύξησης του σωματικού βάρους συμβάλλει στην *εστίαση της προσοχής* του ασθενούς στην περιοχή και επιδεινώνει τη συμπτωματολογία. Ο λόγος που συμβαίνει αυτό είναι διότι η απόσπαση της προσοχής τροποποιεί ουσιαστικά τη συνειδητή αντίληψη των κοιλιακών ερεθισμάτων. (68)

2.5.2 Ορμονική ρύθμιση

Στις γυναίκες, ένας ακόμη σχετικός παράγοντας που μπορεί να ληφθεί υπόψη είναι ο *καταμήνιος κύκλος*. Ο μετεωρισμός και το αίσθημα δυσφορίας είναι συχνά φαινόμενα κατά τη διάρκεια της εμμηνορροίας (μερικές φορές συναντάται και κατά την ωορρηξία) σε ασυμπτωματικές κατά τα άλλα γυναίκες. Ο μηχανισμός παραμένει ασαφής, ωστόσο και σε αυτή την περίπτωση έχει προταθεί ο ρόλος της *σπλαχνικής υπερευαισθησίας κατά τη προεμμηνορροϊκή φάση*. (50,69)

2.5.3 Ψυχολογικοί παράγοντες

Ο ρόλος των ψυχολογικών παραγόντων στην παθογένεση του FABD παραμένει ασαφής. Σε αρκετές μελέτες, βέβαια, αναφέρεται συχνά η στενή σχέση ανάμεσα σε συμπτώματα ψυχικού στρες (αγχώδεις

και καταθλιπτικές διαταραχές, διαταραχές ύπνου - αφύπνισης) και κοιλιακά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένου του μετεωρισμού.

Επί παραδείγματι, οι γυναίκες με μέτρια προς σοβαρή συμπτωματολογία έχουν συχνά ιστορικό μείζονος κατάθλιψης και άγχους. Στη μελέτη των Park και συν. οι ασθενείς με μέτρια προς σοβαρή συμπτωματολογία (μετεωρισμός), είχαν σημαντικά υψηλότερη βαθμολογία σε κλίμακες που αφορούσαν το άγχος, την κατάθλιψη και τη σωματοποίηση (Symptom Checklist-90R, SCL-90) σε σύγκριση με τους ασθενείς με ήπια προς μέτρια συμπτωματολογία. Παρόλα αυτά, υπάρχουν αρκετές μελέτες οι οποίες δεν κατάφεραν να αναδείξουν αυτή τη σχέση.

Σε κάθε περίπτωση, υπάρχει ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης της σχέσης ανάμεσα στο μετεωρισμό και τις ψυχικές διαταραχές, ώστε να κατευθυνθεί καλύτερα και η φαρμακολογική προσέγγιση του FABD.

2.6 Το βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο

Στα πλαίσια της ανανέωσης των κριτηρίων της Ρώμης έχει εισαχθεί και μια διαφορετική προσέγγιση των λειτουργικών διαταραχών σύμφωνα με το βιοψυχοκοινωνικό ή συστημικό μοντέλο. Σε αυτή τη προσέγγιση τα γονίδια, οι κοινωνικοπολιτισμικές επιρροές αλλά και διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες της πρώιμης παιδικής ηλικίας είναι ικανά να επηρεάσουν την ψυχοκοινωνική ανάπτυξη υπό το πρίσμα της *αντοχής στο στρες, τις αντιλήψεις αλλά και το χαρακτήρα* των ατόμων. Με τη σειρά τους αυτοί οι παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν φυσιολογικές διεργασίες όπως και την έκφραση του ΚΝΣ. Προς αυτή την κατεύθυνση, οι λειτουργικές διαταραχές του ΓΕΣ και κατά συνέπεια ο FABD προκύπτουν από τις αλληλεπιδράσεις αυτές μέσω του άξονα εντέρου-εγκεφάλου (ΑΕΕ).

Το παραπάνω έχει κλινική σημασία διότι αποτελεί κατά μια έννοια, δείκτη της βαρύτητας της διαταραχής. Λόγου χάρι ένα άτομο με εμφανή παθολογία (πχ παρουσία γαστρεντερίτιδας) και χωρίς κάποιο ψυχοκοινωνικό πρόβλημα ίσως να μην παρουσιάσει κλινικό σύνδρομο αλλά ακόμη και αν παρουσιάσει, η συμπτωματολογία θα είναι ηπιότερη σε σχέση με κάποιο άλλο άτομο με συνυπάρχουσες ψυχοκοινωνικές συννοσηρότητες, στρες ή ιστορικό κακοποίησης. Ακόμη, η κλινική έκβαση αυτή καθ' αυτή είναι ικανή να καθορίσει τη βαρύτητα της νόσου και είναι ανάλογη του τρόπου με τον οποίο αντιμετωπίζει το άτομο, η οικογένεια ή η κοινωνία τη νόσο.

2.6.1 Πρώιμη παιδική ηλικία

Σε **γονιδιακό επίπεδο** έχουν μελετηθεί *πολυμορφισμοί και υποψήφια γονίδια* που μπορούν να επηρεάσουν φυσιολογικές λειτουργίες όπως αυτές της μεμβανικής διαπερατότητας, της κινητικότητας αλλά και της σπλαχνικής ευαισθησίας. Βέβαια, η ετερογένεια που παρατηρείται ανάμεσα στους ασθενείς με λειτουργικές διαταραχές είναι ως επί το πλείστον προϊόν αλληλεπίδρασης πολλαπλών γονιδιακών τόπων και περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου. Αντιστρόφως, το στρες και άλλοι ψυχοσωματικοί παράγοντες έχουν την ικανότητα να επηρεάσουν φυσιολογικές λειτουργίες σε *επιγενετικό επίπεδο* οδηγώντας σε φαινόμενα όπως αυτό της σπλαχνικής υπερευαισθησίας.

Σε **κοινωνικοπολιτισμικό επίπεδο** αλλά και στο επίπεδο της οικογένειας, συγκεκριμένα, παρατηρούνται *διαφοροποιήσεις ως προς την έκφραση των συμπτωμάτων*. Επί παραδείγματι, ο μετεωρισμός παρατηρείται συχνά σε κοινωνίες όπως αυτή της Κίνας, ενώ υπάρχουν κοινωνίες όπως οι Λατινογενείς στις οποίες δεν υφίσταται ο όρος μετεωρισμός.

Σε **περιβαλλοντικό επίπεδο**, η *περιβαλλοντική έκθεση* πχ σε Salmonella σε νεαρή ηλικία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση IBS στην ενήλικη ζωή. Ακόμη, *μαθησιακές δυσκολίες* ή συναισθηματικά επίπονες *αλληλεπιδράσεις με συνομήλικους* στην παιδική ηλικία προδιαθέτουν την

εμφάνιση λειτουργικών διαταραχών του ΓΕΣ στη μετέπειτα ζωή (πχ εγκόπριση, επίπονες κενώσεις κ.α.).

2.6.2 Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες

Το *στρες* ή η *απόκριση σε αυτό* μπορούν να επιδεινώσουν τη συμπτωματολογία και να αποτελέσουν γενεσιουργά αίτια λειτουργικών διαταραχών του ΓΕΣ, ενώ φτωχότερη πρόγνωση έχουν όσοι αντιμετωπίζουν ψυχοκοινωνικές συννοσηρότητες, στρες ή έχουν υποστεί κακοποίηση.

Επιπρόσθετα, οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες διαμορφώνουν τον τρόπο με τον οποίο βιώνουν ή συμπεριφέρονται οι ασθενείς απέναντι στη νόσο. Φτωχότερη πρόγνωση έχουν όσοι βιώνουν κάποιο ψυχοκοινωνικό τραύμα λόγω του ότι μειώνεται ο ουδός του πόνου. Ενώ, ακόμη, είναι πιθανό και οι λειτουργικές διαταραχές *per se* να εντείνουν το ψυχολογικό φορτίο των ασθενών. Συμπερασματικά, δημιουργείται ένας φαύλος κύκλος ο οποίος έχει σαν αποτέλεσμα την επιδείνωση είτε της συμπτωματολογίας είτε της ψυχολογικής κατάστασης του ασθενούς.

2.6.3 Αξονας Εντέρου- Εγκεφάλου

Ο ΑΕΕ αποτελεί τη *νευροανατομική συνιστώσα* πάνω στην οποία επιδρούν οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες στο ΓΕΣ. Δομικά, υπάρχουν άμεσες συνδέσεις μεταξύ του ΚΝΣ και του μεντερικού πλέγματος στους σπλαχνικούς μύες, που επηρεάζουν την αισθητική, κινητική, ενδοκρινική, αυτόνομη και ανοσολογική λειτουργία. Έτσι, συναισθήματα όπως ο θυμός, ο φόβος, το άγχος και τα επίπονα ερεθίσματα μπορούν να καθυστερήσουν τη γαστρική κένωση και τον χρόνο διάβασης. Επηρεάζουν, ακόμα, την κινητικότητα του παχέος εντέρου προκαλώντας μειωμένο χρόνο διάβασης, αύξηση της συσταλτικότητας, έπειξη προς αφόδευση αλλά και διάρροια. Βέβαια, και το ψυχολογικό στρες ενδέχεται να επηρεάσει τον ουδό του πόνου στον ΑΕΕ και αυτό έχει συσχετιστεί με τη βακτηριακή αλλόθεση οδηγώντας σε διάρροια, κοιλιακό άλγος και σε IBS.

Αντιστρόφως, η αυξημένη εντερική κινητικότητα, η φλεγμονή και το τραύμα μπορούν να ενισχύσουν μονοπάτια και να επηρεάσουν εγκεφαλικές περιοχές οδηγώντας σε άλγος και διαταραχή των ψυχικών λειτουργιών (πχ άγχος, κατάθλιψη).

Συνοπτικά, ο κλινικός φαινότυπος που παρατηρείται στα άτομα με λειτουργικές διαταραχές είναι προϊόν αλληλεπιδράσεων πολλαπλών συστημάτων στην περιφέρεια (μικροβίωμα, σπλαχνική υπερευαισθησία, βλεννογονική φλεγμονή) και στον εγκέφαλο (εγκεφαλικά δίκτυα που επάγουν τη συναισθηματική διέγερση και λειτουργία του ΚΝΣ) τα οποία λειτουργούν αμφίδρομα και οδηγούν στον παρατηρούμενο φαινότυπο. (70)

3. Διαγνωστική εκτίμηση

3.1 Γενική εκτίμηση

Η διάγνωση του FABD γίνεται με βάση τη *κλινική εικόνα*, τη *φυσική εξέταση* αλλά και με περιορισμένα *μεν διαγνωστικά μέσα*. Από τη στιγμή που ο ασθενής πληροί τα απαραίτητα κριτήρια (Κριτήρια Ρώμης IV), ο θεράπων εκτιμά τη βαρύτητα συνυπολογίζοντας τη χρονιότητα αλλά και την επιρροή που έχει η διαταραχή στην ποιότητα της ζωής του ασθενούς. Σε αρχικό στάδιο ενδέχεται να παραγγείλει μια σειρά επικουρικών διαγνωστικών τεστ, ξεκινώντας από τα πιο απλά και λιγότερο επεμβατικά.

Η αξιολόγηση του ασθενούς ξεκινά με τη λήψη ιστορικού, όπου διερευνώνται η έναρξη της συμπτωματολογίας, η σχέση της με τη πρόσληψη τροφής (γαλακτοκομικά, σίτος, φρουκτόζη, διαιτητικές ίνες, μη απορροφήσιμοι ολιγοσακχαρίτες), η συχνότητα των κενώσεων και η παρουσία συμπτωμάτων τα οποία είναι ενδεικτικά για άλλες λειτουργικές διαταραχές/παθολογικές καταστάσεις (πχ. εξωεντερικά σημεία και συμπτώματα). Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να διερευνηθεί και η παρουσία συμπτωμάτων συναγερμού πχ. αναιμία, ακούσια απώλεια σωματικού βάρους καθώς τα παραπάνω ενδέχεται να είναι αποτέλεσμα δυσαπορρόφησης.

Οι ασθενείς με FABD αναφέρουν συχνά επιδείνωση των συμπτωμάτων τους κατά τη διάρκεια της ημέρας, ιδιαίτερα μεταγευματικά και ύφεση κατά τις νυχτερινές ώρες. Συχνά, ακόμη, το αίσθημα του μετεωρισμού κατά τη διάρκεια της ημέρας συνοδεύεται και από κοιλιακή διάταση. Έτσι, λοιπόν, κατά τη διάρκεια της φυσικής εξέτασης ο μετεωρισμός (υποκειμενικό αίσθημα) και η κοιλιακή διάταση (μετρούμενη αύξηση της κοιλιακής περιμέτρου) θα πρέπει να διασαφηνίζονται στον ασθενή. Επιπλέον, σημεία μερικής απόφραξης του εντέρου ή οργανομεγαλία απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση, ενώ εξέταση της πυέλου πραγματοποιείται όταν κριθεί απαραίτητο.

