



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



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
«Ψυχολογικοί Παράγοντες στο Σύνδρομο
Ευερέθιστου Έντερου»

Παπασπύρου Παρασκευή
ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ποταμιάνος Σπυρίδων, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Καμωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας - Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

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

ΛΑΡΙΣΑ, 2022



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



DIPLOMA THESIS

«Psychological Factors in Irritable Bowel Syndrome»

Περιεχόμενα

Ευρετήριο Εικόνων	4
Ευχαριστίες	5
Περίληψη.....	6
Abstract	7
Εισαγωγή.....	8
Κεφάλαιο 1: Ανατομία γαστρεντερικού συστήματος	9
1.1 Ανατομία γαστρεντερικής οδού	9
1.2 Λειτουργία.....	11
1.3 Ασθένειες	12
Κεφάλαιο 2: Σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου	16
2.1 Επιδημιολογικά στοιχεία.....	16
2.2 Φυσιολογία και παθοφυσιολογία συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου	17
2.3 Κλινικά χαρακτηριστικά και συμπτώματα.....	18
2.4 Αιτιολογικοί παράγοντες.....	19
2.5 Διάγνωση.....	19
2.6 Θεραπευτικές επιλογές.....	20
Κεφάλαιο 3: Ψυχολογικοί παράγοντες και σύνδρομο του ευερέθιστου εντέρου.....	22
3.1 Ψυχολογικοί παράγοντες που ευνοούν την εκδήλωση του συνδρόμου του ευερέθιστου εντέρου	22
3.2 Τεχνικές αντιμετώπισης	29
3.2.1 Γαστρεντερική Υπνοθεραπεία.....	29
3.2.2 Γνωστική συμπεριφορική θεραπεία	30
3.2.3 Ψυχοκοινωνική αποκατάσταση.....	31
3.2.4 Διατροφή	31
3.2.5 Σωματική άσκηση	32
3.2.6 Ελεύθερος χρόνος και χαλάρωση.....	33
3.2.7 Φαρμακευτική αγωγή.....	33
Συζήτηση.....	38
Συμπεράσματα.....	43
Βιβλιογραφία.....	45

Ευρετήριο Εικόνων

Εικόνα 1: Το γαστρεντερικό σύστημα του ανθρώπου (Vander's, 2016).....	11
Εικόνα 2: Λειτουργίες γαστρεντερικού συστήματος (Vander's, 2016).....	112
Εικόνα 3: Επιπολασμός λειτουργικών διαταραχών του εντέρου (Palsson et al., 2020).	16

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε όσους με στήριξαν κατά τη διάρκεια της υλοποίησής της. Αρχικά, θέλω να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Σπύρο Ποταμιάνο για την καθοδήγηση, τις συμβουλές και την κατανόησή του. Έπειτα, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή κ. Καψωριτάκη Ανδρέα και τον Καθηγητή κ. Μανωλάκη Αναστάσιο, για τις παρατηρήσεις τους και για το χρόνο που αφιέρωσαν για την αξιολόγησή της διπλωματικής μου εργασίας. Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και συγκεκριμένα τον σύζυγό μου, που με στήριξε κατά τη διάρκεια της φοίτησής μου στο μεταπτυχιακό.

Περίληψη

Εισαγωγή: Το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (ΣΕΕ) αφορά ομάδα λειτουργικών διαταραχών του παχέος εντέρου που χαρακτηρίζονται από κοιλιακό πόνο ή δυσφορία σχετιζόμενα με την κένωση ή με μεταβολές των συνηθειών του εντέρου. Στην αιτιοπαθογένεια του ΣΕΕ εμπλέκονται διαταραχές κινητικότητας του εντέρου, σπλαχνική υπερευαισθησία, εντερική φλεγμονή, μικροβιακοί παράγοντες, διαταραχή της μικροβιακής χλωρίδας, τροφικές δυσανεξίες και ψυχολογικοί παράγοντες. Η θεραπευτική του αντιμετώπιση στοχεύει στην αντιμετώπιση όλων αυτών των παραγόντων.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η διερεύνηση των ψυχολογικών παραγόντων που εμπλέκονται στην εκδήλωση του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου.

Υλικό - μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση σε επιστημονικές βάσεις δεδομένων, όπως Pubmed και Scopus, χρησιμοποιώντας λέξεις κλειδιά.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα της διπλωματικής εργασίας εστιάζουν στους ψυχολογικούς παράγοντες που εμπλέκονται στην εκδήλωση του συνδρόμου, ενώ γίνεται προσπάθεια αποσαφήνισης του ρόλου των παραγόντων αυτών στη βαρύτητα των συμπτωμάτων που εκδηλώνει ο ασθενής.

Συμπεράσματα: Οι ψυχολογικοί παράγοντες είναι ιδιαίτερα σημαντικοί στην πρόκληση και στη βαρύτητα του ΣΕΕ. Σε αρκετές περιπτώσεις είναι δύσκολο να διευκρινιστεί αν οι ψυχολογικές εκδηλώσεις είναι αιτία ή αποτέλεσμα του ΣΕΕ.

Λέξεις Κλειδιά: Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου (ΣΕΕ), ψυχολογικοί παράγοντες και ΣΕΕ, ποιότητα ζωής και ΣΕΕ.

Abstract

Introduction: Irritable Bowel Syndrome (IBS) comprises a group of functional bowel disorders characterized by abdominal pain or discomfort relieved by defecation, and altered bowel habits. Motility disorders, visceral hypersensitivity, bowel inflammation, microbial factors, altered intestinal microbiota, food intolerances and psychological factors, have all been implicated in the aetiopathogenesis of the disease. Its therapeutic approach aims at the management of all these factors.

Aim: The aim of this dissertation is to investigate the psychological factors involved in the manifestation of irritable bowel syndrome.

Material - method: A literature review was performed in scientific databases, such as Pubmed and Scopus, using specific keywords.

Results: The results of the dissertation focus on the psychological factors involved in the manifestation of the syndrome, while an attempt is made to clarify the role of these factors in the severity of the patient's symptoms.

Conclusions: Psychological factors are particularly important in the development and severity of IBS. On several occasions it is difficult to clarify whether the psychological manifestations are the cause or the result of IBS.

Keywords: Irritable Bowel Syndrome (IBS), psychological factors IBS, quality of life and IBS.

Εισαγωγή

Το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (ΣΕΕ) είναι μια λειτουργική γαστρεντερική διαταραχή (GI) που χαρακτηρίζεται από κοιλιακό άλγος και μεταβολές των συνηθειών του εντέρου ελλείψει συγκεκριμένης οργανικής παθολογίας, αν και σε ορισμένους ασθενείς έχει καταγραφεί μικροσκοπική φλεγμονή. Μελέτες που βασίζονται σε πληθυσμό εκτιμούν τον επιπολασμό του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου να κυμαίνεται σε 10%-20% και την επίπτωσή του σε 1%-2% ετησίως (Lackner, 2014).

Παρόλο που ένα μικρό ποσοστό ατόμων με λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές αναζητούν ιατρική φροντίδα, αντιπροσωπεύουν το 40-60% όλων των εξωτερικών επισκέψεων σε γαστρεντερολόγους. Επειδή δεν έχουν γνωστή αιτιολογία και τα συμπτώματά τους συχνά μιμούνται εκείνα των «οργανικών» ασθενειών οι λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές είναι δύσκολο να διαγνωστούν (Lackner, 2014).

Παρόλο που τα σωματικά συμπτώματα βρίσκονται στην πρώτη γραμμή της παρουσίασης ασθενών με ΣΕΕ, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι ένας βασικός παράγοντας στη διατήρηση και επιδείνωση του ΣΕΕ σχετίζεται με ψυχοκοινωνικούς παράγοντες. Οι περισσότεροι ασθενείς είναι πιθανό να αναφέρουν εμπειρίες όπως ανησυχία για τα συμπτώματα, τις συνέπειες και τη διάρκεια τους, άγχος, κατάθλιψη, ντροπή και θυμό (Torneke et al., 2016). Μέσα σε αυτά τα ψυχοκοινωνικά φαινόμενα, το πιο συχνά αναφερόμενο είναι το ειδικό γαστρεντερικό άγχος (GSA), το οποίο συμβάλλει στη διατήρηση του ΣΕΕ ενεργώντας ως ενδογενής στρεσογόνος παράγοντας που διακινεί αλλαγές στις αυτόνομες και νευροενδοκρινικές αντιδράσεις ακόμη και απουσία εξωτερικού στρεσογόνου παράγοντα (Sanchez et al., 2017).

Οι ασθενείς τείνουν να αποφεύγουν καταστάσεις ή γεγονότα όπως ορισμένα τρόφιμα ή καταστάσεις που σχετίζονται με το φαγητό, κοινωνικές ή εργασιακές καταστάσεις, αναψυχή ή ταξίδια, προσωπικές σχέσεις και στενή επαφή. Αρκετές μελέτες δείχνουν ότι οι μηχανισμοί αποφυγής αντιμετώπισης σχετίζονται με χαμηλότερη ποιότητα ζωής, υψηλά επίπεδα άγχους και κατάθλιψης. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι η επαναλαμβανόμενη αποφυγή ως στρατηγική αντιμετώπισης είναι αποτελεσματική μόνο βραχυπρόθεσμα και έχει μακροπρόθεσμη επίδραση ανάκαμψης (Sanchez et al., 2017).

Στόχος της ψυχολογικής παρέμβασης είναι να βοηθήσει τον ασθενή να αναπτύξει και να ενισχύσει δεξιότητες που του επιτρέπουν να βλέπει και να αποδέχεται τα γεγονότα που σχετίζονται με την ασθένειά του χωρίς να τα αλλάζει και συνεπώς να κατευθύνει και να διατηρεί τη συμπεριφορά προς τις αξίες και τους στόχους της ζωής του.

Κεφάλαιο 1: Ανατομία γαστρεντερικού συστήματος

1.1 Ανατομία γαστρεντερικής οδού

Ο γαστρεντερικός σωλήνας αρχίζει από το **στόμα**, όπου αρχίζει η πέψη με τη μάσηση, μέσω της οποίας κατατέμνονται οι τροφές έτσι ώστε να καταποθούν χωρίς να προκληθεί πνιγμός (Εικόνα 1). Ο **σίελος**, ο οποίος εκκρίνεται από τρία ζεύγη σιελογόνων αδένων που βρίσκονται διασπαρμένα στο πρόσωπο, διοχετεύεται στο στόμα μέσω μιας σειράς σύντομων εκφορητικών πόρων. Η εμπειροχόμενη στο σίελο βλέννα, υγραίνει και λιπαίνει τα σωματίδια της τροφής πριν την κατάποση. Ο σίελος περιέχει επίσης το ένζυμο αμυλάση, η οποία διασπά μερικώς τους πολυσακχαρίτες, ενώ η τρίτη δράση του σιέλου είναι η διάλυση ορισμένων μορίων των τροφών. Μόνο σε αυτή τους τη μορφή, δηλαδή όταν τα συγκεκριμένα μόρια είναι διασπασμένα, μπορούν να επιδράσουν σε στοματικούς αισθητήρες και να αναδυθεί έτσι η αίσθηση της γεύσης (Vander's, 2016).

Τα επόμενα τμήματα του γαστρεντερικού σωλήνα, ο **φάρυγγας** και ο **οισοφάγος**, δεν συνεισφέρουν στην πέψη, αλλά συνιστούν την οδό μέσω της οποίας οι τροφές που καταναλώνονται φτάνουν στο στομάχι (Vander's, 2016).

Το **στομάχι** είναι ένα όργανο που μοιάζει με σάκο και βρίσκεται μεταξύ του οισοφάγου και του λεπτού εντέρου. Οι λειτουργίες του συνοψίζονται στην αποθήκευση, τη διάλυση και τη μερική απορρόφηση των τροφών, καθώς και στη ρύθμιση του ρυθμού προώθησης των τροφών στο λεπτό έντερο. Οι αδένες που βρίσκονται στο τοίχωμα του στομαχιού εκκρίνουν ένα ισχυρό οξύ, το υδροχλωρικό οξύ, και αρκετά πρωτεϊνοπεπτικά ένζυμα που ανήκουν στην ομάδα των πεψινών (Barett, 2011).

Η κύρια δράση του υδροχλωρικού οξέος είναι η διάσπαση των τροφών σε μικρότερα μέρη. Το όξινο περιβάλλον του γαστρικού αυλού μεταβάλλει τους ιονικούς δεσμούς των πολικών μορίων, ιδιαίτερα των πρωτεϊνών, διαρρηγνύοντας το εξωκυττάριο πρωτεϊνικό δίκτυο συνδετικού ιστού το οποίο σχηματίζει το δομικό πλαίσιο των ιστών της τροφής. Οι πρωτεΐνες και οι πολυσακχαρίτες που απελευθερώνονται από τη δράση του υδροχλωρικού οξέος πέπτονται μερικώς από το στομάχι από τις πεψίνες και την αμυλάση, η οποία προέρχεται από τους σιελογόνους αδένες (Barett, 2011).

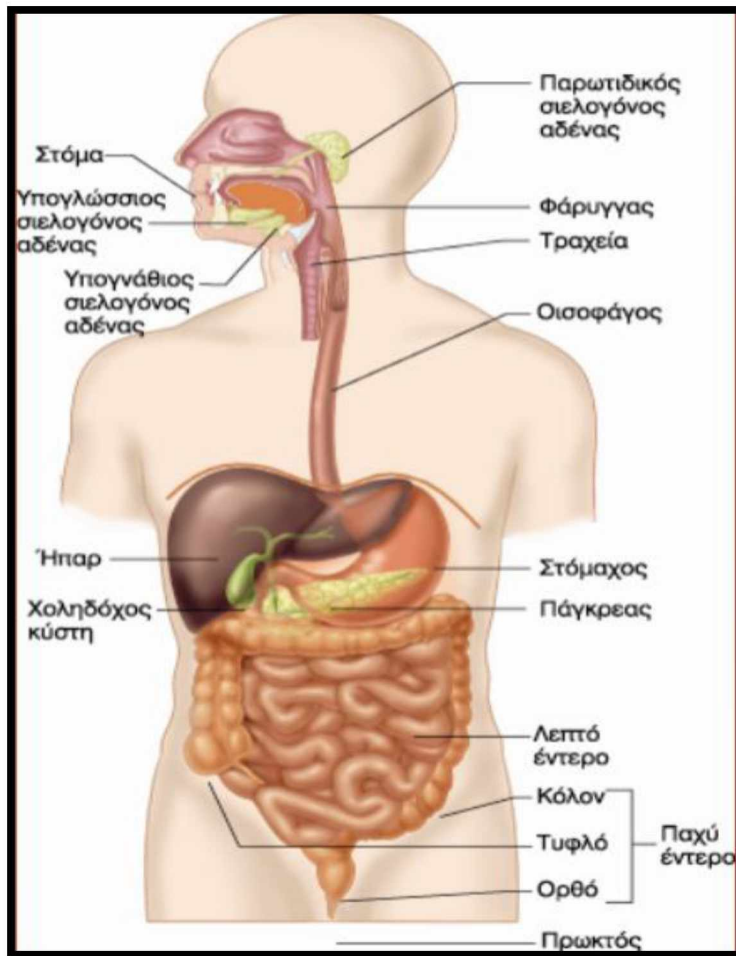
Το τελικό στάδιο της πέψης, καθώς και το μεγαλύτερο μέρος της απορρόφησης των τροφών γίνεται στο επόμενο τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα, το **λεπτό έντερο**. Το λεπτό έντερο είναι ένας σωλήνας διαμέτρου 4 cm και μήκους 2,8 m που συνδέει το στομάχι με το **παχύ έντερο**. Σε αυτό το τμήμα του γαστρεντερικού συστήματος τα μόρια των ανέπαφων ή των μερικώς διασπασμένων υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών διασπώνται επιπλέον από τα υδρολυτικά ένζυμα σε μονοσακχαρίτες, λιπαρά οξέα και αμινοξέα αντίστοιχα. Ορισμένα από αυτά τα ένζυμα βρίσκονται στα εντερικά κύτταρα της επιφάνειας του αυλού του εντέρου, ενώ άλλα εκκρίνονται από το πάγκρεας και εισέρχο-

νται στον αυλό του εντέρου. Τελικά, τα προϊόντα της πέψης διαπερνούν τα επιθηλιακά κύτταρα και εισέρχονται στο αίμα ή και στη λέμφο. Στο λεπτό έντερο απορροφώνται επίσης οι βιταμίνες, τα μέταλλα και το νερό, στοιχεία τα οποία δε χρειάζονται την παρουσία ενζύμων για την πέψη τους (Costanzo, 2012).

Το λεπτό έντερο χωρίζεται σε τρία τμήματα, ένα αρχικό μικρό τμήμα, που ονομάζεται **δωδεκαδάκτυλος**, το επόμενο τμήμα, η **νήστιδα** και το μακρύτερο τμήμα, ο **ειλεός**. Σε φυσιολογικές συνθήκες, το μεγαλύτερο μέρος της απορρόφησης γίνεται στο πρώτο τεταρτημόριο του λεπτού εντέρου, δηλαδή στο δωδεκαδάκτυλο και τη νήστιδα (Vander's, 2016).

Δύο σημαντικοί αδένες, το **πάγκρεας** και το **ήπαρ**, εκκρίνουν ουσίες οι οποίες παροχετεύονται μέσω πόρων στο δωδεκαδάκτυλο. Το **πάγκρεας**, ένας επιμήκης αδένας που βρίσκεται πίσω από το στομάχι, έχει ενδοκρινείς και εξωκρινείς λειτουργίες. Από αυτές όμως μόνο οι τελευταίες έχουν άμεση σχέση με τη γαστρεντερική λειτουργία. Το πάγκρεας εκκρίνει πεπτικά ένζυμα και ένα υγρό πλούσιο σε όξινα ανθρακικά ιόντα. Η υψηλή οξύτητα του χυμού που προέρχεται από το στομάχι δυνητικά θα απενεργοποιούσε τα παγκρεατικά ένζυμα στο λεπτό έντερο, εάν τα οξέα αυτά δεν εξουδετερώνονταν από τα όξινα ανθρακικά ιόντα του παγκρεατικού υγρού (Vander's, 2016).

Το **ήπαρ**, ένας μεγάλος αδένας που βρίσκεται στο άνω δεξί τμήμα της κοιλιακής χώρας, έχει πολλές λειτουργίες. Από το ήπαρ εκκρίνεται η χολή μέσα σε μικρούς πόρους που ενώνονται και σχηματίζουν έναν κοινό σωλήνα που ονομάζεται κοινός ηπατικός πόρος. Ανάμεσα στα γεύματα, η εκκρινόμενη χολή αποθηκεύεται στη χοληδόχο κύστη, ένα μικρό σάκο κάτω από το ήπαρ, ο οποίος εκπορεύεται από τον κοινό ηπατικό πόρο. Η χοληδόχος κύστη συμπυκνώνει τη χολή απορροφώντας άλατα και νερό. Κατά τη διάρκεια του γεύματος, οι λείοι μύες του τοιχώματος της χοληδόχου κύστης συστέλλονται προκαλώντας την έγχυση πυκνού διαλύματος χολής στο δωδεκαδάκτυλο μέσω του κοινού χοληφόρου πόρου (Vander's, 2016).



Εικόνα 1: Το γαστρεντερικό σύστημα του ανθρώπου (Vander's, 2016).

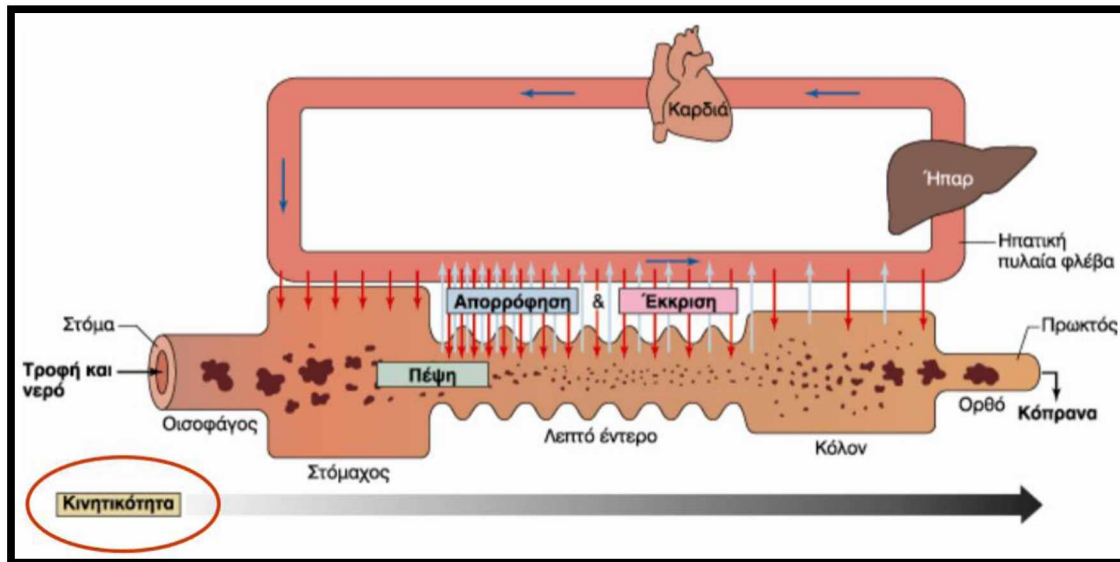
1.2 Λειτουργία

Η κινητικότητα του λεπτού εντέρου, η οποία επιτυγχάνεται με τη συστολή των λείων μυών στα τοιχώματα του, συντελεί στις παρακάτω λειτουργίες (Εικόνα 2) (Hall, 2016):

- την ανάμειξη του περιεχομένου του εντερικού αυλού με τα διάφορα εκκρίματα,
- την επαφή του περιεχομένου του αυλού με την επιφάνεια των επιθηλίων όπου πραγματοποιείται η απορρόφηση και
- την αργή προώθηση του περιεχομένου του αυλού προς το παχύ έντερο.

