



Πτυχιακή Εργασία

«Ο ρόλος της διατροφής στην παθοφυσιολογία και την αντιμετώπιση του Συνδρόμου Ευερέθιστου Εντέρου – Διερεύνηση της συχνότητας εμφάνισής του σε τυχαίο δείγμα στην Ελλάδα»



«Εμμανουέλα Τζαμαντάκη» ΑΜ:2245

«Ελένη Καλογήρου» ΑΜ:2402

Επιβλέπουσα: «Καλλιόπη Ανδρουλάκη»

ΣΗΤΕΙΑ, «Ιανουάριος» «2020»



«Εμμανουέλα Τζαμαντάκη, Ελένη Καλογήρου» «Ο ρόλος της διατροφής στην παθοφυσιολογία και την αντιμετώπιση του Συνδρόμου Ευερέθιστου Εντέρου – Διερεύνηση της συχνότητας εμφάνισής του σε τυχαίο δείγμα στην Ελλάδα»



HELLENICMEDITERRANEANUNIVERSITY
SCHOOL OF HEALTH AND WELFARE PROFESSIONALS
DEPARTMENT OF NUTRITIONAL AND DIETETIC SCIENCES

THESIS

for the Undergraduate Degree

«The role of nutrition in the pathophysiology and the management of Irritable Bowel Syndrome – Study of the frequency of its occurrence in random sample in Greece »

EDITORS: «Emmanouela Tzamantaki» YD:2245

«Eleni Kalogirou» YD:2402

SUPERVISOR: «Kalliopi Androulaki»

SITIA, «January» «2020»



ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αρχικά θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την επιβλέπουσα καθηγήτριά μας, κα Καλλιόπη Ανδρουλάκη, η οποία μας έδειξε πλήρη εμπιστοσύνη απέναντι στη διεξαγωγή του θεωρητικού αλλά και του ερευνητικού μέρους της πτυχιακής μας εργασίας. Της είμαστε ευγνώμονες για το πολύ ενδιαφέρον θέμα που μας ανέθεσε και μέσα από αυτό αποκτήσαμε νέες αλλά ταυτόχρονα σημαντικές γνώσεις απέναντι σε ένα τόσο αμφιλεγόμενο και περίπλοκο σύνδρομο που σχετίζεται άμεσα με τη διατροφή και το επάγγελμα που θα ακολουθήσουμε. Ακόμη την ευχαριστούμε για το χρόνο που αφιέρωσε, τις παρατηρήσεις αλλά και την ολική καθοδήγησή της.

Την ευχαρίστησή μας θα θέλαμε να εκφράσουμε και στον κο Νικόλαο Θαλασσινό για τον πολύτιμο χρόνο και τη βοήθεια που μας αφιέρωσε για την διεξαγωγή των αποτελεσμάτων της έρευνας που πραγματοποιήσαμε. Η βοήθειά του ήταν απαραίτητη και καθοριστική.

Τέλος, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την οικογένεια αλλά και τους φίλους μας για τη στήριξη και τη συμπαράσταση που μας δείξανε όχι μόνο στην τελική αυτή υποχρέωσή μας αλλά και στο σύνολο της φοίτησής μας.



Περίληψη

Θεωρητικό Μέρος

Το Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου/ ΣΕΕ (Irritable Bowel Syndrome/ IBS) είναι η πιο ευρέως αναγνωρισμένη λειτουργική διαταραχή του εντερικού συστήματος ενώ επηρεάζει το 9-23% του παγκόσμιου πληθυσμού. Το ΣΕΕ εμφανίζεται 2 με 4 φορές πιο συχνά στις γυναίκες απ' ότι στους άνδρες και παρά τον υψηλό επιπολασμό του, δεν έχει κατανοηθεί πλήρως η παθοφυσιολογία του.

Το σύνδρομο αυτό χαρακτηρίζεται από κοιλιακό πόνο, φούσκωμα και αλλαγές στις συνήθειες του εντέρου. Για τη διάγνωση του ΣΕΕ χρησιμοποιούνται τα κριτήρια του Ιδρύματος της Ρώμης, τα οποία ενημερώθηκαν τον Ιούνιο του 2016 (κριτήρια της Ρώμης IV).