Για την αξιολόγηση του FABD δεν υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες, συνεπώς, αρκετοί θεράποντες προτιμούν την εμπειρική θεραπεία. Εναλλακτικά, μπορεί να φανούν χρήσιμες διάφορες δοκιμασίες για την ανίχνευση του μηχανισμού πρόκλησης. (70,71)

3.2 Συμπληρωματική εκτίμηση

3.2.1 Δοκιμασίες για την ανίχνευση δυσαπορρόφησης ή βακτηριακής υπερανάπτυξης

Οι δοκιμασίες εκπνεόμενων αερίων (Breath Tests, BT) είναι μια ασφαλής, μη επεμβατική δοκιμασία για την ανίχνευση δυσαπορρόφησης και βακτηριακής υπερανάπτυξης. Οι υπό δοκιμή ουσίες είναι η γλυκόζη, η φρουκτόζη, η λακτουλόζη, η σορβιτόλη και η ινουλίνη. Το αέριο που παράγεται κατά τη ζύμωση του παχέος εντέρου από μη απορροφήσιμους υδατάνθρακες διαχέεται στη συστηματική κυκλοφορία και αποβάλλεται μέσω της αναπνοής όπου μπορεί να ποσοτικοποιηθεί. Τα αέρια που παράγονται αποκλειστικά στον γαστρεντερικό σωλήνα από τη βακτηριακή ζύμωση είναι το H₂ και το CH₄. Δυστυχώς, αυτές οι έμμεσες δοκιμές έχουν τεχνικά κωλύματα και αμφίβολη ευαισθησία και ειδικότητα (εκτός από το BT λακτόζης με ευαισθησία 77,5% και ειδικότητα 97,6%). Κυρίως, όμως, ενδέχεται να μην υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των αποτελεσμάτων και της κλινικής συνάφειας (πχ. ένας ασθενής μπορεί να αποβεί θετικός στο BT λακτόζης και να αποτύχει να βελτιωθεί μετά την αφαίρεση της λακτόζης από τη διατροφή του). Πάρα ταύτα, η διαδικασία είναι σχετικά απλή και πολλοί ασθενείς αναμένουν, ή ακόμη απαιτούν αυτόν τον τύπο αξιολόγησης. Από την άλλη πλευρά, οι αιματολογικές εξετάσεις που βασίζονται στην αντίδραση *IgG* σε συστατικά των τροφίμων όπως και οι δοκιμασίες ανίχνευσης της ανοσολογικής απόκρισης (*leukocyte activation testing, LAT*) δεν έχουν αξιολογηθεί εκτενώς και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται. (15,25)

3.2.2 Δοκιμασίες για την εκτίμηση κοιλιο-φρενικής δυσενέργειας

Σε αυτήν την περίπτωση διατίθενται δυο τάξεις δοκιμασιών, οι απεικονιστικές δοκιμασίες και οι δοκιμασίες με τη χρήση *ηλεκτρομυογράφου*. Οι απεικονιστικές μέθοδοι (*CT* ή *MRI*) είναι πιο χρήσιμες για τη σύγκριση ενός ατόμου στη βασική κατάσταση (απουσία κοιλιακής διάτασης) και κατά τη διάρκεια ενός επεισοδίου μετεωρισμού με κοιλιακή διάταση. Η κοιλιο-φρενική δυσενέργεια επιβεβαιώνεται όταν ανιχνευτεί κάθοδος του διαφράγματος και διάταση της κοιλίας κατά τη διάρκεια των επεισοδίων. Μια μεταβλητή που προκύπτει συχνά είναι η αύξηση των ενδοαυλικών αερίων, αν και σε μικροποσότητες, γεγονός που καθιστά τη μέθοδο λιγότερο αξιόπιστη. (25)

3.2.3 Δοκιμασίες για την ανίχνευση νευρομυϊκών παθήσεων

Μερικοί ασθενείς αναπτύσσουν μετεωρισμό και κοιλιακή διάταση ως εκδήλωση κάποιας νευρομυϊκής νόσου του ΓΕΣ. Σε αυτές τις περιπτώσεις ο μετεωρισμός και η κοιλιακή διάταση είναι αποτέλεσμα της αύξησης των ενδοαυλικών αερίων και της μηχανικής απόφραξης. Σε επιπλεγμένα περιστατικά, η διάγνωση τίθεται με *απεικονιστικές μεθόδους* όπου σε κάποιο σημείο του ΓΕΣ ανευρίσκεται η στάση του περιεχομένου. Εντούτοις, μερικά περιστατικά παρουσιάζουν ήπια κλινική εικόνα και ενδέχεται να απαιτούν πιο εξελιγμένα διαγνωστικά μέσα (*μανομετρία οισοφάγου και λεπτού εντέρου, ραδιοϊσοτοπικές δοκιμασίες, ενδοσκόπηση με κάψουλα*). Επι παρουσίας άλγους και μετεωρισμού, μια μελέτη με *γαστρικό*

βαροστάτη (gastric barostat) ίσως αποβεί χρήσιμη για την ανίχνευση σπλαχνικής υπερευαισθησίας. Δυστυχώς, η χρήση τέτοιων διαγνωστικών μέσων γίνεται μόνο σε εξειδικευμένα κέντρα. (25)

Τέλος, είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι η εκτίμηση του FABD, παραμένει κλινική. Ειδικά, σε άτομα < 45 ετών, χωρίς ανησυχητική συμπτωματολογία, περιτεύουν οι παρακλινικές εξετάσεις. Αντίθετα, αν, ανεξαρτήτως ηλικίας, υπάρχει ανησυχητική συμπτωματολογία, ή σε άτομα > 45 ετών, η παρακλινική διερεύνηση, προς αποκλεισμό μείζονος παθολογίας, είναι απαραίτητη.

4. Αντιμετώπιση

Η προσέγγιση της διαταραχής θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τη βαρύτητα των συμπτωμάτων και τον αντίκτυπο που έχει η διαταραχή στον τρόπο ζωής του ασθενούς. Έτσι, η συμβουλευτική και η χορήγηση αγωγής θα πρέπει να γίνεται σε βήματα ώστε να αποφευχθεί η άσκοπη συνταγογράφηση και η πολυφαρμακία. Στις ήπιες μορφές FABD, η απλή συμβουλευτική (πχ. σωματική δραστηριότητα, απώλεια υπερβάλλοντος βάρους, αποφυγή πολύ λιπαρών γευμάτων, μεγάλου όγκου τροφής κ.α.) και ο καθησυχασμός συνήθως αρκούν. Επι σοβαρής συμπτωματολογίας χωρίς, ωστόσο, σημαντική επιβάρυνση στον τρόπο ζωής προτείνεται η διερεύνηση των μηχανισμών πρόκλησης. Αυτό επιτυγχάνεται με τους εξής τρόπους:

- Λήψη λεπτομερούς διαιτητικού ιστορικού (ανάκληση 24ώρου, ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων, ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων) για τη διερεύνηση της ποσότητας πρόσληψης τροφίμων που αυξάνουν την παραγωγή αερίων μέσω βακτηριακής ζύμωσης.
- Διερεύνηση εντερικών συνηθειών (συχνότητα κενώσεων, αποτελεσματικότητα, τεινεσμός, σύσταση κοπράνων κ.α.). Σε αυτή τη περίπτωση τα μέτρα αντιμετώπισης περιλαμβάνουν διόρθωση της δυσκοιλιότητας.
- Ιστορικό πρόσφατης πρόσληψης σωματικού βάρους, όπου σε αυτή την περίπτωση αρκεί η υγιεινοδιαιτητική αγωγή.

Για τα πιο σοβαρά περιστατικά, προτείνεται η διαιτητική διαχείριση με ή χωρίς τη χρήση φαρμακευτικής αγωγής. Η φαρμακολογική ή μη προσέγγιση της διαταραχής στη κλινική πράξη ακολουθεί την παρακάτω σειρά, εντούτοις, σε κάθε περίπτωση αναγνωρίζεται η ανάγκη εξατομίκευσης.

4.1 Ρύθμιση της εντερικής μικροχλωρίδας

4.1.1 Προβιοτικά

Τα προβιοτικά είναι ζωντανοί μικροοργανισμοί που όταν χορηγούνται σε επαρκή ποσότητα παρέχουν σημαντικά οφέλη για την υγεία του ξενιστή. Σε αυτά τα οφέλη συμπεριλαμβάνεται και η βελτίωση του μετεωρισμού μέσω της τροποποίησης της εντερικής μικροχλωρίδας. Τα προβιοτικά είναι διαθέσιμα σε πολυάριθμες μορφές (κάψουλες, κόνεις, γιαούρτι, γάλα) και συνδυασμούς βακτηριακών στελεχών. Παρόλα αυτά στην περίπτωση του FABD οι καλά σχεδιασμένες μελέτες είναι ελάχιστες. Μελέτες στο γένος των λακτοβάκιλλων (*L. Casei*, *L. plantarum*, και *L. Reuteri*) σε ασθενείς με IBS δεν έδειξαν κάποιο όφελος αναφορικά με την κοιλιακή διάταση ή τον μετεωρισμό. Σε μια διπλά τυφλή μελέτη, ασθενείς με IBS τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδες με *Lactobacillus Sporogenes* και έδειξαν σημαντική βελτίωση στη βαρύτητα του μετεωρισμού σε σχέση με την ομάδα του εικονικού σκευάσματος, ενώ και

οι μελέτες με *Bifidobacterium* είχαν ικανοποιητικά αποτελέσματα. Τέλος, μια ακόμη μελέτη με *VSL#3* σε άτομα με IBS βελτίωσε σημαντικά την παρουσία αερίων, εντούτοις, δεν είχε καμία αποτελεσματικότητα στο αίσθημα του μετεωρισμού.

Συμπερασματικά, αν λάβουμε υπόψη τις κατευθυντήριες οδηγίες του Βρετανικού συλλόγου διαιτολόγων σχετικά με τη χρήση προβιοτικών σε ασθενείς με IBS θα πρέπει να διατηρηθεί επιφυλακτικότητα ως προς αυτή την επιλογή καθώς υπάρχει ανάγκη περαιτέρω τυχαιοποιημένων μελετών. Παρά ταύτα, εάν κάποιος ασθενής αποφασίσει τη χρήση τους, θα πρέπει να γίνεται χρήση ενός και μόνο προϊόντος κάθε φορά και στενή παρακολούθηση της συμπτωματολογίας. Η χρήση τους θα πρέπει να γίνεται για τουλάχιστον 1 μήνα και σε δοσολογία που καθορίζεται από τον κατασκευαστή του εκάστοτε σκευάσματος. (72–77)

4.1.2. Αντιβιοτικά

Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο αντιβιοτικό για τη θεραπεία του μετεωρισμού είναι η *ριφαξιμίνη*. Στους ασθενείς με IBS η συνολική βελτίωση των συμπτωμάτων μετά τη λήψη αντιβιοτικών συσχετίστηκε με την ομαλοποίηση των επιπέδων H_2 στις δοκιμές αναπνοής με τη χρήση λακτουλόζης. Αυτό υποδηλώνει ότι η λογική χρήσης των αντιβιοτικών για τη τροποποίηση της μικροχλωρίδας και την ελάττωση της παραγωγής αερίων από τα βακτήρια του παχέος, ίσως έχει κάποιο όφελος. Σε μια διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη σε ασθενείς με IBS - απουσία δυσκοιλιότητας, η χορήγηση ριφαξιμίνης (550 mg, TID, για 14 ημέρες) βελτίωσε αισθητά το αίσθημα του μετεωρισμού που σχετίζεται με το IBS για τουλάχιστον 2 από τις πρώτες 4 εβδομάδες μετά τη θεραπεία (40.2% και 30.3% αντίστοιχα, $p < 0.001$) σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Τέλος, σε μια μελέτη ασθενών με IBS και ριφαξιμίνη (400 mg, BID, για 10 ημέρες) οι συνολικές αλλά και οι ειδικές βαθμολογίες για τον μετεωρισμό βελτιώθηκαν σημαντικά σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου ($p < 0.05$). (78–81)

4.1.3 Πρεβιοτικά

Τα πρεβιοτικά αποτελούν μη απορροφήσιμα, ζυμώσιμα συστατικά των τροφίμων που έχουν ως αποτέλεσμα την επιλεκτική διέγερση της ανάπτυξης ή/ και της διατήρησης ενός ή περισσότερων μικροβιακών ειδών της εντερικής μικροχλωρίδας και παρέχουν οφέλη για την υγεία του ξενιστή. Παρόλο που αρχικά, ενδέχεται να αυξήσουν την παραγωγή αερίων, μετά από περίοδο προσαρμογής 1 ή 2 εβδομάδων, παρατηρείται μείωση της παραγωγής αερίων αλλά και βελτίωση του μετεωρισμού. (82)

4.2 Αντισπασμωδικά

Τα αντισπασμωδικά των λείων μυϊκών ινών του εντέρου μπορούν να βελτιώσουν το αίσθημα του μετεωρισμού και της κοιλιακής διάτασης όταν αυτά προέρχονται από την αυξημένη παραγωγή αερίων στον γαστρεντερικό σωλήνα. Για αυτή την κατηγορία φαρμάκων έχουν πραγματοποιηθεί δυο