Σχετικά μικρός όγκος νερού, αλάτων και άπεπτων υλικών προωθείται στο επόμενο τμήμα, το παχύ έντερο, εφόσον οι περισσότερες ουσίες απορροφώνται στο αρχικό τμήμα του λεπτού εντέρου. Το παχύ έντερο αποθηκεύει προσωρινά τις άπεπτες ουσίες και τις συμπυκνώνει απορροφώντας αλάτι και νερό. Οι συστολές του **ορθού**, που είναι το τελικό τμήμα του γαστρεντερικού συστήματος, και οι

συναφείς μύες του σφιγκτήρα προκαλούν την αποβολή των κοπράνων από τον οργανισμό (αφόδευση) (Vander's, 2016).



Εικόνα 2: Λειτουργίες γαστρεντερικού συστήματος (Vander's, 2016).

1.3 Ασθένειες

Καθώς ο στόχος της γαστρεντερικής λειτουργίας είναι η απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών, του νατρίου και του νερού, οι περισσότερες δυσλειτουργίες του συστήματος επηρεάζουν είτε τη διατροφική κατάσταση του οργανισμού είτε το περιεχόμενο του σε αλάτι και νερό (Constanzo, 2012).

Αν και υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που προστατεύουν τα τοιχώματα του στομαχιού, σε μερικές περιπτώσεις δεν επαρκούν, με αποτέλεσμα τη διάβρωση της γαστρικής επιφάνειας (έλκος). Τα έλκη δε συμβαίνουν μόνο στο στομάχι, αλλά παρουσιάζονται και στο κατώτερο τμήμα του οισοφάγου και στο δωδεκαδάκτυλο, με το δωδεκαδακτυλικό έλκος να είναι 10 φορές πιο συχνό φαινόμενο από το γαστρικό έλκος (Hall, 2016).

Η δημιουργία του έλκους περιλαμβάνει τη διάσπαση του βλεννογόνιου φραγμού και την έκθεση του υποκείμενου του ιστού στη διαβρωτική δράση του οξέος και της πεψίνης. Αν και η παρουσία οξέος είναι απαραίτητη για τη δημιουργία έλκους, αυτό μπορεί να μην είναι ο κύριος παράγοντας. Πολλοί παράγοντες, όπως η γενετικά καθορισμένη ευπάθεια, τα φάρμακα, η κατανάλωση οινοπνεύματος, τα χολικά άλατα και η υπερβολική έκκριση οξέος και πεψίνης μπορούν να συμβάλλουν στο

σηματισμό έλκους, ο κυριότερος παράγοντας όμως είναι η παρουσία ενός βακτηρίου, του ελικοβακτηρίου του πυλωρού, το οποίο βρίσκεται στο στομάχι των περισσότερων ασθενών με έλκος ή γαστρίτιδα (φλεγμονή του στομαχικού τοιχώματος). Η καταστολή αυτού του βακτηρίου με αντιβιοτικά συνήθως έχει ως αποτέλεσμα τη θεραπεία της κατεστραμμένης βλέννας (Hall, 2016).

Επίσης, υπάρχουν πολλές ασθένειες που μπορεί να επηρεάσουν το γαστρεντερικό σύστημα, όπως λοιμώξεις, φλεγμονές και καρκίνος. Η ανάπτυξη παθογόνων όπως είναι τα βακτηρίδια μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εκδήλωση **γαστρεντερίτιδας** λόγω φλεγμονής στο στομάχι και το λεπτό έντερο (Hall, 2016; Vander's, 2016).

Άλλες φλεγμονές περιλαμβάνουν την **ειλεΐτιδα**, φλεγμονή του ειλεού, την **κολίτιδα**, φλεγμονή του παχέος εντέρου και τη **σκωληκοειδίτιδα**, φλεγμονή του παραρτήματος που βρίσκεται στο τυφλό (Hall, 2016; Vander's, 2016).

Τα άτομα με **δυσανεξία στη λακτόζη** δεν μπορούν να αφομοιώσουν τη διατροφική λακτόζη. Η άπεπτη λακτόζη υφίσταται ζύμωση στο παχύ έντερο, παράγοντας αέριο, προκαλώντας κράμπες στην κοιλιά, φούσκωμα και διάρροια. Τα συμπτώματα κυμαίνονται από ήπια δυσφορία έως σοβαρό πόνο. Ένα από τα αέρια που παράγονται από τη βακτηριακή ζύμωση της λακτόζης στο κόλον είναι το υδρογόνο, έτσι τα άτομα που έχουν δυσανεξία στη λακτόζη το εκπνέουν. Η δοκιμή αναπνοής υδρογόνου μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να βοηθήσει στη διάγνωση της συγκεκριμένης κατάστασης (Argnani et al., 2008).

Η **κοιλιοκάκη** είναι δυσανεξία στη γλουτένη, μια πρωτεΐνη που βρίσκεται στο σιτάρι, το κριθάρι και τη σίκαλη. Εάν τα άτομα με κοιλιοκάκη τρώνε γλουτένη, τα εντερικά κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος (κύτταρα T) απελευθερώνουν φλεγμονώδεις μεσολαβητές που προκαλούν ισοπέδωση της εντερικής βλεννογόνου επένδυσης, επηρεάζοντας την ικανότητα πέψης και απορρόφησης τροφίμων. Τα συμπτώματα κυμαίνονται από ήπια έως σοβαρά και περιλαμβάνουν διάρροια, κοιλιακό άλγος, φούσκωμα και μετεωρισμό, δυσπεψία και δυσκοιλιότητα. Σε σοβαρές περιπτώσεις η κατάσταση μπορεί να οδηγήσει σε υποσιτισμό (Nigam et al., 2019).

Η **διάρροια** (χαλαρά και υδαρή κόπρανα) προκαλείται συνήθως από γαστρεντερίτιδα, νοροϊό ή τροφική δηλητηρίαση, αλλά μπορεί επίσης να οφείλεται σε δυσανεξίες ή αλλεργίες στα τρόφιμα, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, κοιλιοκάκη και εκφυλιστική νόσο (Rusoke-Dierich, 2018).

Εάν τα έντερα δεν απορροφούν υγρά, το σώμα μπορεί να χάσει αρκετά λίτρα υγρών την ημέρα, με αποτέλεσμα να προκληθεί αφυδάτωση, απώλεια ηλεκτρολυτών (ιόντα καλίου και νατρίου) και αυξημένος κίνδυνος πήξης του αίματος. Οι μεγάλες απώλειες ιόντων καλίου, για παράδειγμα, μπορούν να προκαλέσουν καρδιακή ανακοπή. Ο μόνος μηχανισμός απορρόφησης που δεν διαταράσσεται από τη διάρροια είναι η ταυτόχρονη μεταφορά γλυκόζης/νατρίου, πράγμα που σημαίνει ότι τα άτομα

με διάρροια μπορούν να αυξήσουν την απορρόφηση του απαραίτητου νατρίου και νερού παρουσία γλυκόζης (Rusoke-Dierich, 2018).

Εάν η διάρροια προκαλεί οξεία υπονατριάμια (συγκέντρωση νατρίου στον ορό <135 mmol/L), θα πρέπει να χορηγηθεί υπερτονικό διάλυμα φυσιολογικού ορού και παράλληλα να διασφαλιστεί ότι τα επίπεδα νατρίου στο αίμα δεν θα αυξηθούν πολύ γρήγορα, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει ξαφνική μετατόπιση νερού στα εγκεφαλικά κύτταρα οδηγώντας σε θανατηφόρα επιπλοκή (Rusoke-Dierich, 2018).

Η **δυσκοιλιότητα** είναι η σπάνια και δύσκολη ή επώδυνη εκκένωση των κοπράνων λόγω της αργής κίνησης των σκληρών, ξηρών κοπράνων. Μπορεί να οδηγήσει σε κοιλιακή διάταση και πόνο και, εάν αφηθεί χωρίς θεραπεία, πρόσφυση στα κόπρανα και απόφραξη του γαστρεντερικού σωλήνα. Η κατάσταση μπορεί να οφείλεται σε ακανόνιστες συνήθειες του εντέρου, σε δίαιτα χαμηλή σε φυτικές ίνες και ακινησία. Ορισμένα φάρμακα, διατροφικές διαταραχές και η υπερβολική χρήση καθαρικών μπορεί επίσης να προκαλέσουν δυσκοιλιότητα (Peery et al., 2016).

Ένας όγκος, οι συμφύσεις στα εντερικά τοιχώματα ή ξένα σώματα μπορεί να προκαλέσουν την απόφραξη των εντέρων εν μέρει ή ολικώς, προκαλώντας κοιλιακό πρήξιμο, πόνο, κράμπες, έμετο και σοβαρή δυσκοιλιότητα ή διάρροια. Μια άλλη αιτία της απόφραξης του εντέρου είναι ο **παραλυτικός ειλεός**, μια δραματική επιβράδυνση της φυσιολογικής περισταλτικής κίνησης των εντέρων. Ο παραλυτικός ειλεός μπορεί να προκληθεί από βακτηριακές ή μυκητιασικές λοιμώξεις, μεσεντερική ισχαιμία, σκωληκοειδίτιδα, κοιλιακή χειρουργική επέμβαση και ορισμένα φάρμακα (Peery et al., 2016).

Η **ελκώδης κολίτιδα** χαρακτηρίζεται από φλεγμονή και έλκη στην επένδυση του παχέος εντέρου και του ορθού που μπορεί να οδηγήσει σε επώδυνη, αιματηρή διάρροια έως 20 φορές την ημέρα. Τα συμπτώματα μπορεί να είναι περιοδικά, αλλά σε ποσοστό 5-10% οι ασθενείς έχουν σταθερά συμπτώματα. Η διάτρηση είναι μια πιθανή επιπλοκή, καθώς η χρόνια φλεγμονή και το έλκος μπορεί να αποδυναμώσει το εντερικό τοίχωμα σε τέτοιο βαθμό που να σχηματιστεί μια τρύπα και η διάτρηση να οδηγήσει σε απειλητική για τη ζωή περιτονίτιδα (Nigam et al., 2019).

Το **σύνδρομο δυσαπορρόφησης** καλύπτει ορισμένες διαταραχές στις οποίες το λεπτό έντερο δεν μπορεί να απορροφήσει αρκετά θρεπτικά συστατικά (πρωτεΐνες, λίπη, μέταλλα, βιταμίνες ή/και υδατάνθρακες) και υγρά, με αποτέλεσμα ανεπάρκειες και υποσιτισμό. Σε ασθενείς που έχει αφαιρεθεί πάνω από το 50% του λεπτού εντέρου, η απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών τίθεται σε σοβαρό κίνδυνο (Nigam et al., 2019).

Ο **καρκίνος του παχέος εντέρου** είναι η δεύτερη πιο κοινή αιτία θανάτου από καρκίνο στο Ηνωμένο Βασίλειο και μπορεί να σηματοδοτείται από δυσκοιλιότητα ή διάρροια, κράμπες, κοιλιακό άλγος και αιμορραγία από το ορθό - που μπορεί να είναι ορατή ή κρυμμένη στα κόπρανα. Το κάπνισμα, η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ και μια διατροφή υψηλής περιεκτικότητας σε ζωικά λίπη και

πρωτεΐνες έχουν συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου. Ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι η αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών θα μπορούσε να μειώσει τον κίνδυνο αυτό (Yang & Yu, 2018).

Η **φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (Inflammatory Bowel Disease, IBD)** είναι η μη ελεγχόμενη φλεγμονή και τραυματισμός στο παχύ έντερο με αποτέλεσμα σοβαρή δυσφορία, με συμπτώματα όπως κράμπες στην κοιλιά, φούσκωμα, αέρια και διάρροια. Συχνά υπάρχει σοβαρή επείγουσα ανάγκη για αφόδευση και μπορεί να υπάρχει πρωκτική εκκένωση ή αιμορραγία. Η σοβαρής μορφής IBD μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια όρεξης, απώλεια βάρους και αναιμία ανεπάρκειας σιδήρου (Nigam et al., 2019).

Οι δύο κύριοι τύποι IBD είναι η **νόσος του Crohn** και η **ελκώδης κολίτιδα**. Ενώ η ελκώδης κολίτιδα εκδηλώνεται συχνά ως συνεχείς περιοχές φλεγμονής και συνήθως μπορεί να θεραπευτεί αφαιρώντας τις πληγείσες περιοχές, η νόσος του Crohn τείνει να προκαλεί μια ανομοιογενή κατανομή φλεγμονώδους έλκους που μπορεί να επηρεάσει οποιοδήποτε μέρος του γαστρεντερικού σωλήνα, αλλά συνήθως τον τελικό ειλέο ή το παχύ έντερο, καθιστώντας πιο δύσκολη τη θεραπεία και τη χειρουργική επέμβαση (Nigam et al., 2019).

Μέχρι πρόσφατα, η νόσος του Crohn θεωρούνταν ότι ήταν μια αυτοάνοση διαταραχή στην οποία το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται στο έντερο του σώματος. Σήμερα, υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται υπερβολικά σε μικροβιακό αντιγόνο στην επένδυση του εντέρου. Τα περισσότερα άτομα με νόσο του Crohn διαγιγνώσκονται πριν από την ηλικία των 30 ετών. Η απόφραξη του εντέρου, μια κοινή επιπλοκή, προκύπτει από οίδημα και σχηματισμό ουλώδους ιστού, πάχυνση του τοιχώματος του εντέρου και στένωση στο εντερικό πέρασμα. Η διάτρηση του εντέρου μπορεί να συμβεί ως αποτέλεσμα αποστήματος ή συριγγίου (Torres et al., 2017).

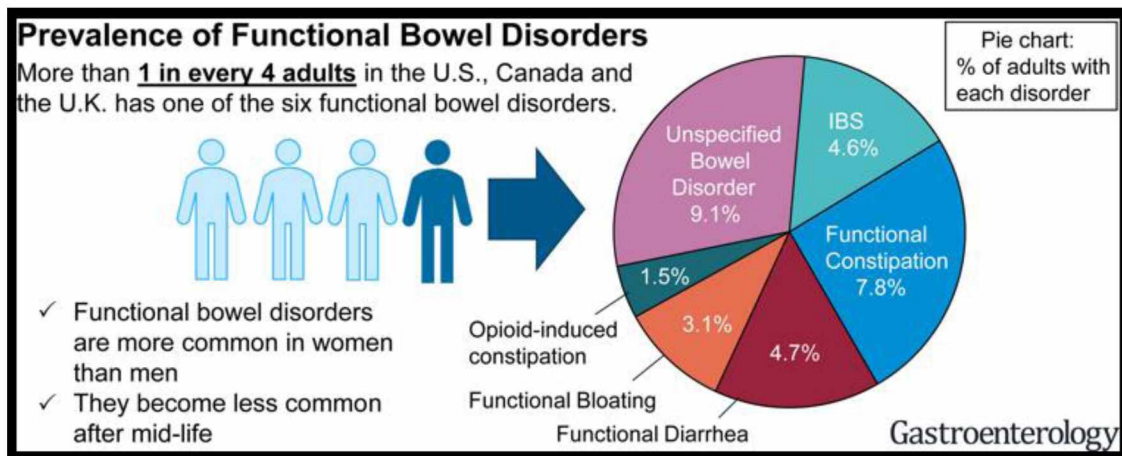
Επιπρόσθετα, η νόσος του Crohn επηρεάζει τα τοιχώματα του εντέρου, ενώ το **σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου** αποτελεί την πιο συνηθισμένη διαταραχή λειτουργίας του γαστρεντερικού συστήματος και αναλύεται στο επόμενο κεφάλαιο (Hall, 2016; Vander's, 2016).

Κεφάλαιο 2: Σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου

Το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου αναφέρεται στην εκδήλωση διαταραχών στην κινητικότητα του πεπτικού σωλήνα, ειδικότερα στην κινητικότητα του παχέος εντέρου, συνοδευόμενη από ποικίλα ενοχλήματα, όπως κοιλιακό πόνο, δυσκοιλιότητα, διάρροια ή και τα δύο. Αν και η νόσος παρουσιάζει υψηλή συχνότητα στον πληθυσμό, δεν είναι γνωστά ακόμη τα αίτια εμφάνισής της (Enck et al., 2016).

2.1 Επιδημιολογικά στοιχεία

Ο επιπολασμός του συνδρόμου εκτιμάται ότι είναι 11,2% παγκοσμίως και παρόλο που δεν είναι απειλητική κατάσταση για τη ζωή, επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα της ζωής του ατόμου που πάσχει. Ο επιπολασμός του συνδρόμου στην Ασία εκτιμάται ότι είναι 5% -10%, ποσοστό μικρότερο από τις δυτικές χώρες (Aljammaz et al., 2020). Ο συνολικός επιπολασμός των λειτουργικών διαταραχών του εντέρου φαίνεται στην Εικόνα 3.



Εικόνα 3: Επιπολασμός λειτουργικών διαταραχών του εντέρου (Palsson et al., 2020).

Η εκδήλωση του συνδρόμου έχει ως αποτέλεσμα την σημαντική οικονομική επιβάρυνση του συστήματος υγείας της κάθε χώρας, καθώς εκτιμάται ότι το άμεσο ετήσιο κόστος διάγνωσης και θεραπείας του στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής κυμαίνεται μεταξύ 1,7 και 10 δισεκατομμυρίων δολαρίων. Το έμμεσο κόστος, όσον αφορά τις απουσίες από την εργασία και τις χαμένες εργάσιμες ημέρες, διπλασιάζει το άμεσο κόστος (Aljammaz et al., 2020).

Η εμφάνιση του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου ποικίλλει ανάλογα με τη χώρα, το εύρος ηλικίας και το φύλο, καθώς εμφανίζεται στις γυναίκες δύο έως τρεις φορές πιο συχνά σε σύγκριση με τον αντρικό πληθυσμό. Όσον αφορά την ηλικία, το σύνδρομο εκδηλώνεται συνήθως σε άτομα ηλικίας κάτω των 45 ετών, ενώ η εμφάνισή του μειώνεται μετά την ηλικία των 65 ετών (Aljammaz et al., 2020).

Εκτιμάται ότι 15-20 % του πληθυσμού των Δυτικών χωρών παρουσιάζει συμπτώματα ευερέθιστου εντέρου, ενώ το 30% εμφανίζει συμπτώματα μετά από ένα επεισόδιο οξείας βακτηριακής γαστρεντερίτιδας (Sutcliffe, 2019). Τέλος, θα πρέπει να αναφερθεί πως η συχνότητα εμφάνισης του συνδρόμου μετά από γαστρεντερική μόλυνση είναι 7 φορές υψηλότερη σε σχέση με περιστατικά χωρίς μόλυνση (Pietrzak et al., 2018).

2.2 Φυσιολογία και παθοφυσιολογία συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου

Το πεπτικό σύστημα αποτελείται από ένα σύνολο οργάνων που συνεργάζονται για τη μεταφορά των θρεπτικών συστατικών στον οργανισμό και τον εφοδιασμό του με νερό, άλατα και άλλα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά. Γίνεται η προώθηση των τροφών κατά μήκος του πεπτικού σωλήνα προς το στομάχι, η διάσπασή τους και η απορρόφηση των συστατικών από τον αυλό του λεπτού εντέρου από όπου εισέρχονται στην κυκλοφορία (Enck et al., 2016).

Οι παθήσεις που εντοπίζονται στον πεπτικό σωλήνα και στα όργανα που συμμετέχουν στη διαδικασία μεταφοράς και απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται άμεσα. Οι παθήσεις αυτές διακρίνονται ανάλογα με την περιοχή όπου εμφανίζονται σε παθήσεις του ανώτερου και παθήσεις του κατώτερου πεπτικού συστήματος (Chang, 2014).

Η παθοφυσιολογία του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως, ενώ η εκδήλωσή του σχετίζεται με διαταραχές στην κινητικότητα και τη λειτουργία του παχέος εντέρου (Chang, 2014).