μεταanalύσεις που εστιάζουν στον μετεωρισμό και την κοιλιακή διάταση. Η πρώτη αξιολόγησε έξι μελέτες στις οποίες συμμετείχαν 885 ασθενείς με τη δοκιμή 5 διαφορετικών φαρμακευτικών παραγόντων. Σε αυτή την περίπτωση, τα αντισπασμωδικά ήταν πιο πιθανό να βελτιώσουν την κοιλιακή διάταση σε ασθενείς με IBS σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (OR = 1.46, 95% CI:1.10-1.94). Η δεύτερη μεταανάλυση 7 μελετών περιλάμβανε 1419 ασθενείς και 4 διαφορετικούς παράγοντες όπου και πάλι τα αντισπασμωδικά βρέθηκαν ανώτερα του εικονικού σκευάσματος (OR= 1.455, 95% CI 1.17-1.81). Σε μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή 285 ασθενών με IBS (Κριτήρια Ρώμης III), διαπιστώθηκε ότι η συγχορήγηση *βρωμιούχου πιναβερίου* και *σιμεθικόνης* ήταν αποτελεσματικότερη στη βελτίωση του κοιλιακού άλγους και του μετεωρισμού σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. (83–85)

4.3 Καθαρτικά

Σε μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή 1171 ασθενών με IBS-C (Κριτήρια Ρώμης II) η *λουβιπροστόνη* (BID, 8 μg) βελτίωσε τα συνολικά συμπτώματα αλλά και τον μετεωρισμό ως δευτερογενές τελικό σημείο. Επιπρόσθετα, σε μια μελέτη 48 εβδομάδων η χρήση *λουβιπροστόνης* (BID, 24 μg) βελτίωσε το αίσθημα του μετεωρισμού σε ασθενείς με Χρόνια Ιδιοπαθή Δυσκοιλιότητα (ΧΙΔ). Από την άλλη, η χρήση της *λινακλοτίδης* (145 μg ή 290 μg) σε δύο διπλά τυφλές ελεγχόμενες μελέτες σε 1276 ασθενείς με ΧΙΔ, βελτίωσε (και τα δύο δοσολογικά σχήματα) τον μετεωρισμό κατά τη διάρκεια των 12 εβδομάδων της μελέτης. Τέλος, σε μια προοπτική μελέτη 483 ασθενών με ΧΙΔ (Κριτήρια Ρώμης II) και μέτριο-σοβαρό μετεωρισμό, η *λινακλοτίδη* (OD, 145 ή 290 μg) βελτίωσε σημαντικά (και τα δύο δοσολογικά σχήματα) τον μετεωρισμό σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. (86–89)

4.4 Προκίνητικοί παράγοντες

Τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση προκίνητικών στη διαχείριση του FABD είναι αρκετά περιορισμένα και βασίζονται σε αποτελέσματα μελετών άλλων νοσημάτων ή διαταραχών, όπως η Λειτουργική Δυσπεψία, η ΧΙΔ, η γαστροπάρεση, το IBS κ.α. Η *πυριδοσιγμίνη*, ένα παρασυμπαθητικομιμητικό, βρέθηκε οριακά αποτελεσματικότερη σε σχέση με το εικονικό φάρμακο στη βελτίωση του μετεωρισμού, σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη 20 ατόμων με IBS. Η *ακοτιαμίδα*, βελτίωσε ελαφρώς αλλά δεν εξάλειψε τον μεταγευματικό μετεωρισμό σε ασθενείς με Λειτουργική Δυσπεψία. Η *μετοκλοπραμίδη*, απέτυχε επίσης να βελτιώσει τον μετεωρισμό τόσο σε ασθενείς με δυσπεψία, όσο και σε εκείνους με γαστροπάρεση. Σε μια ανάλυση 4 τυχαιοποιημένων μελετών με 1596 γυναίκες βρέθηκε ότι η χορήγηση *προυκαλοπρίδης* (OD, 2 mg) βελτίωσε τη συχνότητα των κενώσεων και το αίσθημα μετεωρισμού. (90–94)

4.5 Ψυχοτρόπα και ψυχοαναληπτικά

Σε αυτή την κατηγορία φαρμάκων δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αποκλειστικά για τον FABD. Στις διαθέσιμες μελέτες έχει διερευνηθεί η επίδραση της *αμιτριπυλίνης* (OD, 50 mg) και της *εσκιταλοπράμης* (OD, 10 mg) σε ασθενείς με Λειτουργική Δυσπεψία και φάνηκε ότι και τα δυο σκευάσματα βελτίωσαν σημαντικά το αίσθημα του μεταγευματικού μετεωρισμού σε σχέση με το εικονικό φάρμακο ($p = 0.03$ και $p = 0.02$, αντίστοιχα). Σε μια μελέτη αυτοσύγκρισης 17 ασθενών με Λειτουργική Δυσπεψία, φάνηκε ότι η *βουσπιρόνη* (TID, 10 mg) βελτίωσε σημαντικά τη βαρύτητα του μετεωρισμού. Σε μια ακόμη μελέτη αυτοσύγκρισης 6 εβδομάδων σε 23 ασθενείς με IBS, η *σιταλοπράμη* (20 mg αρχικά για τρεις εβδομάδες και έπειτα 40 mg για άλλες τρεις) βελτίωσε σημαντικά τη συχνότητα αλλά και τη βαρύτητα του μετεωρισμού σε σχέση με το εικονικό σκευάσμα, ανεξάρτητα από την παρουσία άγχους και κατάθλιψης. (95–97)

4.6. Βιοανάδραση

Η διόρθωση της κοιλιακής διάτασης μέσω της βιοανάδρασης εμφανίζεται ως μια έγκυρη και χρήσιμη θεραπευτική προσέγγιση. Επικουρικά για τη διευκόλυνση της διαδικασίας χρησιμοποιείται μια τεχνική καταγραφής μέσω *ηλεκτρομυογράφου*, ο οποίος προσφέρει οπτικό έλεγχο της μυϊκής δραστηριότητας στην κοιλία του ασθενούς που βρίσκεται υπό την καθοδήγηση ενός έμπειρου εκπαιδευτή. Σε αυτή την περίπτωση, στόχος είναι η διδασκαλία της εκούσιας αναστολής της διαφραγματικής δραστηριότητας και η ταυτόχρονη αύξηση της συσταλτικότητας των πρόσθιων κοιλιακών μυών. Σε μια μελέτη 26 ασθενών, η βιοανάδραση επέτρεψε σε όλους τους ασθενείς να ελέγχουν αποτελεσματικά τη μυϊκή δραστηριότητα και να βελτιώσουν την κοιλιακή διάταση. Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν και σε μια επακόλουθη διπλά τυφλή ελεγχόμενη μελέτη σε 44 ασθενείς με λειτουργικές διαταραχές και συμπτώματα μεταγευματικού μετεωρισμού. (98,99)

4.7 Ψυχοθεραπευτικές προσεγγίσεις

4.7.1 Υπνοθεραπεία

Στην περίπτωση της υπνοθεραπείας τα διαθέσιμα δεδομένα είναι ελάχιστα. Σε μια μελέτη με 250 ασθενείς με IBS διαπιστώθηκε ότι 12 συνεδρίες υπνοθεραπείας σε διάστημα 3 μηνών βελτίωσαν τη συμπτωματολογία, συμπεριλαμβανομένου και του μετεωρισμού. Το αρνητικό στη συγκεκριμένη μελέτη ήταν η έλλειψη κάποιου παράγοντα σύγκρισης (πχ. διαιτολόγιο, φαρμακευτική αγωγή κ.α.). Συμπερασματικά, για να ενταχθεί η υπνοθεραπεία στον αλγόριθμο διαχείρισης του FABD θα πρέπει να διεξαχθούν μεγάλες προοπτικές μελέτες που να τη συγκρίνουν με άλλες ενεργές θεραπείες. (100)

4.7.2 Γνωστική συμπεριφορική θεραπεία

Τα τελευταία 20 χρόνια υπάρχει πλήθος ερευνών που υποστηρίζει την αποτελεσματικότητα των ψυχολογικών παρεμβάσεων στη θεραπεία των συμπτωμάτων των ασθενών με IBS. Μάλιστα, το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Κλινικής Αριστείας (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) συνιστά τη Γνωστική Συμπεριφορική Θεραπεία (Cognitive behavioral therapy, CBT) σε ασθενείς με IBS επι αποτυχίας ύφεσης της συμπτωματολογίας με τις θεραπείες πρώτης γραμμής (δίαιτα και φαρμακευτική αγωγή, για τουλάχιστον 12 μήνες).

Σε μία πολυκεντρική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, συγκρίθηκαν η CBT μέσω τηλεφώνου (telephone-delivered CBT, TCBT), η CBT μέσω διαδικτύου (web-based CBT, WCBT) και η συμβατική φαρμακολογική προσέγγιση ως προς την αποτελεσματικότητα τους στην ύφεση των συμπτωμάτων (χρήση της κλίμακας βαρύτητας των συμπτωμάτων, IBS-SSS και της κλίμακας εργασιακής και κοινωνικής λειτουργικότητας, WSAS) και φάνηκε ότι και οι δύο παρεμβάσεις με CBT ήταν ανώτερες από τη συμβατική προσέγγιση για τους επόμενους 12 μήνες. (101)

Σε μια πρόσφατη μεταανάλυση φάνηκε ότι η CBT είναι αποτελεσματική στην ανακούφιση της συμπτωματολογίας του IBS. Στη διερεύνηση του μηχανισμού δράσης της θεραπείας φαίνεται ότι το 52% της συνολικής επίδρασης προκλήθηκε από αλλαγή στις γνωσίες (π.χ. αντίληψη της ασθένειας, απόδοση συμπτωμάτων, αβεβαιότητα, έλλειψη ελέγχου), στα συναισθήματα (π.χ. αντίδραση στους στρεσογόνους παράγοντες, κατάθλιψη) και στη συμπεριφορά (π.χ. αποφυγή του φόβου). Οι παρεμβάσεις αυτού του επιπέδου, φαίνεται ότι επικεντρώνονται αρχικά στη στόχευση προβληματικών συμπεριφορών και στη παροχή βοήθειας, τα οποία με τη σειρά τους ενδέχεται να τροποποιήσουν τις γνωσίες των ατόμων. Σε άλλες μελέτες, τα πειράματα στη συμπεριφορά και οι ασκήσεις έκθεσης των ασθενών σε στρεσογόνους παράγοντες βελτιώνουν τη λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής, ενώ παράλληλα μειώνουν και τη βαρύτητα των συμπτωμάτων.

Εν κατακλείδι, τα αποτελέσματα επι του παρόντος είναι αρκετά ενθαρρυντικά, εντούτοις, οι μελλοντικές δοκιμές θα πρέπει να διερευνήσουν τη βέλτιστη χρονική διάρκεια των θεραπειών, τον τύπο επαφής (πχ. διαπροσωπικά, τηλέφωνο, ηλεκτρονικό ταχυδρομείο) και τη μέθοδο παράδοσης (πχ. εφαρμογές σε έξυπνο τηλέφωνο, βιβλία). (101–104)

4.8 Συμπληρωματική και εναλλακτική ιατρική

Σε αυτή την περίπτωση δεν έχουν πραγματοποιηθεί πρωτόκολλα σε άτομα με FABD αλλά τα διαθέσιμα δεδομένα προκύπτουν από μελέτες σε ασθενείς με άλλες λειτουργικές διαταραχές. Λόγου χάρη, σε μια τυχαιοποιημένη έρευνα 72 ασθενών με IBS μικτού τύπου (IBS-M) και IBS-D το *μινθέλαιο* (180 mg, TID), βελτίωσε σημαντικά τα συμπτώματα της κοιλιακής διάτασης ή του μετεωρισμού σε σχέση με το εικονικό σκεύασμα. Σε άλλες μελέτες έχει γίνει χρήση κι άλλων σκευασμάτων (*ενεργός άνθρακας, εκχύλισμα ακτινιδίου, άλατα μαγνησίου κ.α.*), ωστόσο, έχουν φτωχά αποτελέσματα και πιθανώς η δημοτικότητα τους να είναι αποτέλεσμα των ισχυρών επιδράσεων των εικονικών σκευασμάτων που συνδυάζεται σε ορισμένες περιπτώσεις και με την υπακτική δράση που επιδεικνύουν. (1,105)

5. Διαιτητική διαχείριση

Τα τελευταία χρόνια γίνεται εκτεταμένη χρήση της διαιτητικής θεραπείας ως μέσο επίτευξης ύφεσης της συμπτωματολογίας των ατόμων με λειτουργικές διαταραχές. Μάλιστα, το 60-89% των ατόμων με λειτουργικές διαταραχές θεωρεί ότι η πρόσληψη συγκεκριμένων τροφίμων συνδέεται με τα παρατηρούμενα συμπτώματα με αποτέλεσμα να τροποποιούν τη διαιτητική τους πρόσληψη (106). Επιπρόσθετα, το επιστημονικό ενδιαφέρον αυξάνεται προς αυτή την κατεύθυνση αφενός εξαιτίας της ζήτησης που παρουσιάζουν ορισμένα διαιτητικά πρωτόκολλα (π.χ. ΔΕΓ) και αφετέρου λόγω της επέκτασης της γνώσης γύρω από τον ρόλο της δίαιτας στη βελτίωση των συμπτωμάτων.