Υπάρχουν επιδημιολογικές ενδείξεις ότι, σε ένα σημαντικό υποσύνολο ασθενών, εμφανίζονται πρώτα γαστρεντερικά συμπτώματα και αργότερα εμφανίζονται περιστασιακές διαταραχές στην ψυχολογική διάθεση (Tanaka et al., 2011). Επιπλέον, έχουν εντοπιστεί πιθανοί μηχανισμοί σχετικά με δυσλειτουργία εντέρου-εγκεφάλου, υποδηλώνοντας ότι οι βασικές διαταραχές του εντέρου μπορεί να είναι η υποκείμενη αιτία σε μια υποομάδα ασθενών (Koloski et al., 2012). Υποκείμενοι μηχανισμοί που θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου περιλαμβάνουν γενετικούς παράγοντες, μετα-μολυσματικές αλλαγές, χρόνιες λοιμώξεις και διαταραχές στο εντερικό μικροβίωμα, μεταβολή της εντερικής διαπερατότητας, διαταραχές στο μεταβολισμό της σεροτονίνης, και αλλαγές

στη λειτουργία του εγκεφάλου, οι οποίες θα μπορούσαν να είναι πρωτογενείς ή δευτερογενείς παράγοντες (Jones et al., 2012; Koloski et al., 2016).

Πανομοιότυπα συμπτώματα του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου οφείλονται πιθανώς σε διαφορετικές διαδικασίες της νόσου, ενώ η ομαδοποίηση των ασθενών σε κατηγορίες όπου κυριαρχεί η διάρροια ως σύμπτωμα ή η δυσκοιλιότητα προάγει την ετερογένεια. Μια προσέγγιση βασισμένη στην υποκείμενη παθοφυσιολογία του συνδρόμου θα μπορούσε να βοηθήσει στην ανάπτυξη θεραπειών που στοχεύουν σε αιτίες και τελικά παρέχουν θεραπεία για ασθενείς με σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (Holtmann et al., 2016).

Τα συμπτώματα του συνδρόμου που δεν σχετίζονται με το γαστρεντερικό σωλήνα, κυρίως το άγχος και η κατάθλιψη, είναι ιδιαίτερα διαδεδομένα σε δείγματα ασθενών. Τα δεδομένα αυτά έχουν οδηγήσει στην αντίληψη του συνδρόμου ως κύρια διαταραχή της λειτουργίας του εγκεφάλου-εντέρου, καθώς υπάρχουν στοιχεία από μελέτες τα οποία υποδεικνύουν πως σε περίπου τους μισούς ασθενείς λειτουργούν πρώτα λειτουργικά συμπτώματα του γαστρεντερικού συστήματος και ότι οι διαταραχές της διάθεσης αναπτύσσονται αργότερα, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι πρωταρχικές διαταραχές του εντέρου μπορεί να είναι ο υποκείμενος οδηγός της διαταραχής της διάθεσης σε ορισμένους ασθενείς (Holtmann et al., 2016).

Πολλοί ασθενείς με σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου αναφέρουν διατροφικά αίτια και αν και συχνά αυτά δεν αναπαράγονται, ορισμένα τρόφιμα φαίνεται να εμπλέκονται στη δημιουργία συμπτωμάτων του συνδρόμου (Holtmann et al., 2016).

Το χρόνιο στρες μπορεί να τροποποιήσει την αισθητηριακή και κινητική λειτουργία, μέσω της ορμόνης κορτικοτροπίνης που απελευθερώνεται και της σηματοδότησης των κατεχολαμινών, και επομένως εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία του συγκεκριμένου συνδρόμου (Sasaki et al., 2016).

Ο οξείες εντερικές λοιμώξεις προηγούνται συχνά της εμφάνισης του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου, ιδιαίτερα όταν ο ασθενής εκδηλώνει συμπτώματα διάρροιας ή άλλες διαταραχές στη λειτουργία του γαστρεντερικού συστήματος (Walker et al., 2015).

Η παθογένεια του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου συσχετίζεται με ψυχολογικούς παράγοντες, όπως το άγχος, η κατάθλιψη και οι φοβίες, ενώ η παθοφυσιολογία του συνδρόμου περιλαμβάνει τη γενετική προδιάθεση του ασθενή, καθώς μελέτες έχουν δείξει πως η εκδήλωση του οφείλεται στην έκφραση συγκεκριμένων γονιδίων και γονιδιακών διαταραχών, όπως για παράδειγμα πολυμορφισμών στο γονίδιο του μεταφορέα της σεροτονίνης, κ.ά. (Enck et al., 2016).

2.3 Κλινικά χαρακτηριστικά και συμπτώματα

Τα κύρια συμπτώματα του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου περιλαμβάνουν την εκδήλωση πόνου στην κοιλιακή περιοχή, την εκδήλωση συχνής διάρροιας ή συχνής δυσκοιλιότητας που δυσκο-

λεύουν την καθημερινότητα του ασθενή (Tamparo & Lewis, 2011). Ο κοιλιακός πόνος μπορεί να είναι κολλοειδής, υπό τη μορφή σπασμών ή αμβλύς και συνεχής (Enck et al., 2016). Τα συμπτώματα εμφανίζονται ξαφνικά και είναι έντονα, ενώ συνήθως υποχωρούν εντός μιας ημέρας. αλλά είναι πιθανόν να είναι και επαναλαμβανόμενα (Tamparo & Lewis, 2011).

Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν την εμφάνιση επίπονων εντερικών συσπάσεων, αίσθημα φουσκώματος ή διάταση στην περιοχή της κοιλιάς (Tamparo & Lewis, 2011), ενώ συχνά συμπτώματα είναι η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, ινομυαλγία, κεφαλαλγία, οσφυαλγία, προβλήματα στο ουροποιητικό σύστημα, αλλά και εκδήλωση έντονου άγχους και κατάθλιψης (Simren et al., 2017).

2.4 Αιτιολογικοί παράγοντες

Αν και ακόμη δεν είναι γνωστά τα αίτια εκδήλωσης του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου, ο κίνδυνος εμφάνισης του αυξάνεται έως και έξι φορές μετά από οξεία γαστρεντερική μόλυνση (Wouters et al., 2015), ενώ η νεαρή ηλικία και ο παρατεταμένος πυρετός, αποτελούν παράγοντες κινδύνου εκδήλωσης του (Thabane et al., 2007).

Το άγχος και η κατάθλιψη δεν αποτελούν αιτιολογικούς παράγοντες εκδήλωσης του συνδρόμου, αλλά θεωρείται ότι επιδεινώνουν τα συμπτώματα και αυξάνουν την χρονική διάρκεια εκδήλωσής τους (Quigley et al., 2015).

Άλλοι αιτιολογικοί παράγοντες περιλαμβάνουν γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, μόλυνση από μικροοργανισμούς, όπως βακτήρια, αλλά και έλλειψη βιταμινών, όπως έλλειψη της βιταμίνης D (Beatty, 2014).

2.5 Διάγνωση

Η διάγνωση του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου γίνεται με βάση την εκδήλωση άλγους στην κοιλιακή περιοχή που να διαρκεί τουλάχιστον 3 ημέρες τον μήνα, κατά τους τελευταίους 3 μήνες, και που έχει δύο από τα εξής χαρακτηριστικά (Enck et al., 2016):

- μείωση του πόνου μετά την κένωση,
- αλλαγές στη συχνότητα των κενώσεων και
- αλλαγές στη σύσταση των κοπράνων.

Για την διάγνωση του συνδρόμου θα πρέπει να αποκλειστούν άλλα πιθανά αίτια του άλγους στην περιοχή της κοιλιάς και μεταβολών στις κενώσεις. Αρχικά, γίνεται εξέταση των κοπράνων για λανθάνουσα απώλεια αίματος, ύπαρξη παρασίτων και εξέταση του επιχρίσματος των κοπράνων για την αναγνώριση της ύπαρξης τυχόν λευκών αιμοσφαιρίων (Barrett et al., 2010).

Ανάλογα με το περιστατικό ο θεράπων ιατρός μπορεί να συστήσει τη διενέργεια σιγμοειδοσκόπησης ή κολονοσκόπησης για τον έλεγχο του βλεννογόνου του εντέρου, μέτρηση των ενδοαυλικών πιέσεων και λήψη δείγματος για βιοψία για τυχόν ύποπτες βλάβες. Ακόμη, πραγματοποιείται έλεγχος του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων και του λευκοκυτταρικού τύπου και μέτρηση της ταχύτητας καθίζησης των αιμοσφαιρίων, καθώς η αναιμία μπορεί να υποδηλώνει απώλεια αίματος ή πιθανή ύπαρξη όγκου, ενώ αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων μπορεί να υποδηλώνει βακτηριακή λοίμωξη (Enck et al., 2016).

Για την τελική διάγνωση του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου είναι απαραίτητο να αποκλειστούν οι παρακάτω παθήσεις (NICE, 2017):

- ✓ Λοιμώξεις
- ✓ Φλεγμονές του παχέος εντέρου, όπως η νόσος του Crohn και η ελκώδης κολίτιδα.
- ✓ Σύνδρομο δυσαπορρόφησης.
- ✓ Διατροφικές διαταραχές και δυσανεξία σε διάφορες τροφές.
- ✓ Ψυχολογικοί παράγοντες, όπως το άγχος και η κατάθλιψη.
- ✓ Άλλα αίτια, όπως η ενδρομητρίωση και οι όγκοι του ενδοκρινικού συστήματος.

Στα συμπτώματα του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου, τα οποία διαφέρουν από τα συμπτώματα άλλων παρεμφερών νοσημάτων και συμβάλλουν στη διαφορική διάγνωσή του, περιλαμβάνονται τα εξής (BMJ, 2018):

- ✓ Εμφάνιση των συμπτωμάτων σε ηλικία άνω των 50 ετών.
- ✓ Εμφάνιση σοβαρών συμπτωμάτων ή και η προοδευτική επιδείνωση των συμπτωμάτων.
- ✓ Εμφάνιση έντονων επεισοδίων διάρροιας κατά τις νυκτερινές ώρες, που διαταράσσουν τον ύπνο του ασθενή.
- ✓ Οικογενειακό ιστορικό οργανικής πάθησης του πεπτικού συστήματος.
- ✓ Ύπαρξη αίματος στα κόπρανα.
- ✓ Ύπαρξη σιδηροπενικής αναιμίας.

2.6 Θεραπευτικές επιλογές

Η θεραπεία του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου έχει ως στόχο να ανακουφίσει τον ασθενή από τα συμπτώματα του συνδρόμου και να περιορίσει του παράγοντες που προκαλούν την εκδήλωσή του (Enck et al., 2016).

Στην πλειοψηφία των ασθενών συστήνεται η συμπτωματική θεραπεία σε συνδυασμό με την βελτίωση της ψυχικής υγείας. Προτείνονται αλλαγές στον τρόπο ζωής του ασθενή, στις διατροφικές

του συνήθειες και ο αποκλεισμός τροφών που προκαλούν την εμφάνιση ή την επιδείνωση των συμπτωμάτων. Ακόμη, χορηγούνται αντισπασμωδικά για τον πόνο, λοπεραμίδη και άλλα ανασταλτικά της κινητικότητας του εντέρου, αλλά και αντικαταθλιπτικά (NICE, 2017).

Αν και η εκδήλωση του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου έχει συσχετιστεί με την επίδραση ψυχολογικών παραγόντων, τα τελευταία χρόνια η συγκεκριμένη νόσος αντιμετωπίζεται ως ασθένεια που εκδηλώνεται λόγω παθοφυσιολογικών διαταραχών και όχι λόγω ψυχολογικών παραγόντων (Ford, 2012; Enck et al., 2016).

Σε γενικές γραμμές οι θεραπευτικές επιλογές επικεντρώνονται στις θεωρίες που σχετίζονται με την παθοφυσιολογία του συγκεκριμένου συνδρόμου και είναι οι εξής (Ford, 2012):

- ✓ η ύπαρξη άξονα εγκεφάλου-εντερικού σωλήνα,
- ✓ η δράση στους υποδοχείς της σεροτονίνης,
- ✓ η εμφάνιση του συνδρόμου μετά από λοίμωξη,
- ✓ η υπερβολική ανάπτυξη της μικροβιακής χλωρίδας του λεπτού εντέρου.

Η χορήγηση αντιχολινεργικών φαρμάκων πριν από τα γεύματα προσφέρουν ανακούφιση στον ασθενή από τον κοιλιακό πόνο. Θα πρέπει, όμως, να σημειωθεί ότι η χορήγησή τους θα πρέπει να γίνεται με προσοχή λόγω των πολλών ανεπιθύμητων ενεργειών, και ιδιαίτερα σε άτομα μεγάλης ηλικίας (Ford et al., 2019).

Η χορήγηση, επίσης, αντικαταθλιπτικών φαρμάκων, όπως τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών ή εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, ανακουφίζουν τον ασθενή από τον κοιλιακό πόνο, αν και θα πρέπει να δίνεται προσοχή κι εδώ για τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Επιπλέον, η χορήγηση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων σε άτομα που πάσχουν από κατάθλιψη με σκοπό την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου δεν είναι αποτελεσματική, καθώς οι δόσεις των φαρμάκων αυτών είναι χαμηλότερες (Song et al., 2018).

Όσον αφορά τις αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες των ασθενών, αυτές περιλαμβάνουν την κατανάλωση φυτικών ινών με σκοπό την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του συνδρόμου. Αν και η πρόσληψη τροφών με φυτικές ίνες μπορεί να είναι ωφέλιμη για τους ασθενείς που πάσχουν από δυσκοιλιότητα, δεν μειώνουν όμως τον πόνο (Barrett et al., 2010; Moayyedi et al., 2014).

Μία άλλη εναλλακτική θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου είναι η ύπνωση και οι τεχνικές χαλάρωσης, όπως ο διαλογισμός, με σκοπό την αντιμετώπιση του στρες που έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση του συνδρόμου (Song et al., 2018). Η ύπνωση και οι τεχνικές χαλάρωσης μειώνουν το στρες κι επομένως μπορεί να μειωθεί η συχνότητα εμφάνισης και η σοβαρότητα των συμπτωμάτων του συνδρόμου που βιώνει ο ασθενής (Johannesson, 2015).

Κεφάλαιο 3: Ψυχολογικοί παράγοντες και σύνδρομο του ευερέθιστου εντέρου

3.1 Ψυχολογικοί παράγοντες που ευνοούν την εκδήλωση του συνδρόμου του ευερέθιστου εντέρου

Όπως προαναφέρθηκε, το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου είναι μια κοινή, χρόνια γαστρεντερική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια κοιλιακού πόνου που σχετίζονται με αλλαγές στις συνήθειες του εντέρου. Αν και δεν υπάρχει συναίνεση για την αιτιολογία του συνδρόμου, ότι θεωρείται ότι βιολογικοί, ψυχολογικοί και κοινωνιολογικοί παράγοντες συμβάλλουν στην εμφάνιση, τη σοβαρότητα και το φυσικό ιστορικό της διαταραχής (van Tilburg et al., 2013).

Οι ψυχολογικοί παράγοντες έχουν καθοριστικό ρόλο στην διαμόρφωση των συμπτωμάτων, καθώς συντονίζουν τη σοβαρότητα και την επιμονή των συμπτωμάτων, των αποφάσεων για αναζήτηση θεραπείας και της απόκρισης στη θεραπεία (van Tilburg et al., 2013).

Η επίδραση του στρες στο ΣΕΕ είναι παγκοσμίως αναγνωρισμένη από κλινικούς γιατρούς και ασθενείς. Τα συμπτώματα του ΣΕΕ αυξάνονται και υποχωρούν με το καθημερινό στρες και οι ασθενείς με ΣΕΕ αναφέρουν περισσότερα αγχωτικά γεγονότα κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Υπάρχουν ιδιαίτερα ισχυρά στοιχεία για το ρόλο των στρεσογόνων παραγόντων της πρώιμης ζωής, όπως η σεξουαλική κακοποίηση και ο αποχωρισμός από τη μητέρα στο ΣΕΕ (Okami et al., 2014).

Ορισμένα χαρακτηριστικά προσωπικότητας ή χαρακτηριστικά ιδιοσυγκρασίας μπορεί να κάνουν κάποιον πιο ευάλωτο στις επιδράσεις των στρεσογόνων παραγόντων. Ένας ευρέως μελετημένος παράγοντας προσωπικότητας είναι ο νευρωτισμός, ο οποίος περιγράφει άτομα που βιώνουν εύκολα αρνητική επίδραση. Τα άτομα με υψηλό νευρωτισμό είναι πιο αντιδραστικά στο άγχος και έχουν ισχυρότερες αντιδράσεις σε επαναλαμβανόμενα προβλήματα. Ο νευρωτισμός είναι ένα από τα λίγα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας που έχει διαπιστωθεί ότι αυξάνεται σταθερά σε ασθενείς με ΣΕΕ (Okami et al., 2014).

Η ψυχολογική δυσφορία αναφέρεται στο άγχος και την κατάθλιψη που είναι πιο συχνά και πιο έντονα σε ασθενείς με ΣΕΕ και σχετίζονται με περισσότερα γαστρεντερικά συμπτώματα, αναπηρία και διαταραχή της ποιότητας ζωής. Στο 30% έως 90% των ασθενών με ΣΕΕ, τα ψυχολογικά συμπτώματα είναι τόσο σοβαρά που μπορούν να διαγνωστούν ταυτόχρονα νοσηρές ψυχιατρικές διαταραχές. Η συσχέτιση μεταξύ ψυχολογικής δυσφορίας και ΣΕΕ φαίνεται να έχει αμφίδρομη φύση: η ψυχολογική δυσφορία προηγείται τόσο της εμφάνισης του ΣΕΕ και επιδεινώνεται από τις προκλήσεις της διαχείρισης μιας χρόνιας γαστρεντερικής διαταραχής (Koloski et al., 2012).

Η σωματοποίηση αναφέρεται στην ψυχολογική τάση αναφοράς πολλαπλών σωματικών συμπτωμάτων. Η σωματοποίηση παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με ΣΕΕ, πολλοί από τους οποίους

λαμβάνουν διαγνώσεις άλλων λειτουργικών γαστρεντερικών διαταραχών, σύνδρομα χρόνιου πόνου και συμπτώματα όπως χρόνια κόπωση, συχνή ούρηση, κακή αναπνοή και αίσθημα παλμών της καρδιάς. Η επικάλυψη μεταξύ του ΣΕΕ και αυτών των άλλων συννοσηρών διαταραχών και συμπτωμάτων δεν φαίνεται να εξηγείται από μια κοινή παθοφυσιολογία (Van Tilburg et al., 2013).

Έχει διαπιστωθεί ότι αυτές οι ψυχολογικές μεταβλητές παίζουν ρόλο στο ΣΕΕ, αλλά είναι απαραίτητο να προσδιοριστεί η σχετική ισχύς της συμβολής τους στην μείωση του ΣΕΕ, καθώς αυτό θα υποδηλώνει ποιοι ψυχολογικοί παράγοντες πρέπει να στοχεύσουν στη θεραπεία. Εκτός από τις άμεσες επιδράσεις που έχουν αυτοί οι ψυχολογικοί παράγοντες στα αποτελέσματα του ΣΕΕ, συνδέονται επίσης μεταξύ τους. Για παράδειγμα, η επίδραση του νευρωτισμού στο ΣΕΕ φαίνεται να μεσολαβείται από το άγχος και στη λειτουργική δυσπεψία έχει αποδειχθεί ότι η ψυχολογική δυσφορία σχετίζεται με τη σωματοποίηση (Koloski et al., 2012).

Τα τελευταία χρόνια οι επιστημονικές έρευνες έφεραν μια μεγαλύτερη κατανόηση των παθοφυσιολογικών διεργασιών που οδηγούν στο σύμπλεγμα συμπτωμάτων του ΣΕΕ, με τα δεδομένα να οδηγούν σε βελτιωμένη κλινική φροντίδα και αυξημένη ευαισθητοποίηση του κοινού. Πιο πρόσφατες επιστημονικές μελέτες συνδέουν το μυαλό και το σώμα ως μέρος ενός συστήματος όπου η δυσρύθμιση τους μπορεί να προκαλέσει ασθένεια. Ο όρος «βιο-ψυχοκοινωνικό» δεν σημαίνει απλώς ότι τα ψυχοκοινωνικά ζητήματα είναι σημαντικά ή ότι οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες προκαλούν ιατρικές ασθένειες (ψυχογενείς και ψυχοσωματικές) ή ότι τα ψυχολογικά συμπτώματα προκύπτουν από ιατρική διαταραχή (σωματοψυχική ή ψυχολογική επικάλυψη) ή ακόμα και ότι το άγχος έχει φυσιολογικές επιδράσεις (ψυχοφυσιολογικές) (van Tilburg et al., 2013).

Το φυσικό ιστορικό των συμπτωμάτων και των παραγόντων κινδύνου που συμβάλλουν στο ΣΕΕ μπορεί να ξεκινήσει στην πρώιμη ζωή. Οικογενειακές μελέτες του ΣΕΕ έχουν δείξει ότι η αναφορά ενός συγγενή πρώτου βαθμού με κοιλιακό άλγος ή προβλήματα στο έντερο σχετίζεται σημαντικά με την αναφορά συμπτωμάτων ΣΕΕ, προτείνοντας μια ισχυρή περιβαλλοντική βάση για το ΣΕΕ. Η κληρονομικότητα μπορεί να εξηγήσει τα ευρήματα ότι το ΣΕΕ τείνει να εμφανίζεται μεταξύ των μελών μιας σε οικογένειας. Τόσο η αυστραλιανή μελέτη διδύμων όσο και η μεγαλύτερη αμερικανική μελέτη έδειξαν ότι το ποσοστό συμφωνίας για ΣΕΕ μεταξύ μονοζυγωτικών διδύμων ήταν σημαντικά υψηλότερο από εκείνο μεταξύ διζυγωτικών διδύμων (Tanaka et al., 2011).

Οι Levy et al. (2004) ανέφεραν ότι τα παιδιά ασθενών με ΣΕΕ είχαν σημαντικά περισσότερες επισκέψεις υγειονομικής περίθαλψης από εκείνα χωρίς ΣΕΕ. Τα παιδιά των οποίων οι μητέρες έχουν ΣΕΕ είναι επιρρεπή στο να έχουν περισσότερα συμπτώματα από το πεπτικό καθώς και συμπτώματα εκτός πεπτικού. Αυτό μπορεί να σημαίνει ότι οι γονείς τείνουν να δίνουν προσοχή σε ασήμαντα συμπτώματα, τα οποία μερικές φορές αναφέρονται και ως «συμπεριφορά ασθενείας» (Levy et al., 2001; Levy et al., 2004).

Οι εμπειρίες της παιδικής ηλικίας μπορούν να επηρεάσουν τις ψυχολογικές τάσεις. Η μετάβαση του παιδιού στην ενηλικίωση, η πρώιμη μάθηση, οι συνήθειες και άλλες περιβαλλοντικές επιρροές ενσωματώνονται σε κάθε μοναδική προσωπικότητα και συμπεριφορά, επηρεάζοντας τον προσδιορισμό των επιπέδων στρες και την ικανότητά τους να τα αντιμετωπίζουν (Kanazawa et al., 2004). Το χρόνιο στρες της ζωής περιλαμβάνει διαζύγιο, δυσκολίες στη σχέση, σοβαρές ασθένειες, αγωγές, επιχειρηματικές αποτυχίες, δυσκολίες στέγασης και αναγκαστικές απολύσεις. Η αντίληψη του ατόμου για τον έλεγχο αγχωτικών ανεπίλυτων γεγονότων της ζωής, την κατάσταση αναζήτησης αισθήσεων και το βαθμό ψυχοκοινωνικών περιουσιακών στοιχείων μπορεί όλα να μεσολαβούν στον αντίκτυπο του στρες της ζωής (Tanaka et al., 2011).

Τα μικρά παιδιά, που καταστέλλουν τα συναισθήματα θυμού και δυσαρέσκειας, μπορούν επίσης να εξαρτηθούν να αναφέρουν σωματικά συμπτώματα όταν ταλαιπωρούνται. Δεν μπορούν να αναγνωρίσουν ή να επικοινωνήσουν τη συσχέτιση των συμπτωμάτων με τα αγχωτικά προηγούμενα, επειδή αυτά τα προηγούμενα δεν αναγνωρίζονται ή δεν παρακολουθούνται μέσα στην οικογένεια (Tanaka et al., 2011).

Το ιστορικό σωματικής ή σεξουαλικής κακοποίησης επηρεάζει επίσης έντονα τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων με φτωχότερη καθημερινή λειτουργία, μεγαλύτερη ψυχολογική δυσφορία και ταλαιπωρία. Σε μία μελέτη μόνο το 17% των θυμάτων κακοποίησης είχε ενημερώσει τους γιατρούς του και το 30% των θυμάτων δεν είχε αποκαλύψει προηγουμένως αυτό το ιστορικό σε κανέναν (Friedrich et al., 2010).

Τα συμπτώματα του ΣΕΕ επιδεινώνονται μερικές φορές από το άγχος και μπορεί να σχετίζονται με ψυχολογικές συννοσηρότητες. Σε ασθενείς με ΣΕΕ, οι πιο συχνές συννοσηρές ψυχιατρικές διαταραχές που παρατηρούνται περιλαμβάνουν αγχώδεις διαταραχές (πανικός και γενικευμένη αγχώδη διαταραχή), κατάθλιψη (συμπεριλαμβανομένης της δυσθυμίας), σωματομορφικές διαταραχές (διαταραχή υποχονδρίασης και σωματοποίησης) και φοβικές διαταραχές (Yin et al., 2010).

Άλλες ψυχιατρικές διαταραχές σχετίζονται στενά με τη συμπεριφορά του ασθενούς και τη συνολική σοβαρότητα της λειτουργικής διαταραχής του εντέρου. Περιλαμβάνουν ψυχιατρικές διαγνώσεις Άξονα I και Άξονα II διαταραχής μετατραυματικού στρες, διαταραχής διάσπασης και μείζονος κατάθλιψης με διαταραχή άξονα II οριακής διαταραχής προσωπικότητας. Αυτές μπορεί να σχετίζονται με αλλοιωμένη φυσιολογία ΓΠ. Ακόμη, έχει αναφερθεί μια υψηλή συχνότητα ιστορικού σεξουαλικής και σωματικής κακοποίησης, 44% μεταξύ των γυναικών που βρέθηκαν σε πανεπιστημιακό ιατρείο γαστρεντερολογίας (Watanabe et al., 2007).

Η ικανότητα συνειδητής επίγνωσης των συναισθημάτων του ατόμου πιστεύεται ότι είναι μια γνωστική ικανότητα που απαιτεί ορισμένες αναπτυξιακές διαδικασίες. Αναποτελεσματικά πρότυπα αντιμετώπισης, όπως πόνος στην κοιλιά και δυσφορία, μερικές φορές προκαλούν περαιτέρω προβλήματα. Οι μεταλλαγμένες γνώσεις με διαταραγμένη μνήμη και παρεμβατικές σκέψεις, υπέρμετρη ευαι-

σθησία στις σωματικές αισθήσεις, συναισθήματα αναποτελεσματικότητας και ευπάθειας και έλλειψη εμπιστοσύνης αλλάζουν τελικά τις φυσιολογικές και ακόμη και δομικές επιδράσεις στον εγκέφαλο. Πρόσφατες μελέτες απεικόνισης εγκεφάλου έδειξαν ότι υπάρχουν μορφολογικές και λειτουργικές αλλαγές στην απεικόνιση εγκεφάλου μεταξύ ατόμων με ιστορικό κακοποίησης. περιοχή που εμπλέκεται με την κωδικοποίηση και ανάκτηση της μνήμης. Συνεπώς, σύμφωνα με το βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο, το ψυχοκοινωνικό τραύμα μπορεί να οδηγήσει τόσο σε φυσιολογικές, όσο και σε ανατομικές αλλαγές (Tanaka et al., 2011).

Δεδομένου ότι οι φυσιολογικές ανωμαλίες στο ΣΕΕ συσχετίζονται στενά με το ψυχολογικό στρες, η συνδυασμένη λειτουργία της γαστρεντερικής κινητικής, αισθητηριακής και ΚΝΣ δραστηριότητας θεωρείται σημαντικός παράγοντας στην ανάπτυξη συμπτωμάτων ΣΕΕ, η οποία ονομάζεται αλληλεπιδράσεις εγκεφάλου-εντέρου. Ο άξονας εγκεφάλου-εντέρου είναι ένα αμφίδρομο και ολοκληρωμένο σύστημα στο οποίο οι σκέψεις, τα συναισθήματα, οι αναμνήσεις και οι περιβαλλοντικές επιδράσεις μπορούν να οδηγήσουν σε απελευθέρωση νευροδιαβιβαστή που επηρεάζει την αισθητηριακή, κινητική, ενδοκρινή, αυτόνομη, ανοσολογική και φλεγμονώδη λειτουργία. Σε ασθενείς με ΣΕΕ, μπορεί από δυσρύθμιση του κεντρικού και εντερικού νευρικού συστήματος, η οποία προκαλεί τη δυσκινησία ή την σπλαχνική ευαισθησία και τροποποιείται από ψυχοκοινωνικές διαδικασίες (Hattori et al., 2010).

Η κατάλληλη αντιμετώπιση και η κοινωνική υποστήριξη μπορούν να διαχειριστούν τις επιπτώσεις του στρες της ζωής, της κακοποίησης και νοσηρούς ψυχολογικούς παράγοντες για την ασθένεια και την έκβασή της. Η αντιμετώπιση έχει οριστεί ως «προσπάθειες επίλυσης προβλημάτων», τόσο προσανατολισμένες στη δράση όσο και ενδοψυχικά, για τη διαχείριση εξωτερικών και εσωτερικών απαιτήσεων και συγκρούσεων που θεωρούνται ότι επιβαρύνουν ή υπερβαίνουν τους πόρους ενός ατόμου (Tanaka et al., 2011).

Γενικά, η αντιμετώπιση των συναισθημάτων, δεν είναι αποτελεσματική για χρόνιους στρεσογόνους παράγοντες. Ενώ οι στρατηγικές αντιμετώπισης προβλημάτων συνεπάγονται προσπάθειες με την εύρεση της αντίδρασης του ατόμου στον παράγοντα άγχους και την εκμάθηση δεξιοτήτων για τη διαχείριση των προβλημάτων, αυτό είναι πιο αποτελεσματικό για χρόνιες ασθένειες. Οι κοινωνικές υποστηρίξεις μέσω οικογένειας, υποστηρικτικές σχέσεις, κοινωνική συμμετοχή και κοινωνικά δίκτυα μπορούν να έχουν παρόμοια οφέλη στη μείωση των επιπτώσεων των στρεσογόνων παραγόντων στις σωματικές και ψυχικές ασθένειες, βελτιώνοντας έτσι την ικανότητα αντιμετώπισης της ασθένειας (Tanaka et al., 2011).

Για τον έλεγχο των συμπτωμάτων του ΣΕΕ, συχνά χρησιμοποιούνται ορισμένα φάρμακα που βασίζονται στην παθοφυσιολογία. Φάρμακα που τροποποιούν την κινητικότητα και τον πόνο, όπως εντερικοί παράγοντες, φυτικές ίνες, κ.α. Επειδή οι ψυχολογικοί παράγοντες συχνά επηρεάζουν δυσμενώς το ΣΕΕ, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ψυχοφαρμακολογικές ή ψυχολογικές θεραπείες για να

μειωθεί ο αντίκτυπός τους στα συμπτώματα του συνδρόμου. Επιπλέον, η καλή ψυχοκοινωνική αντιμετώπιση πρέπει επίσης να βασίζεται στις καλές σχέσεις μεταξύ γιατρού και ασθενών (Tanaka et al., 2011).

Είναι σημαντικό για τον ιατρό να αναπτύξει μια αποτελεσματική αλληλεπίδραση ασθενή-ιατρού, για να βελτιώσει το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Για να το πετύχει αυτό θα πρέπει να κατανοήσει και να προσφέρει ενσυναίσθηση όταν οι ασθενείς αναφέρουν την εμπειρία της ασθένειας και να παρέχει εκπαίδευση για τη διαχείριση της ασθένειας, συμπεριλαμβανομένης της ψυχοκοινωνικής λειτουργίας, διαμορφώνοντας ένα σχέδιο θεραπείας με τον ασθενή (Tanaka et al., 2011).

Οι γιατροί θα πρέπει επίσης να λαμβάνουν ιστορικό σχετικά με τη σχέση μεταξύ των συμπτωμάτων του εντέρου και των ψυχοκοινωνικών παραγόντων. Η απόκτηση πληροφοριών που σχετίζονται με το καθημερινό πρότυπο των συμπτωμάτων με επιβαρυντικούς παράγοντες όπως ο χρόνος της εμμήνου ρύσεως, οι αλλαγές στη διατροφή ή στον τρόπο ζωής και οι στρεσογόνοι παράγοντες μπορούν να αποτελέσουν τη βάση για τροποποίηση της συμπεριφοράς ή ακόμη και για γνωστικές-συμπεριφορικές στρατηγικές. Έτσι, το θεραπευτικό σχέδιο θα πρέπει να εξατομικεύεται και να καθορίζεται στις σχέσεις μεταξύ ασθενούς και ιατρού (Yin et al., 2010).

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCA), τα οποία εμποδίζουν τους μεταφορείς της νορεπινεφρίνης και της σεροτονίνης, σε σχετικά χαμηλές δόσεις μπορεί να μειώσουν τον χρόνιο πόνο. Οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης και τα νοραδρενεργικά και ειδικά σεροτονεργικά αντικαταθλιπτικά είναι σχετικά νέες κατηγορίες αντικαταθλιπτικών που έχουν ουσιαστικά σεροτονεργικά και νοραδρενεργικά αποτελέσματα για να είναι ιδιαίτερα χρήσιμα για τη θεραπεία επώδυνων καταστάσεων, αλλά χωρίς αντισταμινικές και αντιχολινεργικές επιδράσεις (Yin et al., 2010).

Οι αγχολυτικοί παράγοντες, ιδίως οι βενζοδιαζεπίνες, είναι αποτελεσματικοί για τη μείωση του άγχους βραχυπρόθεσμα, ιδιαίτερα εάν το άγχος σχετίζεται με εξάρσεις που προκαλούν διαταραχές του εντέρου που προκαλούνται από άγχος (Yin et al., 2010).

Τα οπιούχα έχουν μικρό ρόλο στη θεραπεία ασθενών με χρόνιο πόνο ή ψυχοκοινωνικές διαταραχές και συχνά προκαλούν σύνδρομο ναρκωτικών εντέρων. Ένα ναρκωτικό βοηθά τον πόνο στην αρχή, αλλά η προοδευτική και παράδοξη αύξηση του κοιλιακού πόνου συνεχίζει παρά τις συνεχείς ή κλιμακούμενες δόσεις ναρκωτικών που έχουν συνταγογραφηθεί (Friedrich et al., 2010).

Οι ψυχολογικές θεραπείες (π.χ. γνωστική συμπεριφορική θεραπεία, δυναμική ψυχοθεραπεία και υπνοθεραπεία) είναι συχνά κατάλληλες για ασθενείς με ΣΕΕ. Η γνωστική συμπεριφορική θεραπεία βοηθά τους ασθενείς με ΣΕΕ να μάθουν νέους τρόπους σκέψης και συμπεριφοράς για να αναλάβουν έναν πιο προληπτικό ρόλο στον έλεγχο των συμπτωμάτων τους. Η δυναμική ψυχοθεραπεία περιλαμβάνει τη δημιουργία στενής σχέσης μεταξύ ασθενούς και θεραπευτή, οι οποίες ωθούν τον ασθενή να ξεπεράσει την εσωτερική αντίσταση και να μάθει πώς να ανταποκρίνεται σε μια τέτοια σχέση.

Όσον αφορά την υπνοθεραπεία, η εφαρμογή της απαιτεί εξειδικευμένη εκπαίδευση για χρήση στο ΣΕΕ (Hattori et al., 2010).

Οι ψυχιατρικές διαταραχές εμφανίζονται συχνά σε ασθενείς που εκδηλώνουν σοβαρά ή ανθεκτικά συμπτώματα. Πιο συχνές σύννοδες ψυχιατρικές καταστάσεις αποτελούν οι διαταραχές άγχους, οι διαταραχές της διάθεσης, οι καταθλιπτικές εκδηλώσεις και οι σωματόμορφες διαταραχές. Οι σωματόμορφες διαταραχές αφορούν περιστατικά όπου η σωματοποίηση και ο πόνος εκδηλώνονται πριν διαγνωστεί η νόσος ή συμπίπτει με τη διάγνωση της νόσου, καθώς μπορεί να εξηγήσει τη συχνή παράλληλη εκδήλωση ψυχιατρικού συμπτώματος με κάποια μεταβολή στην επεξεργασία της σπλαχνικής αίσθησης. Με τον τρόπο αυτό, μπορεί να δοθεί εξήγηση στην σπλαχνική υπερευαισθησία την οποία εκδηλώνουν οι συγκεκριμένοι ασθενείς (Hattori et al., 2010).

Οι περισσότερες από τις λειτουργικές γαστρεντερολογικές διαταραχές φαίνεται να έχουν σημαντική σύνδεση με κάποια ψυχοπαθολογική εκδήλωση. Η εκδήλωση καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, αγχώδους διαταραχής, φοβικής αντίδρασης και σωματοποίησης συσχετίζονται σημαντικά με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων. Φαίνεται πως οι ασθενείς με λειτουργική διαταραχή του γαστρεντερολογικού συστήματος και συνοδό ψυχιατρική εκδήλωση, χαρακτηρίζονται από χαμηλά όρια κοιλιακού άλγους, μεγάλο αριθμό επισκέψεων σε ιατρούς, διαπροσωπικά προβλήματα και σε κάποιες περιπτώσεις επιβαρυνμένο ψυχοκοινωνικό ιστορικό (Taller & Spiller, 2002).

Επιπρόσθετα, οι συγκεκριμένοι ασθενείς εκδηλώνουν υπερβολική ανησυχία σχετικά με τα συμπτώματα τα οποία εμφανίζουν και ότι αυτά πιθανό να αντιπροσωπεύουν μια σοβαρότερη υποκείμενη νόσο. Η ανησυχία αυτή και ο συγκεκριμένος τρόπος σκέψης τους κάνει πιο επιφυλακτικούς στην ιατρική άποψη ακόμη και αν αυτή έχει ως στόχο να τους καθησυχάσει ουσιαστικά. Επίσης, οι ασθενείς αυτοί φαίνεται πως εμφανίζουν υψηλότερες βαθμολογίες υποχονδριακών πεποιθήσεων, φοβικών αντιδράσεων αναφορικά με τη νόσο και μεγαλύτερη ενασχόληση με το σώμα τους και τυχόν εξωεντερικά συμπτώματα (Taller & Spiller, 2002).

Για να είναι αποτελεσματικό το θεραπευτικό πρόγραμμα που θα εφαρμοστεί θα πρέπει προηγουμένως ο θεράπων ιατρός να έχει κατανοήσει πλήρως το κοινωνικό και ψυχολογικό πλαίσιο μέσα στο οποίο ζει και αναπτύσσεται το άτομο το οποίο νοσεί (Peters et al., 2015).

Η ερευνητική δραστηριότητα στο τομέα της ψυχοκοινωνικής διάστασης της ασθένειας και ιδιαίτερα των διαταραχών του γαστρεντερολογικού έχει αναδείξει μια σειρά από παράγοντες οι οποίοι μπορούν να λειτουργήσουν επιβαρυντικά κατά την εκδήλωση της νόσου, η ακόμη να ωθούν στη γρηγορότερη εκδήλωση της ως επιβαρυντικοί παράγοντες (Tanaka et al., 2011).

Στρεσογόνα γεγονότα και αλλαγές στη καθημερινότητα είναι δυνατό να προηγούνται της εκδήλωσης μιας διαταραχής ή να συνδέονται με την έξαρση της συμπτωματολογίας της. Οι ασθενείς τείνουν να αναφέρουν την έναρξη των συμπτωμάτων ή την επιδείνωση τους πιο συχνά μετά από αρνητικές αλλαγές στη καθημερινότητά τους από ότι ασθενείς με κάποια άλλου είδους οργανικότητα. Οι

πρώιμες στρεσογόνες συνθήκες ήδη από τη παιδική ηλικία, οι οποίες συνδέονται με μία νευρωτική δομή αναπτυξιακά, φαίνεται ότι σχετίζονται σημαντικά με την εκδήλωση λειτουργικών διαταραχών όχι μόνο στην ενήλικη ζωή, αλλά ήδη από την παιδική ηλικία (van Tilberg et al., 2013).

Οι στρεσογόνες συνθήκες περιλαμβάνουν αποστέρηση κατά την παιδική ηλικία, ύπαρξη τραυματικού γεγονότος, εγκατάλειψη και σωματική ή σεξουαλική κακοποίηση. Η διεθνής βιβλιογραφία υποστηρίζει πως ένα ιστορικό κακοποίησης φαίνεται να είναι πιο συχνό σε ασθενείς με διαταραχές του πεπτικού συστήματος. Έτσι, ασθενείς με ιστορικό κακοποίησης είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν σοβαρά πεπτικά συμπτώματα, μεγαλύτερη ψυχιατρική δυσφορία και ελλιπή κλινικά αποτελέσματα. Η σοβαρή και παρατεταμένη κακοποίηση δύναται να οδηγήσει σε μεγαλύτερη αρνητική επίπτωση στη παθοφυσιολογική κατάσταση του ατόμου. Ένα ιστορικό κατάχρησης δεν μπορεί να προκαλέσει κάποια λειτουργική διαταραχή του στομάχου, όμως είναι δυνατό να σχετίζεται με την ανάπτυξη διαταραχής σωματοποίησης και αυξημένη σπλαγχνική αίσθηση (Naliboff et al., 2012).

Συνολικά, τόσο τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας όσο και οι στρατηγικές αντιμετώπισης, φαίνεται πως επηρεάζουν σημαντικά την υγειονομική περίθαλψη που αναζητούν τα άτομα που νοσούν. Οι παράγοντες οι οποίοι έχουν περιγραφεί και οι οποίοι φαίνεται να εμπλέκονται περισσότερο στην εκδήλωση αυτού του είδους της παθολογίας είναι ο νευρωτισμός, η εχθρική στάση, η συναισθηματική υπερευαισθησία και κάποιοι δυσπροσαρμοστικοί τρόποι αντιμετώπισης της κατάστασης. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με λειτουργικά σύνδρομα, όχι μόνο γαστρεντερολογικά, τείνουν να εμφανίζουν υψηλά επίπεδα νευρωτισμού, γεγονός που υποδηλώνει ότι το χαρακτηριστικό αυτό μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στη συμπεριφορά που υιοθετεί ο ασθενής (Naliboff et al., 2012).