Επι του παρόντος, οι περισσότερες διαιτητικές παρεμβάσεις προσεγγίζουν τις λειτουργικές διαταραχές με πρωτόκολλα τροποποίησης της πρόσληψης υδατανθράκων. Οι υδατάνθρακες κατηγοριοποιούνται σύμφωνα με τον βαθμό πολυμερισμό των μορίων τους και τα χαρακτηριστικά των κύριων εκπροσώπων παρατίθενται στο παράρτημα, πίνακας 2. Ο τύπος του δεσμού (α ή β) ανάμεσα στα μόρια είναι σημαντικός καθώς επηρεάζει την πέψη και την απορρόφηση των υδατανθράκων στον γαστρεντερικό σωλήνα. Οι υδατάνθρακες με βαθμό πολυμερισμού < 10 χαρακτηρίζονται από ποικίλου βαθμού αντίσταση στην πέψη και στην απορρόφηση. Εκείνοι που δεν απορροφώνται εξ ολοκλήρου επιδεικνύουν οσμωτικά φαινόμενα *αυξάνοντας τη συγκέντρωση νερού εντός του αυλού του εντέρου*. Στη συνέχεια, η μεταφορά τους στο παχύ έντερο αυξάνει τη βακτηριακή ζύμωση με συνοδή *παραγωγή αερίων*. Αυτές οι δυο επιδράσεις ενδεχομένως να εξηγούν και την παρουσία συμπτωμάτων στα άτομα με λειτουργικές διαταραχές. Οι περισσότερες παρεμβάσεις γίνονται σε επίπεδο σακχάρων (λακτόζη, φρουκτόζη), ολιγοσακχαριτών (γαλακτο- και φρουκτο-ολιγοσακχαριτών) ή/ και πολυολών μεμονωμένα ή σε συνδυασμό. Λόγω της μειωμένης απορρόφησης αυτών των υδατανθράκων αλλά και της παρόμοιας επίδρασης τους στην εμφάνιση συμπτωματολογίας αναπτύχθηκε η συνολική θεώρηση τους ως FODMAP (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols, ζυμώσιμοι ολιγο-, δι- και μονο- σακχαρίτες και πολυόλες) και προτάθηκε η αξιολόγηση μιας διαιτητικής προσέγγισης που να αποκλείει όλες τις ομάδες των ατελώς και μη απορροφήσιμων υδατανθράκων (107). Η προσέγγιση αυτή κερδίζει όλο και περισσότερο έδαφος στην περίπτωση του IBS και θεωρείται θεραπεία δεύτερης γραμμής σε μια μερίδα αυτών των ασθενών. Στην περίπτωση του FABD, η δίαιτα χαμηλή σε FODMAP φαίνεται ότι βελτιώνει τη συμπτωματολογία στο 50-60% των ασθενών ενώ και στις οδηγίες του Βρετανικού Συλλόγου Διαιτολόγων προτείνεται η εφαρμογή της σε συνδυασμό με τη συμπληρωματική χορήγηση πρεβιοτικών. (108)

Άλλες προσεγγίσεις που έχουν προταθεί περιλαμβάνουν διατροφικά πρότυπα όπως αυτό που προτείνεται στο Ηνωμένο Βασίλειο από τον NICE αλλά και το μεσογειακό πρότυπο διατροφής. Στη πρώτη περίπτωση η δίαιτα χαμηλή σε FODMAP αναδείχθηκε αποτελεσματικότερη σε σχέση με το αίσθημα του μετεωρισμού, ενώ στη δεύτερη περίπτωση και οι δυο παρεμβάσεις φαίνεται ότι ήταν

αποτελεσματικές (109–112). Άλλα πρωτόκολλα χρησιμοποιούν τη ΔΕΓ για ύφεση των συμπτωμάτων, εντούτοις, τα αποτελέσματα δεν είναι ενθαρρυντικά εξαιτίας της αβεβαιότητας των συστατικών που ενδέχεται να προκαλούν την παρατηρούμενη συμπτωματολογία. Επιπρόσθετα, σε αυτά τα πλαίσια εγείρονται ερωτήματα σχετικά την ύπαρξη μιας ενδιάμεσης κατάστασης στα άτομα που παρατηρείται ύφεση των συμπτωμάτων με αφαίρεση της γλουτένης από το διαιτολόγιο τους. Αυτή οι μερίδα των ασθενών φαίνεται ότι ανήκει στο φάσμα των ασθενών με ευαισθησία στο σίτο (Non Celiac Gluten Sensitivity, NCGS ή Non Celiac Wheat Sensitivity, NCWS) και ο αποκλεισμός ή η μείωση της πρόσληψης γλουτένης βελτιώνει τη κλινική τους εικόνα (113–117). Σε άλλες μελέτες γίνεται απομόνωση μεμονωμένων συστατικών (π.χ. καψαϊκίνη, καφεΐνη, αιθυλική αλκοόλη), ωστόσο, τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα και συνεπώς προτείνεται η λήψη διαιτητικού ιστορικού για τη διερεύνηση της πρόσληψης ποσοτήτων ανώτερων των προτεινόμενων (108,118). Τέλος, προσεγγίσεις με δοκιμασίες ανοσολογικής απόκρισης και επακόλουθες δίαιτες αποκλεισμού είναι περιορισμένες σε αριθμό και χωρίς επιστημονική τεκμηρίωση, κατά συνέπεια θα ήταν καλό να αποφεύγονται. Αναλυτική παράθεση των προσεγγίσεων και της αποτελεσματικότητας τους στο *παράρτημα, πίνακας 3*.

Εν κατακλείδι, παρά την ευρεία μελέτη διαφόρων διαιτητικών προσεγγίσεων, ο ρόλος της δίαιτας στις λειτουργικές διαταραχές βρίσκεται ακόμη υπό αμφισβήτηση. Ο λόγος που συμβαίνει αυτό είναι διότι εγείρονται ερωτήματα σχετικά με τον *τύπο της παρέμβασης* (δηλ. ποια δίαιτα), τη *χρονική διάρκεια* της παρέμβασης, τον *βαθμό του αποκλεισμού* (π.χ. αποκλεισμός μιας ομάδας τροφίμων ή μεμονωμένα τρόφιμα) αλλά και το *προφίλ των ασθενών που θα* μπορούσαν να ανταποκριθούν. Σε κάθε περίπτωση αναφορικά με τη διαιτητική διαχείριση η μοναδική δίαιτα αποκλεισμού που προτείνεται με ασφάλεια είναι εκείνη των χαμηλών FODMAP. Η εφαρμογή και παρακολούθηση της θα πρέπει να γίνεται πάντα από διαιτολόγο προς αποφυγή διατροφικών ελλείψεων, παρανοήσεων ως προς την εφαρμογή και τήρηση του προτεινόμενου πρωτοκόλλου (πρωτόκολλο ESP, 13). Οποιαδήποτε άλλη μη ειδική δίαιτα αποκλεισμού απουσία κλινικών ενδείξεων ή παθοφυσιολογικού μηχανισμού δράσης θα πρέπει να αποφεύγεται. Ακόμη, κατά τη διάρκεια του ιατρικού και οικογενειακού ιστορικού θα ήταν καλό να διερευνάται η παρουσία τροφικής αλλεργίας ή δυσανεξίας (αγγειοδραστικές αμίνες, σαλικυλικό, θειώδη άλατα, γλουταμινικό οξύ) με αυτό τον τρόπο δεν ενισχύεται η διάγνωση των λειτουργικών διαταραχών, εντούτοις, κατευθύνεται η συμβουλευτική του θεράποντα (108).

Τέλος, σε μια προσπάθεια προσέγγισης της διαταραχής με κλιμακούμενης δυσκολίας διαιτητικά πρότυπα θα μπορούσαμε να προτείνουμε σε αρχικό στάδιο την εφαρμογή μιας ισορροπημένης δίαιτας, όπως η Μεσογειακή. Η τελευταία, είναι ισορροπημένη ως προς την κατανομή των μακρο- και μικρο-θρεπτικών συστατικών, είναι οικονομικότερη σε σχέση με μια δίαιτα αποκλεισμού, κατανέμει τους άπεπτους υδατάνθρακες ομαλότερα ανάμεσα στα γεύματα και επιδεικνύει καλή συμμόρφωση (112) .

Ως εκ τούτου, προσεγγίσεις όπως η δίαιτα χαμηλή σε FODMAP θα μπορούσαν να εφαρμοστούν σε περιστατικά με βαρύτερη συμπτωματολογία και σοβαρή επίπτωση στην ποιότητα ζωής.

Βιβλιογραφία

1. Malagelada JR, Accarino A, Azpiroz F. Bloating and Abdominal Distension: Old Misconceptions and Current Knowledge. Vol. 112, *American Journal of Gastroenterology*. Nature Publishing Group; 2017. p. 1221–31.
2. Fadi AM, Mahmud AB, Hana M, Dan A, Doron C, Dickman BR, et al. Bloating and Abdominal Distension: Clinical Approach and Management. Available from: <https://doi.org/10.6084/>
3. Schmulson MJ, Drossman DA. What is new in Rome IV. Vol. 23, *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*; 2017. p. 151–63.
4. Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, Sperber AD, Whitehead WE, Simrén M. The prevalence and impact of overlapping Rome IV-diagnosed functional gastrointestinal disorders on somatization, quality of life, and healthcare utilization: A cross-sectional general population study in three countries. *American Journal of Gastroenterology*. 2018;113(1).
5. Thiwan S. ABDOMINAL BLOATING: A MYSTERIOUS SYMPTOM.
6. Azpiroz F, Malagelada JR. Abdominal bloating. Vol. 129, *Gastroenterology*. W.B. Saunders; 2005. p. 1060–78.
7. Hasler WL. Irritable bowel syndrome and bloating. *Best Practice and Research in Clinical Gastroenterology*. 2007 Aug;21(4):689–707.
8. Seo AY, Kim N, Oh DH. Abdominal bloating: Pathophysiology and treatment. Vol. 19, *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2013. p. 433–53.
9. Ryu MS, Jung HK, Ryu JI, Kim JS, Kong KA. Clinical dimensions of bloating in functional gastrointestinal disorders. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2016;22(3).
10. Simrén M. Bloating and Abdominal Distention: Not So Poorly Understood Anymore! Vol. 136, *Gastroenterology*. W.B. Saunders; 2009. p. 1487–90.
11. Iovino P, Bucci C, Tremolaterra F, Santonicola A, Chiarioni G. Bloating and functional gastrointestinal disorders: Where are we and where are we going? Vol. 20, *World Journal of Gastroenterology*. WJG Press; 2014. p. 14407–19.
12. Páramo Hernández DB. Bloating and abdominal distention: Just gas? A look in the direction of physiology. 2011.

13. Dolan R, Chey WD, Eswaran S. The role of diet in the management of irritable bowel syndrome: a focus on FODMAPs. Vol. 12, Expert Review of Gastroenterology and Hepatology. Taylor and Francis Ltd; 2018. p. 607–15.
14. Kanazawa M, Miwa H, Nakagawa A, Kosako M, Akiho H, Fukudo S. Abdominal bloating is the most bothersome symptom in irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C): A large population-based Internet survey in Japan. *BioPsychoSocial Medicine*. 2016;10(1).
15. Lacy BE, Cangemi D, Vazquez-Roque M. Management of Chronic Abdominal Distension and Bloating. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020 Apr;
16. Neri L, Iovino P, Altomare DF, Annese V, Badiali D, Basilisco G, et al. Bloating is associated with worse quality of life, treatment satisfaction, and treatment responsiveness among patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome and functional constipation. *Neurogastroenterology and Motility*. 2016 Apr 1;28(4):581–91.
17. Halland M, Saito YA. Irritable bowel syndrome: New and emerging treatments. *BMJ (Online)*. 2015 Jun 18;350.
18. Doshi JA, Cai Q, Buono JL, Spalding WM, Sarocco P, Rph H, et al. Economic Burden of Irritable Bowel Syndrome with Constipation: A Retrospective Analysis of Health Care Costs in a Commercially Insured Population [Internet]. Vol. 20, *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy JMCP* April. 2014. Available from: www.amcp.org
19. Lacy BE, Gabbard SL, Crowell MD. Pathophysiology, Evaluation, and Treatment of Bloating: Hope, Hype, or Hot Air? Vol. 7, *Gastroenterology & Hepatology*. 2011.
20. Rao SSC. Belching, bloating, and flatulence: How to help patients who have troublesome abdominal gas. Vol. 101, *Postgraduate Medicine*. Medquest Communications LLC; 1997.
21. Mego M, Accarino A, Malagelada JR, Guarner F, Azpiroz F. Accumulative effect of food residues on intestinal gas production. *Neurogastroenterology and Motility*. 2015 Nov 1;27(11):1621–8.
22. Perez F, Accarino A, Azpiroz F, Quiroga S, Malagelada JR. Gas distribution within the human gut: Effect of meals. *American Journal of Gastroenterology*. 2007 Apr;102(4):842–9.
23. Bendezú RA, Barba E, Burri E, Cisternas D, Accarino A, Quiroga S, et al. Colonic content in health and its relation to functional gut symptoms. *Neurogastroenterology and Motility*. 2016;28(6).
24. Serra J, Azpiroz F, Malagelada J-R. Mechanisms of intestinal gas retention in humans: impaired propulsion versus obstructed evacuation [Internet]. Vol. 281, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2001. Available from: <http://www.ajpgi.org>G138

25. Malagelada C, Malagelada JR. Gas-Bloat Syndrome. In: *Essential Medical Disorders of the Stomach and Small Intestine* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 187–206. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-01117-8_10
26. Caballero N, Marin I, Serra J. Gastric gas dynamics in healthy humans. *Neurogastroenterology and Motility*. 2018 Nov 1;30(11).
27. van Boxel OS, ter Linde JJM, Oors J, Otto B, Feinle-Bisset C, Smout AJPM, et al. Duodenal lipid-induced symptom generation in gastroesophageal reflux disease: Role of apolipoprotein A-IV and cholecystokinin. *Neurogastroenterology and Motility*. 2012 Apr;24(4).
28. Simrén M, Abrahamsson H, Björnsson ES. Lipid-Induced Colonic Hypersensitivity in the Irritable Bowel Syndrome: The Role of Bowel Habit, Sex, and Psychologic Factors. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007 Feb;5(2):201–8.
29. Caldarella MP, Milano A, Laterza F, Sacco F, Balatsinou C, Lapenna D, et al. Visceral sensitivity and symptoms in patients with constipation- or diarrhea-predominant Irritable Bowel Syndrome (IBS): Effect of a low-fat intraduodenal infusion. *American Journal of Gastroenterology*. 2005 Feb;100(2):383–9.
30. Feinle C, Meier O, Otto B, Amato D, Fried M. Role of duodenal lipid and cholecystokinin A receptors in the pathophysiology of functional dyspepsia [Internet]. Vol. 48, *Gut*. 2001. Available from: www.gutjnl.com
31. Simrén M, Agerforz P, Björnsson ES, Abrahamsson H. Nutrient-dependent enhancement of rectal sensitivity in irritable bowel syndrome (IBS). *Neurogastroenterology and Motility*. 2007 Jan;19(1):20–9.
32. Lacy BE, Carter J, Weiss JE, Crowell MD. The effects of intraduodenal nutrient infusion on serum CCK, LES pressure, and gastroesophageal reflux. *Neurogastroenterology and Motility*. 2011 Jul;23(7).
33. Serra J, Salvioli B, Azpiroz F, Malagelada JR. Lipid-induced intestinal gas retention in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2002;123(3):700–6.
34. Barbera R, Feinle C, Read N. Abnormal sensitivity to duodenal lipid infusion in patients with functional dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1995;1051–7.
35. Roberta Barbera D, Feinle C, Nicholas Read PW. Nutrient-Specific Modulation of Gastric Mechanosensitivity in Patients with Functional Dyspepsia. Vol. 40, *Digestive Diseases and Sciences*. 1995.

36. Money ME, Walkowiak J, Virgilio C, Talley NJ. Pilot study: a randomised, double blind, placebo controlled trial of pancreatic lipase for the treatment of postprandial irritable bowel syndrome-diarrhoea. *Frontline Gastroenterology*. 2011 Jan 1;2(1):48–56.
37. Houghton L, Mangall Y, Dwivedi A et al. Sensitivity to nutrients in patients with non-ulcer dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1993;109–14.
38. Feinle-Bisset C, Meier B. Role of cognitive factors in symptom induction following high and low fat meals in patients with functional dyspepsia [Internet]. 2003. Available from: www.gutjnl.com
39. Pilichiewicz AN, Feltrin KL, Horowitz M, Holtmann G, Wishart JM, Jones KL, et al. Functional dyspepsia is associated with a greater symptomatic response to fat but not carbohydrate, increased fasting and postprandial CCK, and diminished PYY. *American Journal of Gastroenterology*. 2008 Oct;103(10):2613–23.
40. Salvioli B, Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired small bowel gas propulsion in patients with bloating during intestinal lipid infusion. *American Journal of Gastroenterology*. 2006 Aug;101(8):1853–7.
41. Passos MC, Serra J, Azpiroz F, Tremolaterra F, Malagelada JR. Impaired reflex control of intestinal gas transit in patients with abdominal bloating. *Gut*. 2005 Mar;54(3):344–8.
42. Su AM, Shih W, Presson AP, Chang L. Characterization of symptoms in irritable bowel syndrome with mixed bowel habit pattern. *Neurogastroenterology and Motility*. 2014 Jan;26(1):36–45.
43. Talley N. Overlapping upper and lower gastrointestinal symptoms in irritable bowel syndrome patients with constipation or diarrhea. *The American Journal of Gastroenterology*. 2003 Nov;98(11):2454–9.
44. Agrawal A, Houghton LA, Reilly B, Morris J, Whorwell PJ. Bloating and distension in irritable bowel syndrome: The role of gastrointestinal transit. *American Journal of Gastroenterology*. 2009 Aug;104(8):1998–2004.
45. Houghton LA, Lea R, Agrawal A, Reilly B, Whorwell PJ. Relationship of Abdominal Bloating to Distention in Irritable Bowel Syndrome and Effect of Bowel Habit. *Gastroenterology*. 2006;131(4):1003–10.
46. Shim L, Prott G, Hansen RD, Simmons LE, Kellow JE, Malcolm A. Prolonged balloon expulsion is predictive of abdominal distension in bloating. *American Journal of Gastroenterology*. 2010 Apr;105(4):883–7.

47. Iovino P, Chiarioni G, Bilancio G, Cirillo M, Mekjavic IB, Pisot R, et al. New Onset of Constipation during Long-Term Physical Inactivity: A Proof-of-Concept Study on the Immobility-Induced Bowel Changes. *PLoS ONE*. 2013 Aug 20;8(8).
48. Feyen B, Rao S. Functional Disorders of Defecation: Evaluation and Treatment. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2007;221–30.
49. Houghton LA, Lea R, Agrawal A, Reilly B, Whorwell PJ. Relationship of Abdominal Bloating to Distention in Irritable Bowel Syndrome and Effect of Bowel Habit. *Gastroenterology*. 2006;131(4):1003–10.
50. Chang L, Lee OY, Naliboff B, Schmulson M, Mayer EA. Sensation of bloating and visible abdominal distension in patients with irritable bowel syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*. 2001 Dec;96(12).
51. Kassinen A, Krogius-Kurikka L, Mäkituokko H, Rinttilä T, Paulin L, Corander J, et al. The Fecal Microbiota of Irritable Bowel Syndrome Patients Differs Significantly From That of Healthy Subjects. *Gastroenterology*. 2007;133(1):24–33.
52. Tana C, Umesaki Y, Imaoka A, Handa T, Kanazawa M, Fukudo S. Altered profiles of intestinal microbiota and organic acids may be the origin of symptoms in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterology and Motility*. 2010 May;22(5).
53. Vernia P, Camillo M di, Marinaro V, Caprilli R. Effect of predominant methanogenic flora on the outcome of lactose breath test in irritable bowel syndrome patients. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2003 Sep 29;57(9).
54. Wilder-Smith CH, Materna A, Wermelinger C, Schuler J. Fructose and lactose intolerance and malabsorption testing: the relationship with symptoms in functional gastrointestinal disorders. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2013 Jun;37(11).
55. Lomer MCE. Review article: the aetiology, diagnosis, mechanisms and clinical evidence for food intolerance. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2015 Feb;41(3).
56. Bendezú RA, Barba E, Burri E, Cisternas D, Malagelada C, Segui S, et al. Intestinal gas content and distribution in health and in patients with functional gut symptoms. *Neurogastroenterology & Motility*. 2015 Sep;27(9).
57. Azpiroz f., bouin m., camilleri m., mayer e. a., poitras p., serra j., et al. Mechanisms of hypersensitivity in IBS and functional disorders. *Neurogastroenterology & Motility*. 2007 Jan;19(s1).

58. Iovino P, Azpiroz F, Domingo E, Malagelada J-R. The sympathetic nervous system modulates perception and reflex responses to gut distention in humans. *Gastroenterology*. 1995 Mar;108(3).
59. Park D, Rhee PL, Kim YH, Sung IK, Son HJ, Kim JJ, et al. Role of autonomic dysfunction in patients with functional dyspepsia. *Digestive and Liver Disease*. 2001 Aug;33(6).
60. Serra J. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome. *Gut*. 2001 Jan 1;48(1).
61. Kellow J, Eckersley C, Jones M. Enhanced perception of physiological intestinal motility in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 1991;1621-7.
62. Accarino A, Perez F, Azpiroz F, Quiroga S, Malagelada JR. Abdominal Distention Results From Caudo-ventral Redistribution of Contents. *Gastroenterology*. 2009;136(5):1544-51.
63. Villoria A, Azpiroz F, Soldevilla A, Perez F, Malagelada J-R. Abdominal Accommodation: A Coordinated Adaptation of the Abdominal Wall to Its Content. *The American Journal of Gastroenterology*. 2008 Nov;103(11).
64. Delgado-Aros S, Locke GR, Camilleri M, Talley NJ, Fett S, Zinsmeister AR, et al. Obesity is associated with increased risk of gastrointestinal symptoms: A population-based study. *American Journal of Gastroenterology*. 2004 Sep;99(9):1801-6.
65. Talley NJ, Quan C, Jones MP, Horowitz M. Association of upper and lower gastrointestinal tract symptoms with body mass index in an Australian cohort. *Neurogastroenterology and Motility*. 2004 Sep;16(4):413-9.
66. Eslick GD. Gastrointestinal symptoms and obesity: A meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2012 May;13(5):469-79.
67. Sullivan S. A prospective study of unexplained visible abdominal bloating. *N Z Med J*. 1994;428-30.
68. Accarino AM, Azpiroz F, Malagelada J-R. Attention and Distraction: Effects on Gut Perception. Vol. 113, *GASTROENTEROLOGY*. 1997.
69. Houghton LA, Lea R, Jackson N. The menstrual cycle affects rectal sensitivity in patients with irritable bowel syndrome but not healthy volunteers [Internet]. Available from: www.gutjnl.com
70. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150(6).
71. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016 May 1;150(6):1393-1407.e5.

72. Ringel-Kulka T, McRorie J, Ringel Y. Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Benefit of the Probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in Non-Patients With Symptoms of Abdominal Discomfort and Bloating. *American Journal of Gastroenterology*. 2017 Jan;112(1).
73. NIV E, NAFTALI T, HALLAK R, VAISMAN N. The efficacy of ATCC 55730 in the treatment of patients with irritable bowel syndrome—a double blind, placebo-controlled, randomized study. *Clinical Nutrition*. 2005 Dec;24(6).
74. Nobaek S, Johansson M-L, Molin G, Ahrne S, Jeppsson B. Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*. 2000 May;95(5).
75. O’Sullivan M. Bacterial supplementation in the irritable bowel syndrome. A randomised doubleblind placebo-controlled crossover study. *Digestive and Liver Disease*. 2000 May;32(4).
76. Hun L. *Bacillus coagulans* Significantly Improved Abdominal Pain and Bloating in Patients with IBS. *Postgraduate Medicine*. 2009 Mar 13;121(2).
77. McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, Gulia P, Horobin J, O’Sullivan NA, et al. British Dietetic Association systematic review and evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2016 Oct;29(5).
78. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *The American Journal of Gastroenterology*. 2003 Feb;98(2).
79. Pimentel M, Park S, Mirocha J, Kane S v., Kong Y. The Effect of a Nonabsorbed Oral Antibiotic (Rifaximin) on the Symptoms of the Irritable Bowel Syndrome. *Annals of Internal Medicine*. 2006 Oct 17;145(8).
80. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y, Yu J, et al. Rifaximin Therapy for Patients with Irritable Bowel Syndrome without Constipation. *New England Journal of Medicine*. 2011 Jan 6;364(1).
81. Sharara AI, Aoun E, Abdul-Baki H, Mounzer R, Sidani S, ElHajj I. A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Rifaximin in Patients with Abdominal Bloating and Flatulence. *The American Journal of Gastroenterology*. 2006 Feb;101(2).