Η απόκριση στο περιβαλλοντικό στρες ή σε κάποιο ισχυρό συναίσθημα, συνδέεται με τη κινητικότητα του οισοφάγου, του στομάχου του λεπτού και του παχέος εντέρου. Στα άτομα με λειτουργικές διαταραχές, η απάντηση σε στρεσογόνους παράγοντες είναι μεγαλύτερη και εν μέρει σχετίζεται με εντερικά συμπτώματα, ιδιαίτερα εμετό, διάρροια και δυσκοιλιότητα (Yin et al., 2010).

Η σπλαχνική υπερευαισθησία είναι ιδιαίτερα σημαντική στους ασθενείς με γαστρεντερολογικά συμπτώματα λειτουργικής φύσεως. Η σημαντικότητά της έγκειται στο γεγονός ότι συνδέεται με την ευπάθεια ή αλλιώς υπεραλγησία. Οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν χαμηλότερο όριο του πόνου κατά την εντερική διάταση (σπλαχνική υπεραλγησία), ή έχουν αυξημένη ευαισθησία ακόμη και στη φυσιολογική εντερική λειτουργία (π.χ., αλλοδυνία). Υπερευαισθησία και ευαισθητοποίηση μπορεί να συμβεί μέσω της μεταβολή της ευαισθησίας των υποδοχέων του εντερικού βλεννογόνου και του μυεντερικού πλέγματος, οι οποίες μπορούν να προκληθούν και από την ύπαρξη φλεγμονής στο βλεννογόνο (Yin et al., 2010).

Παρά το γεγονός ότι οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες δεν απαιτούνται για τη διάγνωση, είναι βασικοί για τη συμπεριφορά του ασθενούς. Θεωρείται ότι οι ψυχολογικοί παράγοντες επιδεινώνουν το

στρες και τα γαστρεντερικά συμπτώματα. Παράλληλα το ψυχολογικό στρες μπορεί να επηρεάσει τη γαστρική λειτουργία ακόμη και σε άτομα τα οποία δεν έχουν διάγνωση κάποιας γαστρικής διαταραχής. Επιπλέον, διάφοροι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες μπορούν να τροποποιήσουν την εμπειρία της ασθένειας, αλλά και τη συμπεριφορά του ασθενούς. Χαρακτηριστικό παράδειγμα συμπεριφοράς υγείας, είναι η αναζήτηση υγειονομικής περίθαλψης. Η παραπομπή των ασθενών αυτών δεν διαφέρει ιδιαίτερα από το γενικό πληθυσμό καθώς δεν υπάρχουν αυτές οι αισθητές διαφορές μεταξύ των ασθενών (Peters et al., 2015).

Παράγοντες όπως η ψυχοκοινωνική υποστήριξη, το υποστηρικτικό οικογενειακό και φιλικό πλαίσιο, αλλά και οι αυξημένες στρατηγικές αντιμετώπισης μπορούν να βοηθήσουν το άτομο που νοσεί πριν απευθυνθεί σε ειδικό ψυχικής υγείας. Η παραπομπή όμως είναι συχνά ιδιαίτερα σημαντική λόγω της κακής πρόγνωσης διαχείρισης των συμπτωμάτων από τη πλευρά του ασθενή. Μια λειτουργική διαταραχή του γαστρεντερικού μπορεί να έχει ψυχοκοινωνικές συνέπειες. Οποιαδήποτε χρόνια ασθένεια έχει ψυχοκοινωνικές συνέπειες για τη γενική ευημερία ενός ατόμου, για τη καθημερινή λειτουργικότητά του, την αίσθηση ελέγχου επί των συμπτωμάτων του, και τις επιπτώσεις της ασθένειας στη μελλοντική προσωπική και εργασιακή λειτουργικότητα (Okami et al., 2014).

Η ψυχιατρική συννοσηρότητα είναι πολύ συχνή σε ασθενείς με σοβαρά ή ανθεκτικά γαστρεντερολογικά συμπτώματα. Οι πιο συχνές διαγνώσεις που παρατηρούνται σε γαστρεντερολογικούς ασθενείς είναι οι αγχώδεις διαταραχές, οι διαταραχές τις διάθεσης και οι σωματόφορμες και σωματοποιητικές διαταραχές. Το ψυχιατρικό σύμπτωμα συχνά προηγείται ή συμπίπτει με την έναρξη της πάθησης, επισημαίνοντας συχνά την μεταβολή της σπλαχνικής αίσθησης μετά από την εκδήλωση κάποιας ψυχιατρικής συμπτωματολογίας. Αυτό ίσως μπορεί, σε ένα βαθμό, να εξηγήσει τη σπλαχνική υπερευαισθησία που βιώνουν αυτά τα άτομα (Okami et al., 2014).

3.2 Τεχνικές αντιμετώπισης

3.2.1 Γαστρεντερική Υπνοθεραπεία

Η υπνοθεραπεία αναφέρεται στη χρήση της ύπνωσης ως ενδεδειγμένης θεραπευτικής τεχνικής. Τυπικά, η ύπνωση περιλαμβάνει μια εισαγωγή, όπου παρουσιάζονται προτάσεις για εφευρετικές εμπειρίες. Στη συνέχεια ακολουθεί μια επαγωγή στην υπνωτική διαδικασία, με σκοπό να επιτραπεί στο άτομο να εισέλθει σε μια κατάσταση μεταβολής της συνείδησης ή σε κατάσταση έκστασης. Οι ασθενείς που βρίσκονται στην κατάσταση της έκστασης, παρουσιάζουν τις προτάσεις τους για αλλαγές στην υποκειμενική εμπειρία, μετατροπή στην αντίληψη, στην αίσθηση, στο συναίσθημα, στη σκέψη και στη συμπεριφορά. Όσον αφορά στους ψυχολογικούς παράγοντες, ένας συσχετισμός είναι πιθανότατα η βελτίωση των συμπτωμάτων του ΣΕΕ, μέσω του μηχανισμού ύπνωσης του εντέρου. Η

θεραπεία της υπνοθεραπείας έχει επίδραση σε διάφορους φυσιολογικούς δείκτες όπως είναι οι εξής (Peters et al., 2015):

- **Στην κινητικότητα του εντέρου:** Στους ασθενείς με ΣΕΕ, η εντερική υπνοθεραπεία μειώνει τη δυσκοιλιότητα του παχέος εντέρου στη νηστεία.
- **Στη σπλαχνική ευαισθησία:** Η επίδραση της εντερικής υπνοθεραπείας στην ευαισθησία του πρωκτού έχει αντιμετωπιστεί με διαφορετικά κάθε φορά αποτελέσματα. Τα αρχικά αποτελέσματα έδειξαν βελτιωμένη ευαισθησία στο ορθό, ιδιαίτερος των ασθενών με επικρατέστερη τη διάρροια στο ΣΕΕ. Αυτή η μελέτη αργότερα επιβεβαιώθηκε σε όλους τους υποτύπους του ΣΕΕ.
- **Επιδράσεις στη δραστηριότητα του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος:** Έχει τεκμηριωθεί ότι υπάρχουν ανωμαλίες στο αυτόνομο νευρικό σύστημα που εμφανίζονται σε ασθενείς με ΣΕΕ. Η γαστρεντερική υπνοθεραπεία, όπως αναφέρθηκε, μειώνει τις καρδιακές και αναπνευστικές τιμές, ανεξάρτητα από τα προκαλούμενα υπνωτικά συναισθήματα.

Επομένως, η γαστρεντερική υπνοθεραπεία αποτελεί μια μορφή ύπωσης που χρησιμοποιείται ως τεχνική για την προοδευτική χαλάρωση, με στόχο τη μείωση των συμπτωμάτων στο έντερο. Για τη γαστρεντερική υπνοθεραπεία απαιτούνται συνήθως 6 έως 12 συνεδρίες, με διάστημα αρκετών μηνών μεταξύ τους και η αποτελεσματικότητά της εξαρτάται εν μέρει και από το κίνητρο των ασθενών με ΣΕΕ (Anastasi and Capili, 2013).

3.2.2 Γνωστική συμπεριφορική θεραπεία

Η γνωστική συμπεριφορική θεραπεία σχεδιάστηκε για να εκπαιδεύσει τους ασθενείς σχετικά με τους φυσικούς, γνωστικούς και συμπεριφορικούς παράγοντες που συμβαίνουν στο ΣΕΕ, δίνοντάς τους έτσι μεθόδους ενίσχυσης αυτοελέγχου έναντι του στρες, του άγχους και των συμπτωμάτων του ΣΕΕ (Everitt et al., 2015). Η αντιμετώπιση της γνωστικής συμπεριφορικής θεραπείας έχει αποδειχθεί ότι είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στο ΣΕΕ, μειώνοντας τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων της και αυξάνοντας κατ' επέκταση την ποιότητα ζωής των ασθενών (Tang, 2013). Κατ' αυτόν τον τρόπο, η γνωστική συμπεριφορική θεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί, στοχεύοντας στις δυσπροσάρμοστες διεργασίες της σκέψης, ώστε να βοηθήσει τους ασθενείς να κατανοήσουν τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των σκέψεων τους και των συμπερασμάτων τους (Dainty et al., 2014).

Στη μελέτη των Anastasi & Capili (2013), διαπιστώθηκε ότι ένα ολοκληρωμένο πρόγραμμα αυτοδιαχείρισης, σε συνδυασμό με την εκπαίδευση, τη δίαιτα, τη χαλάρωση και τις στρατηγικές γνω-

στικής συμπεριφορικής θεραπείας ήταν πιο αποτελεσματικό στη μείωση των συμπτωμάτων του γαστρεντερικού συστήματος και στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

3.2.3 Ψυχοκοινωνική αποκατάσταση

Οι ασθενείς με ΣΕΕ διαθέτουν μεγαλύτερα ποσοστά στρεσογόνων παραγόντων. Επίσης, διαθέτουν μειωμένη κοινωνική υποστήριξη που στοχεύει στις ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις. Τα άτομα με ΣΕΕ τα οποία διαθέτουν κοινωνική υποστήριξη, όπως η οικογένεια ή οι φίλοι, μειώνουν τις επιδράσεις των στρεσογόνων παραγόντων. Αντίθετα οι ασθενείς που δεν έχουν κοινωνική υποστήριξη εμφανίζουν πιο έντονα τα συμπτώματα (Roohafza et al., 2016), ιδιαίτερα άγχος και κατάθλιψη (Sibelli et al., 2016).

3.2.4 Διατροφή

Οι ασθενείς με ΣΕΕ αναφέρουν συχνά ότι τα συμπτώματα σχετίζονται με την κατανάλωση ορισμένων τροφών (Bohn et al., 2013). Κατά συνέπεια, πολλοί ασθενείς θα τα αποκλείσουν από τη διατροφή τους με στόχο τη βελτίωση των συμπτωμάτων. Σε κάποιο βαθμό τα συμπτώματα αναμένεται να σχετίζονται με το γεύμα, σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια, αντί να αντικατοπτρίζουν μια πραγματική τροφική αλλεργία, μεσολαβούμενη μέσω ανοσολογικής απόκρισης (Simren et al., 2001).

Το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Αριστείας Φροντίδας (NICE) εγκρίνει ένα φύλλο πληροφοριών για τα τρόφιμα που παράγεται από τη Βρετανική Διαιτολογική Εταιρεία, παρέχοντας στους ασθενείς σαφείς και συνοπτικές συμβουλές για τη διατροφή, την διατήρηση επαρκούς ενυδάτωσης και μείωση της κατανάλωσης επεξεργασμένων τροφίμων (Black & Ford, 2019). Υπάρχουν, επίσης, συμβουλές σχετικά με συγκεκριμένα συμπτώματα. Για παράδειγμα, στους ασθενείς με μετεωρισμό και φούσκωμα συνιστάται να περιορίσουν την πρόσληψη τροφών που παράγουν αέρια όπως τα φασόλια και τα όσπρια και ενημερώνονται για τις δυνητικά ευεργετικές επιπτώσεις της κατανάλωσης λιναρόσπορων, ενώ οι ασθενείς με διάρροια προειδοποιούνται να αποφεύγουν τα γλυκά χωρίς ζάχαρη και αναψυκτικά που περιέχουν σορβιτόλη, μαννιτόλη ή ξυλιτόλη (Cockerell et al., 2012).

Ο ρόλος των διαιτητικών ινών στη θεραπεία του ΣΕΕ εξετάστηκε για πρώτη φορά πριν από 40 χρόνια. Το πίτουρο είναι ένα παράδειγμα αδιάλυτων ινών, η οποία υφίσταται μικρή φυσική αλλαγή καθώς περνάει από το έντερο, διογκώνει τα κόπρανα και αυξάνει την περιεκτικότητα σε νερό των κοπράνων, με τη δυνατότητα να επιταχύνει τους χρόνους διέλευσης από το γαστρεντερικό σωλήνα (de Vries et al., 2019). Ωστόσο, οι ίνες μπορεί επίσης να είναι διαλυτές στο νερό, σχηματίζοντας ένα πήκτωμα που αλληλεπιδρά με τα βακτήρια του εντέρου, με αποτέλεσμα την παραγωγή μεταβολιτών,

συμπεριλαμβανομένων λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας και δευτερογενών χολικών οξέων ή παί-
ζουν ρόλο σε αντιφλεγμονώδεις οδούς που προκαλούνται από το ανοσοποιητικό (Algera et al., 2019).

Οι διαλυτές ίνες είναι απλές στη χρήση, φθηνές και ασφαλείς, όμως οι φυτικές ίνες μπορούν
να επιδεινώσουν τον πόνο, το φούσκωμα και τον μετεωρισμό. Επομένως, θα πρέπει να υπενθυμίζεται
στους ασθενείς να αυξάνουν αργά την πρόσληψή τους για να αποφευχθεί η επιδείνωση των συμπτω-
μάτων, ενώ το πίτουρο δεν θα πρέπει να συνιστάται (Black & Ford, 2019).

Ορισμένοι ερευνητές έχουν αποδείξει ότι το μικροβίωμα των κοπράνων των ασθενών με ΣΕΕ
διαφέρει σημαντικά από αυτό των υγιή ατόμων, και αυτό εν μέρει μπορεί να είναι υπεύθυνο για την
πρόκληση συμπτωμάτων, είτε άμεσα είτε μέσω επιδράσεων στη γαστρεντερική διαμετακόμιση. Αυτό
έχει οδηγήσει σε ενδιαφέρον για το αν τα προ βιοτικά, τα οποία είναι ζωντανοί ή εξασθενημένοι μι-
κροοργανισμοί που μπορεί να έχουν ευεργετικές επιδράσεις στον άνθρωπο, μπορούν να χρησιμοποιη-
θούν για να αλλάξουν το μικροβίωμα και έτσι να βελτιώσουν τα συμπτώματα (Kassinen et al., 2007;
Jeffery et al., 2012; Tap et al., 2017).

Η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα των προ βιοτικών είναι άγνωστη και ο μηχανισμός με
τον οποίο μπορούν να λειτουργήσουν και η επίδρασή τους στο μικροβίωμα απαιτεί διευκρίνιση
(Black & Ford, 2019).

Εάν οι διατροφικές συμβουλές πρώτης γραμμής είναι αναποτελεσματικές, οι ασθενείς θα
πρέπει να παραπεμφθούν για αξιολόγηση από έναν ειδικό διαιτολόγο. Είναι σημαντικό να αναγνωρι-
στεί ότι, αν και οι δίαιτες αποκλεισμού είναι συνηθισμένες στη διαχείριση του ΣΕΕ, οι μηχανισμοί με
τους οποίους ενδέχεται να λειτουργήσουν παραμένουν ασαφείς (Black & Ford, 2019).

Μία από τις πιο διαδεδομένες δίαιτες στο ΣΕΕ είναι μια δίαιτα χαμηλή σε ζυμώσιμους ολιγο-
σακχαρίτες, δισακχαρίτες, μονοσακχαρίτες και πολυόλες (FODMAPs). συμπεριλαμβανομένης της
συνήθους διατροφής ή μιας υψηλής δίαιτας FODMAP. Ο αποκλεισμός τροφίμων με υψηλή περιεκτι-
κότητα σε FODMAPs μπορεί να μειώσει τα συμπτώματα του ΣΕΕ και μπορεί να συνιστάται στους
ασθενείς, αν και υπάρχει ανάγκη για ποιοτικότερα στοιχεία για την καθοδήγηση της διαχείρισης
(Black & Ford, 2019).

3.2.5 Σωματική άσκηση

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι η σωματική άσκηση παίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της
καλής σωματικής και ψυχικής υγείας (Schuch et al., 2018; McDowell et al., 2019), και ότι το όφελος
προέρχεται από ακόμη και μικρές αυξήσεις της σωματικής δραστηριότητας (Warburton & Bredin,
2017). Όσον αφορά τα γαστρεντερικά συμπτώματα, η άσκηση μπορεί να επιταχύνει τη γαστρεντερική
διέλευση, εντερική κάθαρση αερίων σε ασθενείς με φούσκωμα και μπορεί να αυξήσει τη μικροβιακή

ποικιλία του εντέρου, με τη δυνατότητα να επηρεάσει θετικά τα συμπτώματα μέσω του άξονα εντέρου-εγκεφάλου (Villona et al., 2008).

Μια διπλή – τυφλή συγκριτική μελέτη (RCT), που συνέκρινε 12 εβδομάδες άσκησης με τη συνήθη φροντίδα, κάλεσε να συμμετάσχουν 305 ασθενείς με ΣΕΕ, εκ των οποίων μόνο οι 56 (18%) συμφώνησαν, αλλά δεν υπήρξαν σημαντικές βελτιώσεις σε άλλα συμπτώματα ΣΕΕ ή ποιότητα ζωής. Σε μια δεύτερη δοκιμή, 102 ασθενείς με ΣΕΕ τυχαιοποιήθηκαν σε πρόγραμμα φυσικής άσκησης ή συνήθη περίθαλψη για 12 εβδομάδες, 75 από τους οποίους ολοκλήρωσαν τη δοκιμή. Αυτές οι θετικές επιδράσεις παρέμειναν σε 39 ασθενείς που παρακολούθηθηκαν για μέσο όρο 5,2 ετών (Black & Ford, 2019).

Μια συστηματική ανασκόπηση από το 2018 συνοψίζει τα ευρήματα από 14 RCTs θεραπείας άσκησης στο ΣΕΕ, που περιελάμβανε συνολικά 683 ασθενείς, 49 και περιελάμβανε τα δύο προαναφερθέντα RCT. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η άσκηση φαίνεται να είναι μια αποτελεσματική θεραπεία, αλλά τόνισαν ότι οι μελέτες διατρέχουν υψηλό κίνδυνο προκατάληψης. Επιπλέον, η ετερογένεια του σχεδιασμού της μελέτης απέτρεψε την επίσημη μετα-ανάλυση. Παρ'όλα αυτά, οι ασθενείς με ΣΕΕ θα πρέπει να ενθαρρύνονται να αυξάνουν τη σωματική δραστηριότητα, όπου είναι εφικτό, καθώς υπάρχει πιθανότητα βελτίωσης των συμπτωμάτων (Black & Ford, 2019).

3.2.6 Ελεύθερος χρόνος και χαλάρωση

Οι οδηγίες NICE για τη θεραπεία του ΣΕΕ συμβουλεύουν την ενθάρρυνση των ασθενών να αξιοποιήσουν στο έπακρο τον ελεύθερο χρόνο τους και να δημιουργήσουν ευκαιρίες για χαλάρωση (Hookway et al., 2015). Ο αντίκτυπος αυτής της συμβουλής στα συμπτώματα και την ποιότητα ζωής είναι αβέβαιος. Ωστόσο, έχει αποδειχθεί ότι το καθημερινό άγχος και τα συμπτώματα του ΣΕΕ σχετίζονται, και οι ασθενείς με ΣΕΕ αναφέρουν μεγαλύτερο άγχος (Ford et al., 2008).

3.2.7 Φαρμακευτική αγωγή

Εάν οι συμβουλές διατροφής και τρόπου ζωής είναι ανεπαρκείς για τη βελτίωση των συμπτωμάτων, τότε θα πρέπει να ληφθούν υπόψη ορισμένες θεραπείες πρώτης γραμμής φαρμάκων, που στοχεύουν σε μεμονωμένα συμπτώματα.

Τα συμβατικά αναλγητικά φάρμακα, όπως η παρακεταμόλη, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα και τα οπιούχα είναι απίθανο να ανακουφίσουν τον πόνο στο ΣΕΕ και ορισμένα έχουν τη δυνατότητα να επιδεινώσουν τα γαστρεντερικά συμπτώματα. Αντ'αυτού, τα αντισπασμωδικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένου του ελαίου μέντας, πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη μείωση του πόνου

και του φουσκώματος, με βάση τη θεωρία ότι η υποκινητικότητα και ο σπασμός του εντέρου μπορεί να είναι η υποκείμενη αιτία αυτών των συμπτωμάτων και ότι τα σπασμολυτικά χαλαρώνουν τους λείους μυς του εντέρου (Black & Ford, 2019).