82. Mego M, Manichanh C, Accarino A, Campos D, Pozuelo M, Varela E, et al. Metabolic adaptation of colonic microbiota to galactooligosaccharides: a proof-of-concept-study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2017 Mar;45(5).
83. Poynard T, Regimbeau C, Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2001 Mar 6;15(3).
84. Martínez-Vázquez MA, Vázquez-Elizondo G, González-González JA, Gutiérrez-Udave R, Maldonado-Garza HJ, Bosques-Padilla FJ. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Revista de Gastroenterología de México*. 2012 Apr;77(2).
85. Schmulson MJ, Chiu-Ugalde J, Sáez-Ríos A, López-Colombo A, Mateos-Pérez GJ, Remes-Troche JM, et al. Efficacy of the Combination of Pinaverium Bromide 100 mg Plus Simethicone 300 mg in Abdominal Pain and Bloating in Irritable Bowel Syndrome. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2020 Apr;54(4).
86. Lembo AJ, Schneier HA, Shiff SJ, Kurtz CB, MacDougall JE, Jia XD, et al. Two Randomized Trials of Linaclotide for Chronic Constipation. *New England Journal of Medicine*. 2011 Aug 11;365(6).
87. Lembo AJ, Johanson JF, Parkman HP, Rao SS, Miner PB, Ueno R. Long-Term Safety and Effectiveness of Lubiprostone, a Chloride Channel (ClC-2) Activator, in Patients with Chronic Idiopathic Constipation. *Digestive Diseases and Sciences*. 2011 Sep 19;56(9).
88. DROSSMAN DA, CHEY WD, JOHANSON JF, FASS R, SCOTT C, PANAS R, et al. Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome - results of two randomized, placebo-controlled studies. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2009 Feb;29(3).
89. Lacy BE, Schey R, Shiff SJ, Lavins BJ, Fox SM, Jia XD, et al. Linaclotide in Chronic Idiopathic Constipation Patients with Moderate to Severe Abdominal Bloating: A Randomized, Controlled Trial. *PLOS ONE*. 2015 Jul 29;10(7).
90. Accarino A, Perez F, Azpiroz F, Quiroga S, Malagelada J-R. Intestinal Gas and Bloating: Effect of Prokinetic Stimulation. *The American Journal of Gastroenterology*. 2008 Aug;103(8).
91. Matsueda K, Hongo M, Tack J, Saito Y, Kato H. A placebo-controlled trial of acotiamide for meal-related symptoms of functional dyspepsia. *Gut*. 2012 Jun;61(6).
92. Johnson AG. Controlled Trial of Metoclopramide in the Treatment of Flatulent Dyspepsia. *BMJ*. 1971 Apr 3;2(5752).

93. Parkman HP, Carlson MR, Gonyer D. Metoclopramide Nasal Spray Reduces Symptoms of Gastroparesis in Women, but not Men, With Diabetes: Results of a Phase 2B Randomized Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015 Jul;13(7).
94. Ke M, Tack J, Quigley EMM, Zou D, Choi SC, Leelakusolvong S, et al. Effect of Prucalopride in the Treatment of Chronic Constipation in Asian and Non-Asian Women: A Pooled Analysis of 4 Randomized, Placebo-controlled Studies. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2014 Oct 1;20(4).
95. Tack J, Janssen P, Masaoka T, Farré R, van Oudenhove L. Efficacy of Buspirone, a Fundus-Relaxing Drug, in Patients With Functional Dyspepsia. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2012 Nov;10(11).
96. Tack J. A controlled crossover study of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in irritable bowel syndrome. *Gut*. 2005 Sep 27;55(8).
97. Lacy BE, Saito YA, Camilleri M, Bouras E, DiBaise JK, Herrick LM, et al. Effects of antidepressants on gastric function in patients with functional dyspepsia. *American Journal of Gastroenterology*. 2018 Feb 1;113(2):216–24.
98. Barba E, Burri E, Accarino A, Cisternas D, Quiroga S, Monclus E, et al. Abdominothoracic Mechanisms of Functional Abdominal Distension and Correction by Biofeedback. *Gastroenterology*. 2015 Apr;148(4).
99. Barba E, Accarino A, Azpiroz F. Correction of Abdominal Distention by Biofeedback-Guided Control of Abdominothoracic Muscular Activity in a Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2017 Dec;15(12).
100. Gonsalkorale WM, Houghton LA, Whorwell PJ. Hypnotherapy in irritable bowel syndrome: a large-scale audit of a clinical service with examination of factors influencing responsiveness. *The American Journal of Gastroenterology*. 2002 Apr;97(4).
101. Everitt HA, Landau S, O'Reilly G, Sibelli A, Hughes S, Windgassen S, et al. Assessing telephone-delivered cognitive-behavioural therapy (CBT) and web-delivered CBT versus treatment as usual in irritable bowel syndrome (ACTIB): A multicentre randomised trial. *Gut*. 2019 Sep 1;68(9):1613–23.
102. Kawanishi H, Sekiguchi A, Funaba M, Fujii Y, Yoshiuchi K, Kikuchi H, et al. Cognitive behavioral therapy with interoceptive exposure and complementary video materials for irritable bowel syndrome (IBS): Protocol for a multicenter randomized controlled trial in Japan. *BioPsychoSocial Medicine*. 2019 Jun 6;13(1).

103. Radu M, Moldovan R, Pinte S, Băban A, Dumitraşcu D. Predictors of outcome in cognitive and behavioural interventions for irritable bowel syndrome. A meta-analysis. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2018 Sep 1;27(3):257–63.
104. Radziwon CD, Lackner JM. *Cognitive Behavioral Therapy for IBS: How Useful, How Often, and How Does It Work?* Vol. 19, *Current Gastroenterology Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2017.
105. Cash BD, Epstein MS, Shah SM. A Novel Delivery System of Peppermint Oil Is an Effective Therapy for Irritable Bowel Syndrome Symptoms. *Digestive Diseases and Sciences*. 2016 Feb 29;61(2).
106. Tuck CJ, Vanner SJ. Dietary therapies for functional bowel symptoms: Recent advances, challenges, and future directions. Vol. 30, *Neurogastroenterology and Motility*. Blackwell Publishing Ltd; 2018.
107. Shepherd SJ, Lomer MCE, Gibson PR. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *American Journal of Gastroenterology*. 2013 May;108(5):707–17.
108. McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, Gulia P, Horobin J, O’Sullivan NA, et al. British Dietetic Association systematic review and evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*. 2016 Oct 1;29(5):549–75.
109. Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Törnblom H, et al. Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome as Well as Traditional Dietary Advice: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2015 Nov 1;149(6):1399-1407.e2.
110. Staudacher HM, Whelan K, Irving PM, Lomer MCE. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2011 Oct;24(5):487–95.
111. Eswaran SL, Chey WD, Han-Markey T, Ball S, Jackson K. A Randomized Controlled Trial Comparing the Low FODMAP Diet vs. Modified NICE Guidelines in US Adults with IBS-D. *American Journal of Gastroenterology*. 2016 Dec 1;111(12):1824–32.
112. Paduano D, Cingolani A, Tanda E, Usai P. Effect of three diets (low-FODMAP, gluten-free and balanced) on irritable bowel syndrome symptoms and health-related quality of life. *Nutrients*. 2019 Jul 1;11(7).

113. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD, et al. Gluten Causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *American Journal of Gastroenterology*. 2011 Mar;106(3):508–14.
114. Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG, Gibson PR. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology*. 2013;145(2).
115. di Sabatino A, Volta U, Salvatore C, Biancheri P, Caio G, de Giorgio R, et al. Small Amounts of Gluten in Subjects With Suspected Nonceliac Gluten Sensitivity: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Cross-Over Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015 Sep 1;13(9):1604-1612.e3.
116. Zanini B, Baschè R, Ferraresi A, Ricci C, Lanzarotto F, Marullo M, et al. Randomised clinical study: Gluten challenge induces symptom recurrence in only a minority of patients who meet clinical criteria for non-coeliac gluten sensitivity. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2015 Oct 1;42(8):968–76.
117. Elli L, Tomba C, Branchi F, Roncoroni L, Lombardo V, Bardella MT, et al. Evidence for the presence of non-celiac gluten sensitivity in patients with functional gastrointestinal symptoms: Results from a multicenter randomized double-blind placebo-controlled gluten challenge. *Nutrients*. 2016 Feb 8;8(2).
118. Bortolotti M, Porta S. Effect of red pepper on symptoms of irritable bowel syndrome: Preliminary study. *Digestive Diseases and Sciences*. 2011 Nov;56(11):3288–95.
119. Atkinson W. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut*. 2004 Oct 1;53(10).
120. Carroccio A, Brusca I, Mansueto P, Pirrone G, Barrale M, di Prima L, et al. A Cytologic Assay for Diagnosis of Food Hypersensitivity in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2010 Mar;8(3).
121. Ali A, Weiss TR, McKee D, Scherban A, Khan S, Fields MR, et al. Efficacy of individualised diets in patients with irritable bowel syndrome: A randomised controlled trial. *BMJ Open Gastroenterology*. 2017;4(1).
122. Peng AW, Juraschek SP, Appel LJ, Miller ER, Mueller NT. Effects of the DASH diet and sodium intake on bloating: Results from the DASH-Sodium trial. *American Journal of Gastroenterology*. 2018;114(7):1109–15.

123. Eswaran S, Muir J, Chey WD. Fiber and functional gastrointestinal disorders. *American Journal of Gastroenterology*. 2013 May;108(5):718–27.
124. Aller R, de Luis DA, Izaola O, la Calle F, del Olmo L, Fernandez L, et al. Effects of a high-fiber diet on symptoms of irritable bowel syndrome: A randomized clinical trial. *Nutrition*. 2004 Sep;20(9).
125. Cockerell KM, Watkins ASM, Reeves LB, Goddard L, Lomer MCE. Effects of linseeds on the symptoms of irritable bowel syndrome: a pilot randomised controlled trial. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2012 Oct;25(5).
126. Hebden JM, Blackshaw E, D’Amato M, Perkins AC, Spiller RC. Abnormalities of GI transit in bloated irritable bowel syndrome: effect of bran on transit and symptoms. *The American Journal of Gastroenterology*. 2002 Sep;97(9).
127. Marsh A, Eslick EM, Eslick GD. Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nutrition*. 2016 Apr 1;55(3):897–906.
128. Varjú P, Farkas N, Hegyi P, Garami A, Szabó I, Illés A, et al. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAP) diet improves symptoms in adults suffering from irritable bowel syndrome (IBS) compared to standard IBS diet: A meta-analysis of clinical studies. *PLoS ONE*. 2017 Aug 1;12(8).
129. Pimentel M, Constantino T, Kong Y, Bajwa M, Rezaei A, Park S. A 14-Day Elemental Diet Is Highly Effective in Normalizing the Lactulose Breath Test. *Digestive Diseases and Sciences*. 2004 Jan;49(1).
130. Rezaie A, Pimentel M, Rao SS. How to Test and Treat Small Intestinal Bacterial Overgrowth: an Evidence-Based Approach. *Current Gastroenterology Reports*. 2016 Feb 16;18(2).
131. Magge S, Lembo A, Israel B. Low-FODMAP Diet for Treatment of Irritable Bowel Syndrome. Vol. 8, *Gastroenterology & Hepatology*. 2012.
132. Fernández-Bañares F, Rosinach M, Esteve M, Forné M, Espinós JC, Maria Viver J. Sugar malabsorption in functional abdominal bloating: A pilot study on the long-term effect of dietary treatment. *Clinical Nutrition*. 2006 Oct;25(5):824–31.
133. Hayes P, Corish C, O’Mahony E, Quigley EMM. A dietary survey of patients with irritable bowel syndrome. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2014 Apr;27.

134. Azpiroz F, Hernandez C, Guyonnet D, Accarino A, Santos J, Malagelada JR, et al. Effect of a low-flatulogenic diet in patients with flatulence and functional digestive symptoms. *Neurogastroenterology and Motility*. 2014;26(6):779–85.

Παράρτημα

Πίνακας 1: Προτεινόμενοι μηχανισμοί FABD

Μελετητής (έτος δημοσίευσης)	Τίτλος δημοσίευσης	Προτεινόμενος μηχανισμός μετεωρισμού
<i>Thiwan (2005)</i>	<i>Abdominal bloating: A mysterious symptom</i>	<ul style="list-style-type: none">• Σωματικοί παράγοντες• Σπλαχνική υπερευαισθησία• Στάση σώματος
<i>Hasler (2007)</i>	<i>Irritable bowel syndrome and bloating</i>	<ul style="list-style-type: none">• Δυσασπορρόφηση υδατανθράκων• Μικροχλωρίδα• Αλλαγές στη διέλευση των αερίων/ αλλαγές στην αντίληψη• Δυσλειτουργία του κοιλιακού τοιχώματος• Άλλοι παράγοντες (κοιλιοκάκη, αεροφαγία, τροφική αλλεργία, φαρμακευτική αγωγή, άγχος/στρες)
<i>Simrén (2009)</i>	<i>Bloating and Abdominal Distention: Not So Poorly Understood Anymore!</i>	<ul style="list-style-type: none">• Διαταραχή διέλευσης αερίων• Σπλαχνική υπερευαισθησία• Βλεννογονική ανοσοαπόκριση• Μικροχλωρίδα• Ορμονική επίδραση• Ψυχολογικοί παράγοντες/σωματοποίηση• Αεροφαγία
<i>Lacy et al. (2011)</i>	<i>Pathophysiology, Evaluation, and Treatment of Bloating: Hope, Hype, or Hot Air?</i>	<ul style="list-style-type: none">• Εντερική μικροχλωρίδα• Αυξημένη παραγωγή αερίων• Διαταραχή διέλευσης αερίων

		<ul style="list-style-type: none"> • Διαταραχή αποβολής αερίων • Διαταραχή αντανάκλαστικών κοιλιακού τοιχώματος • Στάση σώματος • Αισθητηριακή δυσλειτουργία • Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες
<i>Páramo Hernández (2011)</i>	<i>Bloating and abdominal distention: Just gas? A look in the direction of physiology</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Ορμονική επίδραση • Εντεροεγκεφαλικός άξονας • Σπλαχνική υπερευαισθησία • Διαταραχή κινητικότητας • Διαταραχή των σπλαχνικό-σωματικών αντανάκλαστικών • Κοιλιοφρενική δυσενέργεια • Αντίδραση υπερευαισθησίας/ δυσανοχή υδατανθράκων • Μικροχλωρίδα/ βακτηριακή ζύμωση/ SIBO • Αύξηση αερίων/ εστιακή ή γενικευμένη εναπόθεση αερίων • Ενεργοποίηση ανοσολογικού συστήματος • Απόφραξη περιεχομένου/ Δυσκοιλιότητα
<i>Young et al. (2013)</i>	<i>Abdominal bloating: Pathophysiology and treatment</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Εντερική μικροχλωρίδα • SIBO • Συσσώρευση αερίων • Διαταραχή κινητικότητας • Διαταραχή στα αντανάκλαστικά της κοιλίας και του διαφράγματος • Σπλαχνική υπερευαισθησία • Δυσανοχή και δυσασπορρόφηση υδατανθράκων • Ενδοαυλικό περιεχόμενο • Δυσκοιλιότητα • Ψυχολογικοί παράγοντες • Ορμονική επίδραση

<i>Iovino et al. (2014)</i>	<i>Bloating and functional gastrointestinal disorders: Where are we and where are we going?</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Αύξηση ενδοαυλικού περιεχομένου • Διαταραχή αποβολής αερίων • Αύξημένη αίσθηση των εντερικών ερεθισμάτων • Μετατόπιση ενδοκοιλιακού όγκου
<i>Malagelada et al. (2017)</i>	<i>Bloating and Abdominal Distension: Old Misconceptions and Current Knowledge</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Αύξηση τάσης στο κοιλιακό τοίχωμα • Αύξηση παραγωγής ενδογενών αερίων • Αύξηση αντίληψης • Αναδιαμόρφωση κοιλίας
<i>Malagelada et al. (2019)</i>	<i>Gas-Bloat Syndrome</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Αύξηση τάσης στο κοιλιακό τοίχωμα • Αύξηση αντίληψης • Εξωεντερικοί ιστοί κ.α. • Αναδιαμόρφωση κοιλίας
<i>Lacy et al. (2020)</i>	<i>Management of Chronic Abdominal Distension and Bloating</i>	<ul style="list-style-type: none"> • SIBO και δυσανοχή υδατανθράκων • Μικροχλωρίδα • Διαταραχή κινητικότητας • Δυσλειτουργία πελλικού εδάφους • Κοιλιοφρενική δυσενέργεια • Σπλαχνική υπερευαισθησία

Πίνακας 2: Κατηγοριοποίηση πηγών υδατάνθρακα της δίαιτας και απορρόφηση/υδρόλυση στο λεπτό έντερο

Κατηγορία	Υποκατηγορία	Βαθμός Πολυμερισμού	Εκπρόσωποι	Δομή	Απορρόφηση/Υδρόλυση στο Λεπτό Έντερο
Σάκχαρα	Μονοσακχαρίτες	1	Γλυκόζη	Γλυκόζη	Ενεργή (ταχεία)
		1	Φρουκτόζη	Φρουκτόζη	Ενεργή (καθυστερημένη επι περίσσειας glu)
		1	Γαλακτόζη	Γαλακτόζη	Ενεργή (ταχεία)
		1	Ξυλόζη	Ξυλόζη	Παθητική
		1	Αραβινόζη	Αραβινόζη	Παθητική
	Δισακχαρίτες	2	Σουκρόζη	Glu+ Fru	Υδρόλυση
		2	Λακτόζη	Glu+ Gal	Υδρόλυση (παρουσία λακτάσης)
		2	Μαλτόζη, Ισομαλτόζη	Glu+ Glu	Υδρόλυση
		2	Τρεχαλόζη	α-Glu+ α-Glu	Υδρόλυση
Πολυόλες	Πολυόλες (σακχαροαλκοόλες)	1	Σορβιτόλη, Μαννιτόλη, Λακτιτόλη, Ξυλιτόλη, Ερυθριτόλη, Μαλιτιτόλη, Ισομαλιτιτόλη	Σορβιτόλη, Μαννιτόλη, Λακτιτόλη, Ξυλιτόλη, Ερυθριτόλη, Μαλιτιτόλη, Ισομαλιτιτόλη	Παθητική
Ολιγοσακχαρίτες	Μαλτο-ολιγοσακχαρίτες (α- γλυκάνες)	3-9	Μαλτοδεξτρίνη	Γλυκόζη	Υδρόλυση

Πολυσακχαρίτες	Μη απορροφήσιμοι ολιγοσακχαρίτες NDOs	3-4	Γαλακτο- ολιγο- σακχαρίτες (GOS), Ραφινόζη, Σταχυόζη	<i>1 Fru, 1 Glu+ 1 Gal 1 Fru, 1 Glu+ 2 Gal</i>	<i>Δεν υπόκειται σε υδρόλυση</i>
	NDOs	3-10	Φρουκτο-ολιγοσακχαρίτες (FOS)	<i>Πολυμερή Fru (Glu τελικό άκρο)</i>	<i>Δεν υπόκειται σε υδρόλυση</i>
	NDOs	<10	Ισομαλτο- ολιγο- σακχαρίτες (IMO)	<i>Glu+άλλοι μονοσακχαρίτες</i>	<i>Μερική υδρόλυση</i>
	NDOs	2-4	Ξυλο-ολιγοσακχαρίτες (XOS)	<i>Ξυλόζη</i>	
	Άμυλο (α- γλυκάνη)	>10	Αμυλόζη, Αμυλοπηκτίνη, Τροποποιημένα άμυλα	<i>Πολυμερή Glu με α- γλυκοζιτικό δεσμό</i>	<i>Υδρόλυση (εξαιρέση: ανθεκτικό άμυλο)</i>
	Μη αμυλώδεις πολυσακχαρίτες (NSPs)	>10	Κυτταρίνη (πχ. β-γλυκάνη)	<i>Πολυμερή Glu με β-γλυκοζιτικό δεσμό</i>	<i>Δεν υπόκειται σε υδρόλυση</i>
	NSPs	>10	Ημικυτταρίνη (πχ. αραβινοξυλάνες)	<i>Xyl +Glu/Man, Gal, Rha, L- Ara</i>	<i>Δεν υπόκειται σε υδρόλυση</i>
	NSPs	>10	Πηκτίνη	<i>Rha + L-Ara, Gal, Xyl</i>	<i>Δεν υπόκειται σε υδρόλυση</i>
	NSPs	>10	Φρουκτάνες (Ινουλίνη)	<i>Πολυμερή Fru (Glu τελικό άκρο)</i>	<i>Δεν υπόκειται σε υδρόλυση</i>
NSPs	>10	Κόμμια φυτών και βλεννίνες	<i>Εξόζη, Μεθυλοπεντόζη και σάκχαρα πεντοζών + υπολείμματα ουρονικού οξέος</i>	<i>Δεν υπόκειται σε υδρόλυση</i>	

	NSPs	>10	Υδροκολλοειδή (κόμμι ξανθάνης, αραβικό κόμμι, κόμμι guar)	Κόμμι ξανθάνης: ζύμωση <i>Glu, Suc</i> ή <i>Lac</i> από βακτήρια Αραβικό κόμμι: πολυσακχαρίτες + γλυκο- πρωτεΐνες Κόμμι <i>guar</i> : <i>Gal+ Man</i>	Δεν υπόκειται σε υδρόλυση
	NSPs	12	Πολυδεξτρόζη	Πολυμερές <i>Glu</i> σορβιτόλη 10%	Υδρόλυση
<p>Glu: Glucose, Fru: Fructose, Gal: Galactose, NDO: Non-Digestible Oligosaccharides, GOS: Galacto-Oligosaccharides, FOS: Fructo-Oligosaccharides, IMO: Isomalto- Oligosaccharides, XOS: Xylo-Oligosaccharides, NSP: Non-starch polysaccharides, Xyl: Xylose, Man: Mannose, Rha: Rhamnose, L- Ara: L-Arabinose, Suc: Sucrose.</p>					

Πίνακας 3: Διαιτητικές παρεμβάσεις και αποτελεσματικότητα.

<i>Δίαιτες που εστιάζουν στο διατροφικό πρότυπο</i>				
<i>Δίαιτα</i>	<i>Περιγραφή δίαιτας/ παρέμβασης</i>	<i>Μηχανισμός δράσης</i>	<i>Ανταγωνιστής</i>	<i>Ένδειξη αποτελεσματικότητας</i>
NICE guidelines	<i>Συμβουλευτική σχετικά με:</i> το γευματικό πρότυπο, τη πρόσληψη υγρών, καφεΐνης, αλκοόλ, λιπιδίων, αναφυκτικών, περιορισμός διαιτητικών ινών και ανθεκτικού αμύλου, αύξηση διαλυτών ινών όπου χρειάζεται, πρόσληψη 3 μερίδων φρούτων ανά ημέρα.	Βασισμένη στα διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα και την άποψη των ειδημόνων. Δεν έχει τεκμηριωθεί μηχανισμός δράσης.	Δίαιτα χαμηλή σε FODMAP	RCT: Παρόμοια αποτελεσματικότητα και στις δύο διαιτητικές παρεμβάσεις. (109) CS: Σημαντική βελτίωση του μετεωρισμού στην ομάδα των FODMAP. (110)
m NICE	<i>Συμβουλευτική σχετικά με:</i> το γευματικό πρότυπο, τη πρόσληψη υγρών, καφεΐνης, αλκοόλ, αποφυγή τροφίμων που επάγουν την συμπτωματολογία.	Βασισμένη στα διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα και την άποψη των ειδημόνων. Δεν έχει τεκμηριωθεί μηχανισμός δράσης.	Δίαιτα χαμηλή σε FODMAP	RCT: σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων και στις δύο διαιτητικές παρεμβάσεις. Μεγαλύτερο όφελος από τη χαμηλή σε FODMAP αναφορικά με το κοιλιακό άλγος και τον μετεωρισμό. (111)
Μεσογειακή δίαιτα	<i>Συμβουλευτική σχετικά με:</i> το γευματικό πρότυπο, αύξηση διαιτητικών ινών, ανακατανομή γευμάτων, θερμίδων και FODMAP κατά τη διάρκεια του 24ώρου.	Καταμερισμός των FODMAP ανάμεσα στα γεύματα.	Δίαιτα χαμηλή σε FODMAP και ΔΕΓ	CT: και οι τρεις διαιτητικές παρεμβάσεις βελτίωσαν τον μετεωρισμό. Η χαμηλή σε FODMAP βρέθηκε ανώτερη, ιδιαίτερα σε σύγκριση με τη ΔΕΓ. Η μεσογειακή δίαιτα επέδειξε μεγαλύτερο δείκτη προσκόλλησης (86% μεσογειακή, 11% ΔΕΓ, 3% χαμηλή σε FODMAP, $p < 0.01$). (112)
Δίαιτα DASH	Δίαιτα χαμηλή σε ολικό λίπος, κορεσμένα και χοληστερόλη, αυξημένη σε γαλακτοκομικά χαμηλών λιπαρών, φρούτα και λαχανικά. Έμφαση σε: δημητριακά ολικής άλεσης, ξηρούς καρπούς, ψάρια και πουλερικά, μείωση της πρόσληψης κόκκινου κρέατος και ζάχαρης. Οι		Δίαιτα δυτικού τύπου με 11 γρ. διαιτητικών ινών/ ημέρα και 3 διαφορετικές ποσότητες	RCT: Ανεξάρτητα από τη διαιτητική παρέμβαση, η υψηλή πρόσληψη νατρίου αύξησε το αίσθημα του μετεωρισμού (RR =1.27, 95% CI: 1.06–1.52, $P = 0.01$). Η δίαιτα DASH με υψηλή περιεκτικότητα σε διαιτητικές ίνες