Μια μετα-ανάλυση από το 2008 εντόπισε 22 μελέτες που συνέκριναν 12 διαφορετικά αντισπασμωδικά με εικονικό φάρμακο σε 1778 ασθενείς. Η ανάλυση περιελάμβανε ένα ευρύ φάσμα φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων, όπως το ωπιλόνιο, το σιμετρόπιο και το πιναβέριο που δεν είναι διαθέσιμα σε πολλές χώρες. Ωστόσο, η υοσκίνη συνήθως συνταγογραφείται και τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα από τρία RCTs έδειξαν ότι ήταν μια αποτελεσματική θεραπεία (RR = 0,63; 95%CI 0,51 έως 0,78). Αντιστρόφως, ούτε η μεμπεβερίνη ούτε η αλβερίνη ήταν πιο αποτελεσματικές από το εικονικό φάρμακο, αν και, και στις δύο περιπτώσεις, τα δεδομένα προήλθαν από μια μικρή δοκιμή. Συνολικά, τα συνολικά ανεπιθύμητα συμβάντα ήταν σημαντικά πιο συνηθισμένα με αντισπασμωδικά, ιδιαίτερα ξηροστομία, θολή όραση και ζάλη (Black & Ford, 2019).

Μια άλλη μετα-ανάλυση που πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο των κατευθυντήριων γραμμών του Αμερικανικού Κολλεγίου Γαστρεντερολογίας το 2018, και συγκέντρωσε δεδομένα από επτά RCTs, έδειξε ένα στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα υπέρ του ελαίου μέντας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (RR = 0,54, 95%CI 0,39 έως 0,76) Ωστόσο, υπήρχε σημαντική ετερογένεια μεταξύ των αποτελεσμάτων της μελέτης και η συνολική ποιότητα των στοιχείων ήταν χαμηλή. Οι συνολικές ανεπιθύμητες ενέργειες δεν ήταν συχνότερες με το έλαιο μέντας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Black & Ford, 2019).

Η μετα-ανάλυση δικτύου διευκόλυνε τη σύγκριση των αντισπασμωδικών και του πετρελαίου μέντας με άλλες «παραδοσιακές» θεραπείες ΣΕΕ (Black et al., 2020). Το έλαιο μέντας κατατάχθηκε πρώτο και τα αντισπασμωδικά τρίτα, για την επίδραση στα παγκόσμια συμπτώματα του ΣΕΕ, και το έλαιο μέντας τρίτο, και τα αντισπασμωδικά δεύτερα, για επίδραση στον κοιλιακό πόνο. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι η συνολική ποιότητα των δεδομένων των δοκιμών για τα σπασμολυτικά ήταν πολύ χαμηλή, καθιστώντας τη σύγκριση μεταξύ μεμονωμένων δοκιμών και θεραπειών προβληματική. Θα πρέπει επίσης να τονιστεί ότι οι δοκιμές του ελαίου μέντας χρησιμοποίησαν συγκεκριμένα σκευάσματα, ωστόσο πολλά σκευάσματα είναι ευρέως διαθέσιμα προς πώληση στο κοινό. Τα σκευάσματα που έχουν σχεδιαστεί για παρατεταμένη ανακούφιση του λεπτού εντέρου μπορεί να είναι αποτελεσματικά για παράδειγμα, (Cash et al., 2016), αλλά εκείνα που έχουν σχεδιαστεί για ειλεοκολική απελευθέρωση ενδέχεται να μην είναι (Weerts et al., 2020).

Παρ' όλα αυτά, τα τρέχοντα διαθέσιμα στοιχεία, αν και μέτρια, υποστηρίζουν το ρόλο των αντισπασμωδικών, ιδιαίτερα της υοσκίνης και του ελαίου μέντας στη θεραπεία του ΣΕΕ, και η NICE συνιστά στους γιατρούς να εξετάσουν τη συνταγογράφηση τους (Black & Ford, 2019).

Οι ασθενείς με ΣΕΕ με διάρροια (IBS-D) μπορούν να εξασθενήσουν ιδιαίτερα από τη διάρροια, ενώ παράλληλα περιορίζουν την κοινωνική τους ζωή (Atorodí et al., 2014; Buono et al., 2017).

Κατά συνέπεια, πολλοί ασθενείς χρησιμοποιούν λοπεραμίδη για τον έλεγχο των διαρροϊκών συμπτωμάτων τους. Αν και χρησιμοποιείται ευρέως, δεν υπάρχουν στοιχεία για την αποτελεσματικότητά του. Υπήρξαν μόνο δύο μικρές δοκιμές στο ΣΕΕ, και οι δύο που διεξήχθησαν πριν από 30 χρόνια, και αφορούσαν μόνο 42 ασθενείς με ΣΕΕ-D, ή μικτό πρότυπο κοπράνων ΣΕΕ. Μια συγκεντρωτική ανάλυση δεδομένων από αυτές τις δοκιμές δεν έδειξε στατιστικά σημαντική επίδραση της λοπεραμίδης, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στα συνολικά συμπτώματα του ΣΕΕ, αν και στα ίδια τα RCT υπήρξαν βελτιώσεις στη συχνότητα και τη σύσταση των κοπράνων (Ford et al., 2018).

Παρά το γεγονός ότι οι ασθενείς συχνά αναφέρουν ανεπαρκή ανακούφιση των συμπτωμάτων με το φάρμακο, και εν μέρει λόγω έλλειψης αποτελεσματικών εναλλακτικών λύσεων, είναι πιθανό ότι ορισμένοι ασθενείς θα συνεχίσουν να χρησιμοποιούν λοπεραμίδη (Lacy et al., 2017). Πράγματι, η καθοδήγηση της NICE υποστηρίζει τη λοπεραμίδη ως το πρώτο φάρμακο επιλογής για τη διάρροια στο ΣΕΕ, αλλά οι γιατροί πρέπει να γνωρίζουν ότι οι ασθενείς μπορεί να είναι δυσαρεστημένοι με αυτή τη στρατηγική (Black & Ford, 2019).

Οι οδηγίες της NICE συνιστούν να λαμβάνονται υπόψη τα καθαρτικά για τη θεραπεία του ΣΕΕ-C, με τους ασθενείς να συμβουλευονται πώς να προσαρμόσουν τη δόση σύμφωνα με την κλινική ανταπόκριση. Τόσο τα ωσμωτικά όσο και τα διεγερτικά καθαρτικά είναι αποτελεσματικά στη χρόνια δυσκοιλιότητα. Ωστόσο, υπάρχουν λίγα στοιχεία στο ΣΕΕ-C, πέρα από τα ευρήματα δύο δοκιμών πολυαιθυλενογλυκόλης (PEG), ενός ωσμωτικού καθαρτικού (Black & Ford, 2019).

Στην πρώτη από αυτές τις μελέτες, 42 ασθενείς με ΣΕΕ-C τυχαιοποιήθηκαν είτε σε PEG είτε σε εικονικό φάρμακο για 30 ημέρες. Ωστόσο, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο. Αντίθετα, σε μια άλλη μελέτη, η οποία στρατολόγησε 139 ασθενείς με ΣΕΕ-C, υπήρξε σημαντική αύξηση των αυτόματων κινήσεων του εντέρου με PEG, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, μετά από 4 εβδομάδες. αποδεικτικά οφέλη όσον αφορά την επίδραση στον κοιλιακό άλγος. Δυστυχώς, η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα των καθαρτικών στο ΣΕΕ, η οποία είναι σημαντική δεδομένης της χρονιότητας των συμπτωμάτων, παραμένει ασαφής (Black & Ford, 2019).

Συνολικά, αυτά τα περιορισμένα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το PEG μπορεί να είναι αποτελεσματικό στη βελτίωση της συχνότητας του εντέρου στο ΣΕΕ-C, τουλάχιστον βραχυπρόθεσμα, αλλά ο αντίκτυπος στα παγκόσμια συμπτώματα φαίνεται ελάχιστος. Ωστόσο, η χρήση καθαρτικών, τα οποία είναι ευρέως διαθέσιμα και σχετικά φθηνά, είναι μια λογική προσέγγιση πρώτης γραμμής, με την κλιμάκωση σε φάρμακα δεύτερης γραμμής να προορίζεται για ασθενείς που αναφέρουν μη ικανοποιητική κλινική ανταπόκριση (Black & Ford, 2019).

Οι ασθενείς μπορεί να αναφέρουν ανεπαρκή ανακούφιση των συμπτωμάτων με θεραπείες πρώτης γραμμής, και για τους ασθενείς που παραπέμπονται να δουν έναν γαστρεντερολόγο. Σε αυτήν την κατάσταση, μπορεί να χρησιμοποιηθεί θεραπεία δεύτερης γραμμής με κεντρικούς νευροδιαμορφωτές, όπως τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs) ή εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σερο-

τονίνης (SSRIs). Και πάλι, αυτή η προσέγγιση επικυρώνεται από τις οδηγίες NICE (Black & Ford, 2019).

Η χρήση τους υποστηρίζεται από τον κεντρικό ρόλο του άξονα εντέρου-εγκεφάλου στην παθοφυσιολογία ΣΕΕ. Το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και το εντερικό νευρικό σύστημα (ΕΝΣ) αλληλεπιδρούν μεταξύ τους με αμφίδρομο τρόπο. Το ΚΝΣ μπορεί να μεταβάλει τη φυσιολογία του εντέρου, συμπεριλαμβανομένης της κινητικότητας ή της σπλαχνικής ευαισθησίας, για παράδειγμα αλλάζοντας τη συνήθεια του εντέρου ή την εμπειρία του πόνου, προκαλώντας έτσι συμπτώματα. Ομοίως, οι αλλαγές στο έντερο, συμπεριλαμβανομένου του μικροβιώματος, μπορούν να ανατροφοδοτήσουν τον εγκέφαλο, μέσω του ΕΝΣ, με επιδράσεις στη λειτουργία του ΚΝΣ. Μεταξύ των ασθενών με ΣΕΕ κατά την έναρξη, υπάρχει σημαντική αύξηση του άγχους και της κατάθλιψης κατά την παρακολούθηση. Το αντίθετο ισχύει, επίσης, άτομα με υψηλότερα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης κατά την έναρξη είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν ΣΕΕ στη συνέχεια (Koloski et al., 2016).

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη χρήση κεντρικών νευροδιαμορφωτών για τη θεραπεία του ΣΕΕ, όταν οι θεραπείες πρώτης γραμμής είναι αναποτελεσματικές. Τα ΤСА πρέπει να προτιμώνται και μπορούν να ξεκινήσουν σε χαμηλή δόση (π.χ. 10 mg τη νύχτα, λόγω κινδύνου υπνηλίας). Η δόση μπορεί να αυξηθεί, ανάλογα με τη συμπτωματική ανταπόκριση, αν και η δόση πέραν των 50 mg μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερα ποσοστά ανεπιθύμητων ενεργειών (Black & Ford, 2019).

Όπως ήδη συζητήθηκε, τα αντιδιαρροϊκά και τα καθαρτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη θεραπεία μη φυσιολογικής μορφής κοπράνων. Ωστόσο, όταν αυτά αποδειχθούν αναποτελεσματικά, είναι διαθέσιμα φάρμακα δεύτερης γραμμής που στοχεύουν σε ανωμαλίες στη συνήθεια του εντέρου (Black & Ford, 2019).

Ένα από τα πρώτα από αυτά τα φάρμακα που αναπτύχθηκε και αδειοδοτήθηκε ήταν η λουμπιπροστόνη, παράγωγο προσταγλανδίνης E1. Ενεργοποιεί τα κανάλια χλωριούχου τύπου 2 στην κορυφαία επιφάνεια των εντερικών κυττάρων (Black & Ford, 2019).

Η λινακλοτίδη και η πλεκανατίδη διεγείρουν τον υποδοχέα γουανυλικής κυκλάσης-C, ενώ το tenapanor, το οποίο αναστέλλει τον γαστρεντερικό εναλλάκτη νατρίου-υδρογόνου-3, έχει άδεια για τη θεραπεία του ΣΕΕ-C στις ΗΠΑ (Black & Ford, 2019).

Ένας αριθμός φαρμάκων δεύτερης γραμμής με ποικίλο φάσμα μηχανισμών δράσης είναι διαθέσιμοι για τη θεραπεία του ΣΕΕ-D. Ένα από αυτά είναι το ελάχιστο απορροφημένο αντιβιοτικό ριφαξιμίνη. Το σκεπτικό για τη χρήση του είναι η παρατήρηση ότι οι ασθενείς με ΣΕΕ μπορούν να παρουσιάσουν αλλαγές στο μικροβίωμα των κοπράνων τους, και επειδή ορισμένες μελέτες έχουν δείξει μια επικάλυψη μεταξύ μικροβιακής βακτηριακής υπερανάπτυξης και ΣΕΕ, αν και τα στοιχεία για αυτό είναι σε μεγάλο βαθμό χαμηλής ποιότητας (Tap et al., 2017; Black & Ford, 2019).

Φάρμακα που ενεργοποιούν τους μ-οπιοειδείς υποδοχείς στο έντερο, όπως η λοπεραμίδη, καθυστερούν την κινητικότητα του εντέρου και μπορούν να θεραπεύσουν τη διάρροια, ενώ αυτά που

δρουν στους δ-οπιοειδείς υποδοχείς μπορούν να βελτιώσουν τον πόνο. Η Eluxadoline, ένα μικτό φάρμακο υποδοχέα μ-οπιοειδών και δ-οπιοειδών, έχει αξιολογηθεί σε δύο RCTs στο ΣΕΕ-D, προσλαμβάνοντας πάνω από 2400 ασθενείς. Και οι δύο δοκιμές έδειξαν ότι η ελουξαδολίνη σε δόση 75 mg δύο φορές την ημέρα και 100 mg δύο φορές την ημέρα ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματική από το εικονικό φάρμακο. Ωστόσο, οι διαφορές στα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν μέτριες. Ιδιαίτερη ανησυχία για την ελουξαδολίνη είναι ο κίνδυνος παγκρεατίτιδας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προηγούμενη χολοκυστεκτομή (Black & Ford, 2019).

Συζήτηση

Το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου είναι μέρος της μεγαλύτερης ομάδας λειτουργικών γαστρεντερικών διαταραχών (FGIDs), οι οποίες έχουν διαφορετικές θέσεις στο σώμα και πρότυπα συμπτωμάτων, αλλά οι οποίες μοιράζονται διαταραχές στη ρύθμιση των περιφερειακών, σπονδυλικών και κεντρικών οδών που δεν είναι πλήρως κατανοητές. Οι ασθενείς με ΣΕΕ υποφέρουν από χρόνια διαταραχή του γαστρεντερικού σωλήνα που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενο κοιλιακό άλγος που σχετίζεται με μεταβολές στις συνήθειες του εντέρου χωρίς εμφανείς δομικές ανωμαλίες που παρατηρούνται στην ενδοσκόπηση ή την ακτινογραφία. Ο επιπολασμός είναι υψηλός, επηρεάζοντας έως και το 20% των ενηλίκων (Tanaka et al., 2011).

Το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου έχει θεωρηθεί ως βιο-ψυχοκοινωνική διαταραχή που μπορεί να προκύψει από την αλληλεπίδραση πολλαπλών συστημάτων, συμπεριλαμβανομένου του κεντρικού νευρικού συστήματος, της μεταβαλλόμενης κινητικότητας του εντέρου, της αυξημένης ευαισθησίας του εντέρου και των ψυχολογικών παραγόντων. Ψυχολογικοί παράγοντες όπως η αγχωτική ζωή, διάφορα γεγονότα, δυσπροσαρμοστικές συμπεριφορές, και δυσλειτουργικές γνώσεις μπορούν να δραματίσουν καθοριστικό ρόλο στην εκδήλωση του ΣΕΕ (Tripathi & Mehrotra, 2017).

Η θεραπεία γνωσιακής συμπεριφοράς (CBT) είναι μια ψυχολογική παρέμβαση που μπορεί να στοχεύσει τόσο σε δυσλειτουργικές γνωστικές λειτουργίες όσο και σε δυσπροσαρμοστικές συμπεριφορές και αποδεδειγμένα είναι αποτελεσματική και διαρκής θεραπεία για το άγχος, την κατάθλιψη, τον εμμονικό φόβο και τις τελετουργίες. Αποτελεί επίσης μια ευρέως χρησιμοποιούμενη ψυχολογική παρέμβαση σε διάφορες χρόνιες ιατρικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένου του ΣΕΕ. Μια συστηματική ανασκόπηση των ελάχιστων ψυχολογικών θεραπειών για τη διαχείριση των συμπτωμάτων στο ΣΕΕ έδειξε ότι αυτά δείχνουν πολλά υποσχόμενα στη διαχείριση των συμπτωμάτων του ΣΕΕ και τα μεγέθη των αποτελεσμάτων που σχετίζονται με παρεμβάσεις που χρησιμοποιούν αρχές γνωσιακής συμπεριφοράς είναι μεγάλα (Tripathi & Mehrotra, 2017).

Η επίδραση του στρες στο ΣΕΕ είναι σχεδόν παγκοσμίως αναγνωρισμένη από κλινικούς γιατρούς και ασθενείς. Τα συμπτώματα του ΣΕΕ αυξάνονται και εξασθενίζουν με το καθημερινό άγχος και οι ασθενείς με ΣΕΕ αναφέρουν περισσότερα αγχωτικά γεγονότα κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Υπάρχουν ιδιαίτερα ισχυρά στοιχεία για το ρόλο των στρεσογόνων παραγόντων της πρώιμης ζωής, όπως η σεξουαλική κακοποίηση και ο χωρισμός της μητέρας στο ΣΕΕ (vab Tilberg et al., 2013). Δυσλειτουργικές αλληλεπιδράσεις εγκεφάλου-εντέρου έχουν βρεθεί σε μητρικά τραυτικά-ένα συχνά μελετημένο μοντέλο άγχους πρώιμης ζωής στο ΣΕΕ (O'Mahony et al., 2011). Επιπλέον, οι ασθενείς με ΣΕΕ δείχνουν μεγαλύτερη αντίδραση στο στρες, δηλαδή, σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, η ίδια έκθεση στο στρες οδηγεί σε μεγαλύτερη φυσιολογική απόκριση του εντέρου σε ασθενείς με ΣΕΕ (vab Tilberg et al., 2013).

Το πρώτο βασικό μονοπάτι που συνδέει τους ψυχολογικούς παράγοντες και τις γαστρεντερικές διαταραχές είναι απευθείας φυσιολογικά συστήματα που μεσολαβούν στην αίσθηση και τη λειτουργία του εντέρου. Στην έρευνα των Almy et al. (1951) ένας υγιής 22χρονος φοιτητής ιατρικής υποβλήθηκε σε μια πρωτοσκόπηση η οποία ανίχνευσε συνοπτικά «καρκίνωμα του ορθού». Οι ερευνητές ζήτησαν από τον μαθητή να υπογράψει τη συγκατάθεση που τους επιτρέπει να κάνουν βιοψία. Κατά την περίοδο που υποτίθεται ότι έγινε βιοψία, ο φοιτητής εκδήλωσε αυξημένη αντιδραστικότητα στη λειτουργία του εντέρου, όπως μετράται από αγγειακή διόγκωση του εντέρου και αυξημένες συσπάσεις του εντέρου κατά τη διάρκεια μιας περιόδου αναφοράς 10 λεπτών. Αφού ο φοιτητής ενημερώθηκε ότι η ανίχνευση του καρκινώματος ήταν φάρσα, επανεκτιμήθηκε η κινητικότητα του παχέος εντέρου και η διόγκωση και βρέθηκε να επιστρέφει στα αρχικά επίπεδα. Με άλλα λόγια, η αντιδραστικότητα του εντέρου αντιστοιχεί με την παρουσίαση (και τον τερματισμό) του ψυχολογικού στρες. Αυτά τα δεδομένα οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι η απόκριση του παχέος εντέρου δεν εξαρτάται μόνο από το ερέθισμα, αλλά επίσης κατά την ερμηνεία του ερεθίσματος από το υποκείμενο (Lackner, 2014).

Η ψυχολογική δυσφορία αναγνωρίζεται ως σημαντικός παράγοντας για το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου. Στον γενικό πληθυσμό περίπου 50% των ασθενών με ΣΕΕ αναφέρουν ψυχολογικά συμπτώματα και σε επαγγελματίες υγείας το 40-90% των ασθενών με ΣΕΕ επιδεικνύουν διαγνωστικά κριτήρια ψυχιατρικής διαταραχής (Surdea-Blaga et al., 2012). Η συσχέτιση μεταξύ ΣΕΕ και κακοποίησης συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με ψυχολογικούς παράγοντες σε μια μελέτη με βάση τον πληθυσμό. Ένα ιστορικό σεξουαλικής ή σωματικής κακοποίησης συνδέεται με πιο έντονο πόνο, χαμηλότερη ποιότητα ζωής και υψηλότερα επίπεδα εξωεντερικών συμπτωμάτων στο ΣΕΕ, τα οποία είναι πολύ συχνά στο σύνδρομο και μετρούνται με λίστες ελέγχου συμπτωμάτων, όπου η τελική βαθμολογία αναφέρεται στη σωματοποίηση (Grinsvall et al., 2018).

Η σωματοποίηση σχετίζεται με μειωμένη ποιότητα ζωής στο ΣΕΕ και μπορεί να εκληφθεί ως παρουσία πολλαπλών ιατρικά ανεξήγητων συμπτωμάτων («λειτουργική σωματοποίηση»). Η σωματοποίηση μπορεί επίσης να εκληφθεί ως μια τάση έκφρασης της ψυχολογικής δυσφορίας ως σωματικά συμπτώματα («παρουσίαση σωματοποίησης») (Grinsvall et al., 2018). Και οι δύο αντιλήψεις δεν αλληλοαποκλείονται. Οι διαδικασίες ευαισθητοποίησης σε αισθητηριακές οδούς σε διάφορα επίπεδα του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), που οδηγούν σε υπερευαισθησία για σπλαχνικά ή/και σωματικά ερεθίσματα, πιστεύεται ότι αποτελούν βασικό μηχανισμό που κρύβεται πίσω από τη σωματοποίηση. Σε επίπεδο εγκεφάλου, τέτοιες διαδικασίες είναι ιδιαίτερα συνυφασμένες με συναισθηματικές διαδικασίες (Van Oudenhove et al., 2016).

Η υπερευαισθησία του παχέος εντέρου είναι ένας σημαντικός παθοφυσιολογικός μηχανισμός στο ΣΕΕ. Έχει συσχετιστεί με τη συνολική σοβαρότητα των συμπτωμάτων του ΣΕΕ, και τον πόνο και το μετεωρισμό ειδικότερα (Posserud et al., 2007). Οι προτεινόμενοι μηχανισμοί περιλαμβάνουν ευαι-

σθητοποίηση των προσαγωγών νευρώνων, ευαισθητοποίηση των ραχιαίων νευρώνων του νωτιαίου μυελού και τροποποιημένη επεξεργασία και διαμόρφωση των συναισθηματικών σημάτων στο επίπεδο του εγκεφάλου, τα οποία μπορεί να καθοδηγούνται από ψυχολογικές καταστάσεις (Anand et al., 2007). Παρά τα συνεπή ευρήματα συσχετίσεων μεταξύ ψυχολογικών στρεσογόνων καταστάσεων και χαρακτηριστικών αφενός και της κατάστασης ΣΕΕ αφετέρου, παραμένει ασαφές πώς αυτοί οι παράγοντες αλληλεπιδρούν και πώς επηρεάζουν τη δημιουργία συμπτωμάτων ΣΕΕ. Η ευαισθησία του παχέος εντέρου είναι ένας καλός υποψήφιος μεσολαβητής, με βάση τους υποτιθέμενους δεσμούς του τόσο με τις ψυχολογικές διεργασίες όσο και με τα συμπτώματα του ΣΕΕ. Η βιβλιογραφία σχετικά με τη σχέση μεταξύ ψυχοκοινωνικών παραγόντων και ευαισθησίας του ορθού στο ΣΕΕ είναι περιορισμένη και ασαφής (Grinsvall et al., 2018).

Τόσο η περιγραφικά μετρημένη έννοια της σωματοποίησης όσο και η σπλαχνική υπερευαισθησία μπορεί να αντικατοπτρίζουν μια υποκείμενη διαδικασία ψυχοβιολογικής ευαισθητοποίησης που οδηγεί στη δημιουργία τόσο των συμπτωμάτων των γαστροεντερικών διαταραχών όσο και της ποικίλης εξωεντερικής συμπτωματολογίας στο ΣΕΕ (Grinsvall et al., 2018).

Όπως προαναφέρθηκε, ψυχολογικοί παράγοντες όπως το άγχος διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση του ΣΕΕ. Η ποιότητα ζωής (QOL) των ασθενών με ΣΕΕ σχετίζεται στενά με την αναπηρία, τη χρήση των πόρων υγειονομικής περίθαλψης και την κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία (Wang et al., 2012). Επομένως, είναι ζωτικής σημασίας να κατανοήσουμε τους παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΣΕΕ. Αυτοί οι παράγοντες περιλαμβάνουν εξωεντερικά συμπτώματα, ψυχιατρικά συμπτώματα, σοβαρότητα της νόσου και φύλο (Singh et al., 2012). Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία των ασθενών με ΣΕΕ είναι παρόμοια με εκείνη των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη, καρκίνο και νεφρική νόσο τελικού σταδίου και είναι χαμηλότερη από αυτήν του γενικού πληθυσμού (Jang et al., 2017).

Όσον αφορά τον πληθυσμό των παιδιών, σε σύγκριση με τα υγιή παιδιά, τα παιδιά με IBS παρουσιάζουν αυξημένη ψυχολογική δυσφορία, συγκεκριμένα άγχος και κατάθλιψη, αν και η σοβαρότητα των συμπτωμάτων δεν φτάνει συνήθως στο επίπεδο της κλινικής διάγνωσης ενός άγχους ή καταθλιπτικής διαταραχής (Hollier et al., 2019).

Μέτρια αυξημένα επίπεδα κινδύνου υπάρχουν επίσης σε παιδιά με οργανικές χρόνιες παθήσεις, υποδηλώνοντας ότι η αυξημένη δυσφορία στο ΣΕΕ μπορεί να είναι αντίδραση σε χρόνια συμπτώματα (Hyguet et al., 2016; Nuendorf et al., 2016; Bakshi et al., 2017). Εναλλακτικά, το βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο του ΣΕΕ υποδηλώνει ότι το άγχος και η κατάθλιψη μπορεί να είναι σημαντικοί παράγοντες που συμβάλλουν στα συμπτώματα του ΣΕΕ. Σύμφωνα με δεδομένα υπάρχει αυξημένο άγχος πριν από τη διάγνωση ΣΕΕ (Shelby et al., 2013). Επιπλέον, το άγχος και η κατάθλιψη σχετίζονται με τα αποτελέσματα του κοιλιακού πόνου στον πληθυσμό των παιδιών με ΣΕΕ (von Gontard et al., 2015; Cunningham et al., 2018).

Αν και το άγχος και η κατάθλιψη μελετώνται συχνότερα, άλλοι ψυχολογικοί παράγοντες θα πρέπει να θεωρούνται σχετικοί με τα αποτελέσματα του ΣΕΕ. Στη μελέτη των van Tilburg et al. (2013) παρουσιάστηκε ένα πλαίσιο για τη διερεύνηση πολλαπλών ψυχολογικών παραγόντων που ενδέχεται να εμπλέκονται στην εμπειρία των συμπτωμάτων. Η σωματοποίηση ορίζεται ως η εμφάνιση συμπτωμάτων που επηρεάζουν συμπτώματα πολλαπλών οργάνων που δεν μπορούν να εξηγηθούν ιατρικά. Ο καταστροφικός πόνος είναι μια παράλογη προσδοκία του χειρότερου και αίσθημα αδυναμίας ως απάντηση σε ένα πραγματικό ή αναμενόμενο επώδυνο γεγονός. Σε ενήλικες με ΣΕΕ, οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι η σωματοποίηση και ο καταστροφικός πόνος εξηγούν καλύτερα τη σχέση μεταξύ άγχους και σοβαρότητας των συμπτωμάτων ΣΕΕ. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν τη σωματοποίηση και τον καταστροφικό πόνο ως πιθανούς σημαντικούς στόχους για ψυχοθεραπεία σε ενήλικες με ΣΕΕ (Hollier et al., 2019).

Υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η ίδια σχέση μπορεί να ισχύει για τα παιδιά. Η μελέτη των Hollier et al. (2019) έδειξε ότι η σωματοποίηση σχετίζεται με συμπτώματα κοιλιακού πόνου σε παιδιά με λειτουργικό κοιλιακό άλγος.

Μια μελέτη διαπίστωσε ότι οι ασθενείς με ιστορικό σεξουαλικής κακοποίησης ανέφεραν γενικότερα υψηλότερο πόνο, αλλά δεν διέκριναν το κοιλιακό άλγος από άλλους τύπους πόνου (Leserman et al., 1996). Δύο μελέτες δεν διαπίστωσαν αύξηση του κοιλιακού πόνου, της δυσκοιλιότητας ή της διάρροιας, αν και βρέθηκε μια μικρή μείωση στο μετεωρισμό μεταξύ εκείνων που έχουν υποστεί σεξουαλική κακοποίηση (Heitkemper et al., 2001; Heitkemper et al., 2011). Έτσι, υπάρχουν λίγα στοιχεία από την υπάρχουσα βιβλιογραφία σχετικά με τη θεωρία ότι το ιστορικό κακοποίησης επηρεάζει τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων του ΣΕΕ. Ωστόσο, υπάρχει μια βιβλιογραφία που υποδηλώνει ότι το ιστορικό κακοποίησης σχετίζεται με αυξημένο άγχος, οπότε η έλλειψη συσχέτισης μεταξύ αυτών των μεταβλητών υποδηλώνει ότι απαιτείται περισσότερη έρευνα πριν αποκλειστεί ο ρόλος της κακοποίησης στη δυσφορία και τα συμπτώματα στο ΣΕΕ (van Tilburg et al., 2013).

Στη μελέτη του Naliboff et al. (2012) διερευνήθηκε εάν η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία καθορίζεται από γαστρεντερικά συμπτώματα ή ψυχολογικά συμπτώματα. Διερευνήθηκε μόνο η συνολική ψυχολογική δυσφορία όπως μετρήθηκε από τη λίστα ελέγχου συμπτωμάτων, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι η ψυχολογική δυσφορία είχε ισχυρότερο αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής από τα γαστρεντερικά συμπτώματα σε ασθενείς με ΣΕΕ (Naliboff et al., 2012).

Σε μία άλλη μελέτη, αυτή των Lackner et al. (2007) μελετήθηκαν οι οδοί μέσω των οποίων η γνωστική συμπεριφορική θεραπεία (CBT) επηρεάζει τη βελτίωση του ΣΕΕ. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η CBT έχει άμεση επίδραση στη βελτίωση των συμπτωμάτων του γαστρεντερικού συστήματος, αλλά δεν έχει σημαντική επίδραση στην ψυχολογική δυσφορία. Ενδιαφέρον είχε η διαπίστωσή τους ότι η ψυχολογική δυσφορία είχε μεγαλύτερο αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής του ΣΕΕ από τη βελτίωση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων (van Tilburg et al., 2013).

Πρέπει να αναγνωρισθεί ότι οι φυσιολογικοί και κοινωνικοί παράγοντες είναι επίσης σημαντικοί για την πρόβλεψη της σοβαρότητας του ΣΕΕ και αλληλεπιδρούν με ψυχολογικούς παράγοντες για την πρόβλεψη των αποτελεσμάτων του ΣΕΕ. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες στις οποίες όλες οι μεταβλητές θα ελέγχονται ταυτόχρονα.

Συμπεράσματα

Μόλις γίνει η διάγνωση το ΣΕΕ, είναι σημαντικό να ξεκινήσει έγκαιρη θεραπεία. Η καλή επικοινωνία είναι θεμελιώδης για τη διαχείριση της πάθησης και θα πρέπει να δοθεί έμφαση στη διερεύνηση των πεποιθήσεων των ασθενών σχετικά με την κατάσταση και τυχόν ανησυχίες που μπορεί να έχουν. Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να παρέχουν μια σαφή εξήγηση σχετικά με τη διαταραχή και το σκεπτικό για τυχόν έρευνες, συμπεριλαμβανομένου του γιατί μπορεί να μην είναι απαραίτητη περαιτέρω έρευνα και γιατί τα αποτελέσματα των εξετάσεων είναι φυσιολογικά. Η αρχική διαχείριση θα πρέπει να περιλαμβάνει απλό τρόπο ζωής και διατροφικές συμβουλές, συζήτηση για τον πιθανό ρόλο των προβιοτικών και τη σημασία της άσκησης και του χρόνου για δραστηριότητες αναψυχής και χαλάρωσης. Εάν αυτά τα μέτρα είναι αναποτελεσματικά, η παραπομπή σε διαιτολόγο για εξέταση χαμηλής διαίτας FODMAP είναι κατάλληλη. Η φαρμακευτική θεραπεία πρώτης γραμμής περιλαμβάνει αντισπασμωδικά και έλαιο μέντας για τη θεραπεία του κοιλιακού πόνου. Η λοπεραμίδη και τα καθαρτικά μπορούν να δοκιμαστούν για τη θεραπεία της διάρροιας ή της δυσκοιλιότητας, αντίστοιχα, αν και τα στοιχεία για την αποτελεσματικότητά τους είναι περιορισμένα.

Εάν αυτές οι προσεγγίσεις δεν βελτιώσουν τα συμπτώματα, θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν θεραπείες δεύτερης γραμμής. Οι κεντρικοί νευροδιαμορφωτές είναι χρήσιμοι για τις επιδράσεις τους στα συνολικά συμπτώματα του ΣΕΕ και στον κοιλιακό άλγος. Τα TCA θα πρέπει να προτιμώνται. Για ασθενείς με δυσκοιλιότητα που δεν ανταποκρίνονται στα καθαρτικά, θα πρέπει να προσφέρεται θεραπεία με λιννακλοτίδη. Δυστυχώς, οι επιλογές δεύτερης γραμμής για τη θεραπεία της διάρροιας είναι περιορισμένες σε ορισμένες χώρες. Οι αγωνιστές των υποδοχέων 5-HT₃ φαίνεται να είναι οι πιο αποτελεσματικοί και παρόλο που η αλοσετρόνη ή η ραμοσετρόνη δεν είναι ευρέως διαθέσιμες, η ονδανσετρόνη μπορεί να είναι απλή εναλλακτική λύση. Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται σε ιατρική θεραπεία θα πρέπει να παραπέμπονται για εξέταση ψυχολογικής θεραπείας, εάν είναι επιδεκτικοί σε αυτό. Η CBT και η υπνοθεραπεία που κατευθύνονται στο έντερο έχουν τη μεγαλύτερη βάση τεκμηρίων, αλλά η πρόσβαση σε αυτές τις θεραπείες μπορεί να είναι περιορισμένη.

Το ΣΕΕ συχνά περιγράφεται ως «λειτουργική» διαταραχή, που σημαίνει τη συμπερίληψη τόσο φυσιολογικών όσο και ψυχολογικών παραγόντων. Όταν ένας ασθενής με ΣΕΕ εμφανίζεται για πρώτη φορά, συχνά παραπονιέται για χρόνια κοιλιακά συμπτώματα, όπως πόνος, δυσφορία και διάρροια. Ενώ ορισμένοι γιατροί μπορεί να επικεντρωθούν κυρίως στα «κοιλιακά συμπτώματα, από την άποψη του βιοψυχοκοινωνικού μοντέλου, το άγχος μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στην πλήρη κλινική έκφραση και έκβαση της διαταραχής. Επομένως, οι γιατροί πρέπει να επικεντρωθούν στην ενσωμάτωση των ιατρικών στοιχείων της ασθένειας με τις ψυχολογικές πτυχές του ασθενούς και να προσπαθήσουν να χτίσουν μια πιο ικανοποιητική θεραπεία σε αυτήν την κατανόηση.

Η επίδραση του στρες στο ΣΕΕ είναι παγκοσμίως αναγνωρισμένη από κλινικούς γιατρούς και ασθενείς. Τα συμπτώματα του ΣΕΕ αυξάνονται και υποχωρούν με το καθημερινό στρες και οι ασθενείς με ΣΕΕ αναφέρουν περισσότερα αγχωτικά γεγονότα κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Υπάρχουν ιδιαίτερα ισχυρά στοιχεία για το ρόλο των στρεσογόνων παραγόντων της πρώιμης ζωής, όπως η σεξουαλική κακοποίηση και ο αποχωρισμός από τη μητέρα στο ΣΕΕ.

Η χρήση της έννοιας του βιοψυχοκοινωνικού μοντέλου μπορεί να είναι ένας καλός τρόπος για να εξηγηθεί η αλληλεπίδραση μεταξύ ψυχολογικών και φυσιολογικών παραγόντων, που μπορεί να υπάρχουν σε ασθενείς με ΣΕΕ. Ωστόσο, οι μέθοδοι έρευνας για τον εγκέφαλο και το έντερο, ή το άγχος και η γνώση είναι περιορισμένες, επομένως περαιτέρω μελέτες είναι αναγκαίες.

Βιβλιογραφία

- Algera, J., Colomier, E., Simrén, M. (2019). The Dietary Management of Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Narrative Review of the Existing and Emerging Evidence. *Nutrients*, 11(9):2162. <https://doi.org/10.3390/nu11092162>
- Aljammaz, K. I., Alrashed, A. A., Alzwait, A. A. (2020). Irritable bowel syndrome: Epidemiology and risk factors in the adult Saudi population of the central region. *Niger J Clin Pract*, 23: 1414-8.
- Anand, P., Aziz, Q., Willert, R., & van Oudenhove, L. (2007). Peripheral and central mechanisms of visceral sensitization in man. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 19(1 Suppl), 29–46. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2006.00873.x>
- Anastasi, J.K., Capili, B., (2013). Managing Irritable Bowel Syndrome: How to help patients control this life-altering condition. *HHS Public Access*, 113(7): 42–53. doi:10.1097/01.NAJ.0000431911.65473.35.
- Argnani, F., Di Camillo, M., Marinaro, V., Foglietta, T., Avallone, V., Cannella, C., & Vernia, P. (2008). Hydrogen breath test for the diagnosis of lactose intolerance, is the routine sugar load the best one? *World journal of gastroenterology*, 14(40), 6204–6207. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.6204>
- Atarodi, S., Rafieian, S., Whorwell, P.J. (2014). *Faecal incontinence-the hidden scourge of irritable bowel syndrome: a cross-sectional study*. *BMJ Open Gastroenterol* 2014;1:e000002. doi:10.1136/bmjgast-2014-000002
- Bakshi, N., Lukombo, I., Shnol, H., Belfer, I., & Krishnamurti, L. (2017). Psychological Characteristics and Pain Frequency Are Associated With Experimental Pain Sensitivity in Pediatric Patients With Sickle Cell Disease. *The journal of pain*, 18(10), 1216–1228. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.05.005>
- Barrett, J.S., Mitchell, S.B., Ong, D.K., et al. (2010). Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syn-

- drome. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 25(8): 1366–1373. Doi: 10.1111/j.1440-1746.2010.06370.x.
- Barett, K. (2011). *Ganong's Ιατρική Φυσιολογία*. 1^η έκδοση. London: Broken Hill Publishers LTD.
- Beatty, J. (2014). Post-infectious irritable bowel syndrome: Mechanistic insights into chronic disturbances following enteric infection. *World Journal of Gastroenterology*, 20(14): 3976-3985.
- Black, C.J., Ford, A.C. (2019). Best management of irritable bowel syndrome. *BMJ Journals*, Volume 12, Issue 4.
- Black, C.J., Yuan, Y., Selinger, C.P., et al. (2020). *Efficacy of soluble fibre, antispasmodic drugs, and gut-brain neuromodulators in irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020;5:117-131.doi:10.1016/S2468-1253(19)30324-3*
- Böhn, L., Störsrud, S., Törnblom, H., Bengtsson, U., & Simrén, M. (2013). Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life. *The American journal of gastroenterology*, 108(5), 634–641. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.105>
- British Medical Journal, (BMJ). (2018). *Best Practice: Irritable bowel syndrome*. Διαθέσιμο στον παρακάτω σύνδεσμο: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/122>
- Buono, J.L., Carson, R.T., Flores, N.M. (2017). *Health-Related quality of life, work productivity, and indirect costs among patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. Health Qual Life Outcomes 2017;15:35. doi:10.1186/s12955-017-0611-2*
- Cash, B. D., Epstein, M. S., & Shah, S. M. (2016). A Novel Delivery System of Peppermint Oil Is an Effective Therapy for Irritable Bowel Syndrome Symptoms. *Digestive diseases and sciences*, 61(2), 560–571. <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3858-7>
- Chang F. Y. (2014). Irritable bowel syndrome: the evolution of multi-dimensional looking and multi-disciplinary treatments. *World journal of gastroenterology*, 20(10): 2499–2514. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i10.2499>

- Cockerell, K. M., Watkins, A. S., Reeves, L. B., Goddard, L., & Lomer, M. C. (2012). Effects of linseeds on the symptoms of irritable bowel syndrome: a pilot randomised controlled trial. *Journal of human nutrition and dietetics: the official journal of the British Dietetic Association*, 25(5), 435–443. <https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2012.01263.x>
- Costanzo, L.S. (2012). *Φυσιολογία*. Αθήνα: Εκδόσεις Λαγός Δ.
- Cunningham, N. R., Nelson, S., Jagpal, A., Moorman, E., Farrell, M., Pentiuik, S., & Kashikar-Zuck, S. (2018). Development of the Aim to Decrease Anxiety and Pain Treatment for Pediatric Functional Abdominal Pain Disorders. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 66(1), 16–20. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001714>
- Enck, P., Aziz, Q., Barbara, G., Farmer, A. D., Fukudo, S., Mayer, E. A., Niesler, B., Quigley, E. M., Rajilić-Stojanović, M., Schemann, M., Schwille-Kiuntke, J., Simren, M., Zipfel, S., & Spiller, R. C. (2016). Irritable bowel syndrome. *Nature reviews. Disease primers*, 2, 16014. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.14>
- Everitt, H. *et al.* (2015). Assessing Cognitive behavioural Therapy in Irritable Bowel (ACTIB): Protocol for a randomised controlled trial of clinical-effectiveness and cost effectiveness of therapist delivered cognitive behavioural therapy and web-based selfmanagement in irritable. *BMJ Open*, 5(7), pp. 1–14. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008622
- Ford, A.C., Talley, N.J., Spiegel, B.M.R., et al. (2008). Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a2313. doi:10.1136/bmj.a2313
- Ford, A. C., Spiegel, B. M., Talley, N. J., & Moayyedi, P. (2009). Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 7(12), 1279–1286. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.06.031>
- Ford, A.C. (2012). Clinical review: Irritable bowel syndrome. *British Medical Journal*, 345: e5836. Doi: 10.1136/bmj.e5836.