	διαιτητικές ίνες ανέρχονταν στα 32 γρ./ημέρα.		νατρίου (50,100,150 mmol/ημέρα)	αύξησε το αίσθημα του μετεωρισμού και στα τρία επίπεδα πρόσληψης νατρίου (RR =1.41, 95% CI: 1.22–1.64, P < 0.01). Η επίδραση της DASH στον μετεωρισμό ήταν μεγαλύτερη στους άντρες από ό, τι στις γυναίκες. (122)
Δίαιτες που εστιάζουν στη πρόσληψη υδατανθράκων ή/ και διαιτητικών ινών				
Δίαιτα	Περιγραφή δίαιτας/ παρέμβασης	Μηχανισμός δράσης	Παρέμβαση	Ένδειξη αποτελεσματικότητας
Δίαιτα τροποποιημένων διαιτητικών ινών	Τροποποίηση της ποιότητας και της ποσότητας των προσλαμβανόμενων διαιτητικών ινών μέσω προσθήκης συμπληρώματος ή μέσω εξατομικευμένης τροποποίησης στο υπάρχον διαιτολόγιο. Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες στην περίπτωση του μετεωρισμού προτείνουν τη σταδιακή προσθήκη λιναρόσπορου (έως 24 γρ./ ημέρα) για τη δοκιμαστική περίοδο των 3 μηνών. (108)	Οι ζυμώσιμες διαλυτές (FOS, GOS, RS, πηκτίνη, ινουλίνη, κόμμι guar) και αδιάλυτες (λιγνίνη, πίτουρο σίτου) διαιτητικές ίνες είναι πιθανό να επάγουν την παραγωγή αερίων και μετεωρισμού και ως εκ τούτου ενδέχεται να μην γίνονται καλά ανεκτές. Αντίθετα, οι αδιάλυτες μη ζυμώσιμες (κυτταρίνη, μεθυλοκυτταρίνη) είναι πιθανό να γίνονται καλύτερα ανεκτές, αν κι αυτό δεν έχει μελετηθεί εκτενώς. Οι ενδιάμεσης ζύμωσης διαλυτές ίνες όπως το ψύλλιο (psyllium) μπορεί να έχουν παρενέργειες ως προς την παραγωγή αερίων, ωστόσο, τα αποτελέσματα μελετών είναι γενικά θετικά. (123)	Δίαιτα χαμηλή σε διαιτητικές ίνες και δίαιτα υψηλή σε διαιτητικές ίνες. Δίαιτα με λιναρόσπορο (21 γρ./ ημέρα), δίαιτα με αλεσμένο λιναρόσπορο (18 γρ. /ημέρα) και ομάδα ελέγχου . Δίαιτα με 30 γρ. πίτουρο σιταριού, δίαιτα με 30 γρ. εικονικού τροφίμου σε ασθενείς με IBS και υγιείς μάρτυρες.	RCT : Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες. Ο μετεωρισμός βελτιώθηκε και στις δυο ομάδες. (124) RCT : Η βαρύτητα του μετεωρισμού βελτιώθηκε στην ομάδα με τον αλεσμένο λιναρόσπορο και στην ομάδα ελέγχου. (125) RCT : Το πίτουρο σιταριού αύξησε το αίσθημα του μετεωρισμού σε σχέση με το εικονικό τρόφιμο. (126)

<p>Δίαιτα χαμηλή σε FODMAP</p>	<p>Βραχυπρόθεσμος περιορισμός (2-6 εβδομάδες) τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε ζυμώσιμους υδατάνθρακες και σταδιακή επανένταξη τους για την αξιολόγηση ανοχής. Οι ομάδες τροφίμων που απαιτούν τη μεγαλύτερη τροποποίηση περιλαμβάνουν τα φρούτα, τα λαχανικά και τα δημητριακά. Η πρόσληψη σίτου είναι περιορισμένη, εντούτοις, η διαίτα δεν είναι ελεύθερη γλουτένης.</p>	<p>Η μειωμένη απορρόφηση των FODMAP στο λεπτό έντερο αυξάνει τη μετακίνηση νερού εντός του αυλού εξαιτίας οσμωτικών φαινομένων. Η μεταφορά τους στο παχύ έντερο αυξάνει τη ζύμωση που επιτελείται από τα βακτήρια του παχέος επάγοντας την παραγωγή αερίων.</p>		<p>Μετα-ανάλυση: Σε δύο μετα-αναλύσεις του 2015 και 2017 φάνηκε ότι η διαίτα χαμηλή σε FODMAP μειώνει σημαντικά το αίσθημα του μετεωρισμού. (127,128)</p>
<p>Δίαιτα SIBO</p>	<p>Η στοιχειακή διαίτα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέσο εξάλειψης της βακτηριακής υπερανάπτυξης. Στη συνέχεια, ακολουθεί η διαίτα χαμηλή σε FODMAP ως θεραπεία συντήρησης. Η διάρκεια της διαιτητικής παρέμβασης δεν έχει καθοριστεί σαφώς, ενώ και η ίδια η διαίτα είναι ελλιπώς τεκμηριωμένη. (129,130)</p>	<p>Η βακτηριακή υπερανάπτυξη αυξάνει τη ζύμωση των απλών σακχάρων και των συνθέτων υδατανθράκων στο λεπτό έντερο. Θεωρητικά, μια διαίτα χαμηλή σε ζυμώσιμους υδατάνθρακες μειώνει την πιθανότητα βακτηριακής υπερανάπτυξης δημιουργώντας ένα λιγότερο ευνοϊκό περιβάλλον για την ανάπτυξη των βακτηρίων.</p>		<p>Ο ρόλος της βακτηριακής υπερανάπτυξης στην παθογένεση της διαταραχής είναι αμφισβητούμενος εξαιτίας της έλλειψης ακριβούς διάγνωσης για την ανίχνευση της υπερανάπτυξης. Πάρα ταύτα η προσέγγιση αυτή χρησιμοποιείται χωρίς, ωστόσο, επιστημονική τεκμηρίωση. (130,131)</p>
<p>Δίαιτα ελεύθερη δυσαπορροφούμενων σακχάρων</p>	<p>Η δυσαπορρόφηση συγκεκριμένων σακχάρων (π.χ. λακτόζης, φρουκτόζης, σορβιτόλης) ενδέχεται να κατέχει κάποιο ρόλο στην παρατηρούμενη συμπτωματολογία των ατόμων με FABD.</p>	<p>Η παρουσία αερίων στους ασθενείς με FABD ενδέχεται να είναι αποτέλεσμα της αύξησης των ζυμώσιμων υποστρωμάτων που φτάνουν στο παχύ έντερο και επάγουν την παραγωγή αερίων.</p>	<p>Δίαιτα ελεύθερη λακτόζης ή/και διαίτα ελεύθερη φρουκτόζης και σορβιτόλης σε ασθενείς με FABD.</p>	<p>PS: 81% των ασθενών ανέφεραν σημαντική βελτίωση μετά το πρώτο μήνα, η οποία διατηρήθηκε στους 12 μήνες στο 67% των ασθενών (πλήρης βελτίωση στο 50% και μερική βελτίωση στο 16.7%). Η προσέγγιση αυτή θα μπορούσε να αποτελεί μια μακροχρόνια αποτελεσματική θεραπεία σε ένα υποσύνολο ατόμων με FABD. Τα αποτελέσματα αυτά είναι ενθαρρυντικά, εντούτοις, χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης.(132)</p>

<i>Δίαιτες που εστιάζουν στη πρόσληψη πρωτεϊνών</i>				
<i>Δίαιτα</i>	<i>Περιγραφή δίαιτας/ παρέμβασης</i>	<i>Μηχανισμός δράσης</i>	<i>Παρέμβαση</i>	<i>Ένδειξη αποτελεσματικότητας</i>
Δίαιτα ελεύθερη γλουτένης	Αυστηρός περιορισμός τροφίμων που περιέχουν γλουτένη (σιτάρι, κριθάρι, σίκαλη, βρώμη). Η παρέμβαση απαιτεί και την αποφυγή ιχνών γλουτένης που βρίσκονται σε συσκευασμένα τρόφιμα. Το επίπεδο του περιορισμού, η χρονική διάρκεια επανένταξης αλλά και η διάρκεια της παρέμβασης στους ασθενείς με λειτουργικές διαταραχές, παραμένουν άγνωστα.	Ο μηχανισμός δράσης δεν έχει προσδιοριστεί με σαφήνεια. Οι προτεινόμενοι μηχανισμοί περιλαμβάνουν αλλαγές στον βλεννογονικό φραγμό επαγόμενες από τη γλουτένη σε άτομα με γενετική προδιάθεση. Άλλοι προτεινόμενοι μηχανισμοί είναι η ανοσοαπόκριση σε απάντηση της παρουσίας αναστολέων αμυλάσης-θρυψίνη (ATIS) που απαντώνται φυσικά στον σίτο και σε άλλα τρόφιμα που περιέχουν γλουτένη.		Αβεβαιότητα ως προς το ακριβές συστατικό που επάγει τη συμπτωματολογία (γλουτένη, φρουκτάνες, ATIS) αλλά και δυσκολία στην εξασφάλιση ασφαλούς αποκλεισμού κοιλιοκάκης. Σε αυτή την περίπτωση έχει προταθεί η παρουσία ευαισθησίας στη γλουτένη απουσία κοιλιοκάκης (NCGS ή NCWS). (114–117)

<i>Δίαιτες που εστιάζουν σε βιοδραστικά συστατικά</i>				
Συστατικό	Περιγραφή παρέμβασης	Μηχανισμός δράσης	Παρέμβαση	Ένδειξη αποτελεσματικότητας
Καψαϊκίνη/ Καυτερά τρόφιμα	Η πρόσληψη καψαϊκίνης σε υψηλές δόσεις επιδρά στους αλγοϋποδοχείς.	Ο μετεωρισμός έχει συσχετιστεί με την παρουσία σπλαχνικής υπερευαισθησίας, η οποία επάγεται από την αύξηση της δραστηριότητας του υποδοχέα βανιλοειδών τύπου 1 (TRPV1). Η καψαϊκίνη αποτελεί εκλεκτικό αγωνιστή του υποδοχέα TRPV1. Ρόλος της είναι η διέγερση του υποδοχέα, ο οποίος υπάρχει στους αλγοϋποδοχείς. Η αυξημένη δόση καψαϊκίνης προκαλεί υπερδιέγερση των υποδοχέων επιφέροντας την απευαισθητοποίηση τους και κατά συνέπεια οι υποδοχείς δεν μπορούν πλέον να αποκριθούν στα ερεθίσματα που προκαλούν συνήθως άλγος.	150 mg κόνις κόκκινου πιπεριού (0.50 mg καψαϊκίνης) ή εικονικό σκεύασμα σε 2 δισκία, BID για 6 εβδομάδες	RCT: 6 άτομα αποσύρθηκαν από την παρέμβαση λόγω έντονου κοιλιακού άλγους και η δοσολογία μειώθηκε κατά 50%. Η δοσολογία αυτή κατάφερε να μειώσει το αίσθημα του μετεωρισμού σε σχέση με το εικονικό σκεύασμα.(118) Σε άλλες μελέτες η πρόσληψη πικάντικων τροφίμων επιδεινώνει τον μετεωρισμό και την κοιλιακή διάταση (133). Οι μελέτες είναι πολύ περιορισμένες συνεπώς θα ήταν καλύτερο να γίνει εκτίμηση και των υπολοίπων συστατικών σε ένα γεύμα με καυτερά τρόφιμα (π.χ. FODMAP στο κρεμμύδι και το σκόρδο) για να αξιολογηθεί η συνεισφορά κάθε παράγοντα στη συμπτωματολογία.

Άλλες δίαιτες αποκλεισμού				
Δίαιτα	Περιγραφή διαίτας/ παρέμβασης	Μηχανισμός δράσης	Ανταγωνιστής	Ένδειξη αποτελεσματικότητας
Δίαιτα χαμηλή σε αεριογόνες τροφές	Μειωμένη πρόσληψη τροφίμων (κρέας, ψάρι, πτηνά, αυγά, μαρούλι, ντομάτες, αβοκάντο, ελιές, ρύζι, ψωμί χωρίς γλουτένη γαλακτοκομικά προϊόντα, χυμός πορτοκάλι, μούρα, ζάχαρη, σοκολάτα, καφές, κρασί, ξύδι, λάδι) που προκαλούν αέρια.	Η μείωση της παραγωγής αερίων βελτιώνει τη συμπτωματολογία σε άτομα με μετεωρισμό, κοιλιακή διάταση παρουσία αερίων	Ισορροπημένο διαιτολόγιο (Μεσογειακού τύπου)	RCT: Η επίδραση της διαίτας στην αποβολή των αερίων ήταν σαφέστερη σε σχέση με τον μετεωρισμό και την κοιλιακή διάταση. Συμπεραίνεται ότι η βελτίωση της συμπτωματολογίας εξαρτάται από διαφορετικούς μηχανισμούς: στην περίπτωση των αερίων εξαιτίας της μειωμένης παραγωγής αερίων, ενώ στην περίπτωση του μετεωρισμού και της κοιλιακής διάτασης εξαιτίας της μείωσης του ενδοκοιλιακού όγκου. (134)
Εξατομικευμένες δίαιτες βασισμένες σε δοκιμασίες ανοσολογικής απόκρισης (BAT, LAT, IgE/IgG)	Μελέτες ανοσολογικής απόκρισης σε εκχυλίσματα τροφίμων ή δείγμα περιφερικού αίματος. Ακολουθούν πρωτόκολλα με αποκλεισμό τροφίμων σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έκθεσης.	Η γένεση των συμπτωμάτων είναι αποτέλεσμα ανοσολογικής αντίδρασης στην παρουσία συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών.		Παρόλο τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα, οι μελέτες είναι περιορισμένες σε αριθμό και επιστημονική τεκμηρίωση. (119–121)

CS: Comparative Study, CT: Clinical Trial, RR: risk ratio, CI: confidence interval, NICE: National Institute for Health and Care Excellence, m NICE: modified National Institute for Health and Care Excellence, DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension, FOS: Fructo-Oligosaccharides, GOS: Galacto-Oligosaccharides, RS: Resistant starch, SIBO: Small intestinal bacterial overgrowth, PS: pilot study, ATIS: amylase trypsin inhibitors, TRPV1: transient receptor potential vanilloid 1, BAT: basophil activation testing, LAT: leucocyte activation testing, IgE/IgG: Immunoglobulin E/Immunoglobulin G.