- Ford, A.C., MB, Moayyedi, P., Chey, W., Harris, L., Lacy, B., Saito, Y., Quigley, E. (2018). for the ACG Task Force on Management of Irritable Bowel Syndrome American College of Gastroenterology Monograph on Management of Irritable Bowel Syndrome, *American Journal of Gastroenterology*: June 2018 - Volume 113 - Issue - p 1-18. doi: 10.1038/s41395-018-0084-x
- Ford, A., Lacy, B., Harris, L., Quigley, E. and Moayyedi, P. (2019). Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*, 114(1): 21-39.
- Friedrich, M., Grady, S. E., & Wall, G. C. (2010). Effects of antidepressants in patients with irritable bowel syndrome and comorbid depression. *Clinical therapeutics*, 32(7), 1221–1233. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2010.07.002>
- Grinsvall, C., Törnblom, H., Tack, J., Van Oudenhove, L., & Simrén, M. (2018). Relationships between psychological state, abuse, somatization and visceral pain sensitivity in irritable bowel syndrome. *United European gastroenterology journal*, 6(2), 300–309. <https://doi.org/10.1177/2050640617715851>
- Hall, J.E. (2016). *Ιατρική Φυσιολογία*. 13^η έκδοση. Αθήνα: Εκδόσεις Παρισιάνου.
- Hattori, T., Watanabe, S., Kano, M., Kanazawa, M., Fukudo, S. (2010). Differential responding of autonomic function to histamine H1 antagonism in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2010;22; Array-1291.
- Heitkemper, M., Jarrett, M., Taylor, P., Walker, E., Landen burger, K., & Bond, E. F. (2001). Effect of sexual and physical abuse on symptom experiences in women with irritable bowel syndrome. *Nursing research*, 50(1), 15–23. <https://doi.org/10.1097/00006199-200101000-00004>
- Heitkemper, M. M., Cain, K. C., Burr, R. L., Jun, S. E., & Jarrett, M. E. (2011). Is childhood abuse or neglect associated with symptom reports and physiological measures in women with irritable bowel syndrome? *Biological research for nursing*, 13(4), 399–408. <https://doi.org/10.1177/1099800410393274>
- Hollier, J. M., van Tilburg, M., Liu, Y., Czyzewski, D. I., Self, M. M., Weidler, E. M., Heitkemper, M., & Shulman, R. J. (2019). Multiple psychological factors predict abdominal pain severity

- in children with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 31(2), e13509. <https://doi.org/10.1111/nmo.13509>
- Holtmann, G. J., Ford, A. C., & Talley, N. J. (2016). Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *The lancet. Gastroenterology & hepatology*, 1(2): 133–146. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(16\)30023-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30023-1)
- Hookway, C., Buckner, S., Crosland, P. (2015). Irritable bowel syndrome in adults in primary care: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2015; 350:h701.
- Huguet, A., Tougas, M. E., Hayden, J., McGrath, P. J., Chambers, C. T., Stinson, J. N., & Wozney, L. (2016). Systematic Review of Childhood and Adolescent Risk and Prognostic Factors for Recurrent Headaches. *The journal of pain*, 17(8), 855–873.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.03.010>
- Jang, S. H., Ryu, H. S., Choi, S. C., & Lee, S. Y. (2017). Psychological Factors Influence the Irritable Bowel Syndrome and Their Effect on Quality of Life among Firefighters in South Korea. *Psychiatry investigation*, 14(4), 434–440. <https://doi.org/10.4306/pi.2017.14.4.434>
- Jeffery, I.B., O'Toole, P.W., Öhman, L., et al. (2012). An irritable bowel syndrome subtype defined by species-specific alterations in faecal microbiota. *Gut* 2012;61:997–1006.[doi:10.1136/gutjnl-2011-301501](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301501)
- Johannesson, E. (2015). Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects. *World Journal of Gastroenterology*, 21(2): 600-608.
- Jones, M.P., Van OudenHove, L., Talley, N.J. (2012). Functional gastrointestinal disorders (FGIDs) and psychological disorders: strong evidence that the link is bidirectional, but psychological distress is more likely to precede a new diagnosis of an FGID. *Gastroenterology*. 142(5): S-570.
- Kanazawa, M., Endo, Y., Whitehead, W. E., Kano, M., Hongo, M., & Fukudo, S. (2004). Patients and nonconsulters with irritable bowel syndrome reporting a parental history of bowel problems have more impaired psychological distress. *Digestive diseases and sciences*, 49(6), 1046–1053. <https://doi.org/10.1023/b:ddas.0000034570.52305.10>

- Kassinen, A., Krogius-Kurikka, L., Mäkivuokko, H., Rinttilä, T., Paulin, L., Corander, J., Malinen, E., Apajalahti, J., & Palva, A. (2007). The fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients differs significantly from that of healthy subjects. *Gastroenterology*, *133*(1), 24–33. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.04.005>
- Koloski, N. A., Boyce, P. M., Jones, M. P., & Talley, N. J. (2012). What level of IBS symptoms drives impairment in health-related quality of life in community subjects with irritable bowel syndrome? Are current IBS symptom thresholds clinically meaningful? *Quality of life research : an international journal of quality-of-life aspects of treatment, care and rehabilitation*, *21*(5), 829–836. <https://doi.org/10.1007/s11136-011-9985-5>
- Koloski, N. A., Jones, M., Kalantar, J., Weltman, M., Zaguirre, J., & Talley, N. J. (2012). The brain-gut pathway in functional gastrointestinal disorders is bidirectional: a 12-year prospective population-based study. *Gut*, *61*(9): 1284–1290. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300474>
- Koloski, N. A., Jones, M., & Talley, N. J. (2016). Evidence that independent gut-to-brain and brain-to-gut pathways operate in the irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: a 1-year population-based prospective study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, *44*(6): 592–600. <https://doi.org/10.1111/apt.13738>
- Lackner, J. M., Mesmer, C., Morley, S., Dowzer, C., & Hamilton, S. (2004). Psychological treatments for irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Journal of consulting and clinical psychology*, *72*(6), 1100–1113. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.72.6.1100>
- Lackner, J. M., Jaccard, J., Krasner, S. S., Katz, L. A., Gudleski, G. D., & Blanchard, E. B. (2007). How does cognitive behavior therapy for irritable bowel syndrome work? A mediational analysis of a randomized clinical trial. *Gastroenterology*, *133*(2), 433–444. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.05.014>
- Lackner, J.M. (2014). Factors In Functional Gastrointestinal Disorders. *Front Gastrointest Res. Vol. 33*, pp.104-116.
- Lacy, B. E., Chey, W. D., Cash, B. D., Lembo, A. J., Dove, L. S., & Covington, P. S. (2017). Eluxado-line Efficacy in IBS-D Patients Who Report Prior Loperamide Use. *The American journal of gastroenterology*, *112*(6), 924–932. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.72>

- Leserman, J., Drossman, D. A., Li, Z., Toomey, T. C., Nachman, G., & Glogau, L. (1996). Sexual and physical abuse history in gastroenterology practice: how types of abuse impact health status. *Psychosomatic medicine*, 58(1), 4–15. <https://doi.org/10.1097/00006842-199601000-00002>
- Levy, R. L., Jones, K. R., Whitehead, W. E., Feld, S. I., Talley, N. J., & Corey, L. A. (2001). Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology*, 121(4), 799–804. <https://doi.org/10.1053/gast.2001.27995>
- Levy, R. L., Whitehead, W. E., Walker, L. S., Von Korff, M., Feld, A. D., Garner, M., & Christie, D. (2004). Increased somatic complaints and health-care utilization in children: effects of parent IBS status and parent response to gastrointestinal symptoms. *The American journal of gastroenterology*, 99(12), 2442–2451. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.40478.x>
- McDowell, C.P., Dishman, R.K., Gordon, B.R., et al. (2019). Physical activity and anxiety: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Prev Med* 2019;57:545–56. [doi:10.1016/j.amepre.2019.05.012](https://doi.org/10.1016/j.amepre.2019.05.012)
- Moayyedi, P., Andrews, C. N., MacQueen, G., Korownyk, C., Marsiglio, M., Graff, L., Kvern, B., Lazarescu, A., Liu, L., Paterson, W. G., Sidani, S., & Vanner, S. (2019). Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for the Management of Irritable Bowel Syndrome (IBS). *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*, 2(1): 6–29. <https://doi.org/10.1093/jcag/gwy071>
- Naliboff, B. D., Kim, S. E., Bolus, R., Bernstein, C. N., Mayer, E. A., & Chang, L. (2012). Gastrointestinal and psychological mediators of health-related quality of life in IBS and IBD: a structural equation modeling analysis. *The American journal of gastroenterology*, 107(3), 451–459. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.377>
- Neuendorf, R., Harding, A., Stello, N., Hanes, D., & Wahbeh, H. (2016). Depression and anxiety in patients with Inflammatory Bowel Disease: A systematic review. *Journal of psychosomatic research*, 87, 70–80. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2016.06.001>
- NICE. (2017). *Irritable bowel syndrome in adults: Diagnosis and management*. Διαθέσιμο στον παρακάτω σύνδεσμο: www.nice.org.uk/guidance/cg61

- Nigam, Y. et al. (2019). Gastrointestinal tract 5: the anatomy and functions of the large intestine. *Nursing Times* [online]; 115: 10, 50-53.
- Okami, Y., Kato, T., Nin, G., Harada, K., Aoi, W., Wada, S., Higashi, A., Okuyama, Y., Takakuwa, S., Ichikawa, H., Kanazawa, M., & Fukudo, S. (2011). Lifestyle and psychological factors related to irritable bowel syndrome in nursing and medical school students. *Journal of gastroenterology*, 46(12), 1403–1410. <https://doi.org/10.1007/s00535-011-0454-2>
- O'Mahony, S. M., Hyland, N. P., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2011). Maternal separation as a model of brain-gut axis dysfunction. *Psychopharmacology*, 214(1), 71–88. <https://doi.org/10.1007/s00213-010-2010-9>
- Palsson, O.S., Whitehead, W., Tornblom, H., Sperber, A.D., Simren, M. (2020). Prevalence of Rome IV Functional Disorders Among Adults in the United States, Canada, and the United Kingdom. *Gastroenterology*, 158(5): P1262-1273.
- Peery, A. F., Keku, T. O., Martin, C. F., Eluri, S., Runge, T., Galanko, J. A., & Sandler, R. S. (2016). Distribution and Characteristics of Colonic Diverticula in a United States Screening Population. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 14(7): 980–985.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.01.020>
- Peters, S. L., Muir, J. G. and Gibson, P. R. (2015). Review article: Gut-directed hypnotherapy in the management of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 41(11), pp. 1104–1115. doi: 10.1111/apt.13202.
- Pietrzak, A., Skrzydło-Radomańska, B., Mulak, A., Lipiński, M., Malecka-Panas, E., Reguła, J., & Rydzewska, G. (2018). Guidelines on the management of irritable bowel syndrome: In memory of Professor Witold Bartnik. *Przegląd gastroenterologiczny*, 13(4), 259–288. <https://doi.org/10.5114/pg.2018.78343>
- Posserud, I., Syrous, A., Lindström, L., Tack, J., Abrahamsson, H., & Simrén, M. (2007). Altered rectal perception in irritable bowel syndrome is associated with symptom severity. *Gastroenterology*, 133(4), 1113–1123. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.07.024>

- Quigley, E., Fried, M., Gwee, K., Khalif, I., Hungin, P., Lindberg, G., Abbas, Z., Fernandez, L., Bhatia, S., Schmulson, M., Olano, C. and Le Mair, A. (2015). *Irritable Bowel Syndrome: a Global Perspective*. [ebook] USA: World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Available at: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/irritable-bowelsyndrome-english-2015.pdf>
- Roohafza, H. *et al.* (2016). Life stressors, coping strategies, and social supports in patients with irritable bowel syndrome. *Advanced Biomedical Research*, p. 158. doi: 10.4103/2277-9175.190935.
- Rusoke-Dierich, O. (2018). Damage caused by external factors. In: Rusoke-Dierich, O. *Diving Medicine*. Cham, Switzerland: Springer.
- Sasaki, A., Sato, N., Suzuki, N., Kano, M., Tanaka, Y., Kanazawa, M., Aoki, M., & Fukudo, S. (2016). Associations between Single-Nucleotide Polymorphisms in Corticotropin-Releasing Hormone-Related Genes and Irritable Bowel Syndrome. *PloS one*, 11(2): e0149322. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149322>
- Schuch, F. B., Vancampfort, D., Firth, J., Rosenbaum, S., Ward, P. B., Silva, E. S., Hallgren, M., Ponce De Leon, A., Dunn, A. L., Deslandes, A. C., Fleck, M. P., Carvalho, A. F., & Stubbs, B. (2018). Physical Activity and Incident Depression: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *The American journal of psychiatry*, 175(7), 631–648. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17111194>
- Sebastián Sánchez, B., Gil Roales-Nieto, J., Ferreira, N. B., Gil Luciano, B., & Sebastián Domingo, J. J. (2017). New psychological therapies for irritable bowel syndrome: mindfulness, acceptance and commitment therapy (ACT). *Revista española de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva*, 109(9), 648–657. <https://doi.org/10.17235/reed.2017.4660/2016>
- Shelby, G. D., Shirkey, K. C., Sherman, A. L., Beck, J. E., Haman, K., Shears, A. R., Horst, S. N., Smith, C. A., Garber, J., & Walker, L. S. (2013). Functional abdominal pain in childhood and long-term vulnerability to anxiety disorders. *Pediatrics*, 132(3), 475–482. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-2191>

- Sibelli, A. *et al.* (2016). A systematic review with meta-analysis of the role of anxiety and depression in irritable bowel syndrome onset. *Psychological Medicine*, pp. 3065–3080. doi: 10.1017/S0033291716001987.
- Simrén, M., Månsson, A., Langkilde, A. M., Svedlund, J., Abrahamsson, H., Bengtsson, U., & Björns-son, E. S. (2001). Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. *Di-gestion*, 63(2), 108–115. <https://doi.org/10.1159/000051878>
- Simrén, M., Törnblom, H., Palsson, O., Whitehead, W. (2017). Management of the multiple symptoms of irritable bowel syndrome. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 2(2): 112-122.
- Singh, P., Agnihotri, A., Pathak, M. K., Shirazi, A., Tiwari, R. P., Sreenivas, V., Sagar, R., & Makha-ria, G. K. (2012). Psychiatric, somatic and other functional gastrointestinal disorders in pa-tients with irritable bowel syndrome at a tertiary care center. *Journal of neurogastroenterolo-gy and motility*, 18(3), 324–331. <https://doi.org/10.5056/jnm.2012.18.3.324>
- Song, K., Jung, H., Kim, H., Koo, H., Kwon, Y., Shin, H., Lim, H., Shin, J., Kim, S., Cho, D., Kim, J. and Kim, H. (2018). Clinical Practice Guidelines for Irritable Bowel Syndrome in Korea, 2017 Revised Edition. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 24(2): 97-215.
- Surdea-Blaga, T., Băban, A., & Dumitrascu, D. L. (2012). Psychosocial determinants of irritable bow-el syndrome. *World journal of gastroenterology*, 18(7), 616–626. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i7.616>
- Sutcliffe, M. (2019). Irritable bowel syndrome. *InnovAit: Education and inspiration for general prac-tice*. *SAGE*, 12(9): 497-500.
- Talley, N. J., & Spiller, R. (2002). Irritable bowel syndrome: a little understood organic bowel dis-ease? *The Lancet*, 360(9332), 555-564.
- Tamparo, C., Lewis, M. (2011). *Diseases of the human body*. Philadelphia, PA: F.A. Davis.
- Tanaka, Y., Kanazawa, M., Fukudo, S., & Drossman, D. A. (2011). Biopsychosocial model of irritable bowel syndrome. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 17(2):131–139. <https://doi.org/10.5056/jnm.2011.17.2.131>

- Tang, Q.-L. (2013). Cognitive-behavioral therapy for the management of irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastroenterology*, 19(46), p. 8605. doi: 10.3748/wjg.v19.i46.8605.
- Tap, J., Derrien M, Törnblom, H., et al. (2017). Identification of an intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2017;152:111–23.doi:10.1053/j.gastro.2016.09.049
- Thabane, M., Kottachchi, D. and Marshall, J. (2007). Systematic review and meta-analysis: the incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 26(4): 535-544.
- Törneke, N., Luciano, C., Barnes-Holmes, Y., et al. (2016). RFT for clinical practice: Three core strategies in understanding and treating human suffering. *Wiley Handbook Context Behav Sci*, 2016:254-73.
- Torres, J., Mehandru, S., Colombel, J. F., Peyrin-Biroulet, L. (2017). Crohn's disease. *Lancet*, 389(10080): 1741–1755. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31711-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31711-1)
- Tripathi, R., & Mehrotra, S. (2015). Irritable bowel syndrome and its psychological management. *Industrial psychiatry journal*, 24(1), 91–93. <https://doi.org/10.4103/0972-6748.160947>
- Vander's (2016). *Φυσιολογία του Ανθρώπου*. 2^η έκδοση. Συλλογικό έργο. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχάλιδης.
- Van Oudenhove, L., Crowell, M. D., Drossman, D. A., Halpert, A. D., Keefer, L., Lackner, J. M., Murphy, T. B., Naliboff, B. D., & Levy, R. L. (2016). Biopsychosocial Aspects of Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*, S0016-5085(16)00218-3. Advance online publication. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.027>
- van Tilburg, M. A., Palsson, O. S., & Whitehead, W. E. (2013). Which psychological factors exacerbate irritable bowel syndrome? Development of a comprehensive model. *Journal of psychosomatic research*, 74(6), 486–492. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2013.03.004>

- Villoria, A., Serra, J., Azpiroz, F., & Malagelada, J. R. (2006). Physical activity and intestinal gas clearance in patients with bloating. *The American journal of gastroenterology*, *101*(11), 2552–2557. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00873.x>
- von Gontard, A., Moritz, A. M., Thome-Granz, S., & Equit, M. (2015). Abdominal pain symptoms are associated with anxiety and depression in young children. *Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, *104*(11), 1156–1163. <https://doi.org/10.1111/apa.13134>
- Walker, M. M., Talley, N. J., Inganäs, L., Engstrand, L., Jones, M. P., Nyhlin, H., Agréus, L., Kjellstrom, L., Öst, Å., & Andreasson, A. (2015). Colonic spirochetosis is associated with colonic eosinophilia and irritable bowel syndrome in a general population in Sweden. *Human pathology*, *46*(2): 277–283. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2014.10.026>
- Wang, Y. T., Lim, H. Y., Tai, D., Krishnamoorthy, T. L., Tan, T., Barbier, S., & Thumboo, J. (2012). The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life: a Singapore perspective. *BMC gastroenterology*, *12*, 104. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-104>
- Warburton, D., & Bredin, S. (2017). Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Current opinion in cardiology*, *32*(5), 541–556. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000437>
- Watanabe S, Hattori T, Kanazawa M, Kano M, Fukudo S. Role of histaminergic neurons in hypnotic modulation of brain processing of visceral perception. *Neurogastroenterol Motil.* 2007;19;831-838.
- Weerts, ZZRM, Masclee, AAM, Witteman, BJM, et al. (2020). *Efficacy and safety of peppermint oil in a randomized, double-blind trial of patients with irritable bowel syndrome. Gastroenterology* 2020;158:123–36.[doi:10.1053/j.gastro.2019.08.026](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.08.026)
- Wouters, M., Vicario, M., Santos, J. (2015). The role of mast cells in functional GI disorders. *Gut*, *65*(1): 155-168.
- Yang, J., & Yu, J. (2018). The association of diet, gut microbiota and colorectal cancer: what we eat may imply what we get. *Protein & cell*, *9*(5), 474–487. <https://doi.org/10.1007/s13238-018-0543-6>

Yin, J., Wang, W., Winston, J. H., Zhang, R., & Chen, J. D. (2010). Ameliorating effects of mirtazapine on visceral hypersensitivity in rats with neonatal colon sensitivity. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 22(9), 1022–e267. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2010.01526.x>