Στην πρώτη φάση της διαχείρισης του ΣΕΕ συστήνεται ένα πρόγραμμα ισορροπημένης διατροφής όπως Μεσογειακού τύπου. Σε κάθε περίπτωση περιορίζεται η πρόσληψη των βασικών διατροφικών προϊόντων που δίνουν το έναυσμα των συμπτωμάτων, όπως το αλκοόλ, η καφεΐνη, τα καυτερά και το λίπος. Άλλες συστάσεις περιλαμβάνουν την εξασφάλιση καλής ενυδάτωσης και την επιτέλεση μιας τακτικής δραστηριότητας. Αν τα συμπτώματα του συνδρόμου επιμένουν τότε ακολουθεί η δεύτερη φάση της παρέμβασης όπου περιλαμβάνονται προηγμένοι διατροφικοί χειρισμοί για την ανακούφιση των συμπτωμάτων. Τέτοιοι είναι για παράδειγμα η δίαιτα χαμηλή σε FODMAP και η δίαιτα χωρίς Γλουτένη.

Ερευνητικό Μέρος

Σκοπός: Διερεύνηση του επιπολασμού του Συνδρόμου Ευερέθιστου Εντέρου (ΣΕΕ) και του υποτύπου αυτού σε τυχαίο δείγμα στην Ελλάδα, με βάση τα νεότερα διαγνωστικά κριτήρια. Επίσης, διερεύνηση του ποσοστού των ατόμων που γνώριζαν ότι πάσχουν από το παραπάνω σύνδρομο. Τέλος, πραγματοποίηση κάποιων συσχετισμών με τους πάσχοντες του ΣΕΕ και ορισμένων παραμέτρων, όπως με το φύλο και την ηλικία.

Υλικά/ Μεθοδολογία: Μελετήθηκε ένα τυχαίο δείγμα N= 438 ενηλίκων ατόμων από περιοχές όλης της Ελλάδας, κύριες εκ των οποίων είναι η περιφέρεια Κρήτης και η



περιφέρεια Θεσσαλίας. Η μελέτη διήρκεσε από τις 7.5.2019 μέχρι τις 10.12.2019. Για τη διεξαγωγή της έρευνας έγινε χρήση ειδικά σχεδιασμένου ερωτηματολογίου το οποίο αποτελείται από 3 μέρη. Το ΜΕΡΟΣ I: Δημογραφικά Χαρακτηριστικά, το ΜΕΡΟΣ II : Γνώσεις/Θέση απέναντι στο ΣΕΕ και το Μέρος III: Κριτήρια της Ρώμης IV. Το ΜΕΡΟΣ III αποτελεί το επίσημο ερωτηματολόγιο για τη διάγνωση του ΣΕΕ, σύμφωνα με τα κριτήρια IV του Ιδρύματος της Ρώμης. Το ερωτηματολόγιο αυτό διανεμήθηκε σε ποσοστό περίπου 85% με τη χρήση της φόρμας google (google forms) μέσω των μέσων κοινωνικής δικτύωσης, σε διάφορες ομάδες ατόμων από όλη την Ελλάδα και μέσω δημόσιας κοινοποίησης. Επιπλέον διανομή των ερωτηματολογίων σε ποσοστό περίπου 15% έγινε με την εκτυπωμένη μορφή σε τυχαίο δείγμα. Τα δεδομένα που συλλέχτηκαν κωδικοποιήθηκαν με το λογισμικό πακέτο Microsoft Excel και αναλύθηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS 19.

Αποτελέσματα: Βρέθηκε πως ο επιπολασμός του ΣΕΕ στην Ελλάδα ανέρχεται στο 14,2% και από τους πάσχοντες το 82,26% είναι γυναίκες και το 56,45% ηλικίας 18-35 ετών. Ο επικρατέστερος υπότυπος σε ποσοστό 35,5% είναι αυτός του μικτού τύπου, ακολουθεί αυτός με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα (30,6%), αυτός με κυρίαρχη τη διάρροια (25,8%) και τέλος ο μη καθορισμένου τύπου (8,1%). Επιπλέον, βρέθηκε πως μόνο το 41,9% γνώριζε ότι πάσχει από το ΣΕΕ και ως εκ τούτου το 74,2% δεν ακολουθεί θεραπεία. Το 93,5% των πασχόντων δήλωσε να του προκαλεί δυσφορία η κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων. Τέλος, οι βασικότερες συσχετίσεις που παρατηρήθηκαν σχετικά με τους πάσχοντες είναι αυτή με το γυναικείο φύλο και την ηλικία των 18-35 ετών ($p=0,043$, $df=1$), αυτή με την παρουσία εντονότερων συναισθημάτων άγχους ($p=0,005$, $df=1$) καθώς και αυτή με την πρόκληση δυσφορίας μετά την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων ($p=0,001$, $df=1$).

Συμπεράσματα: Ο επιπολασμός του ΣΕΕ σε τυχαίο δείγμα στην Ελλάδα βρέθηκε να είναι 14,2%. Ο υπότυπος που κυριαρχεί είναι ο μικτού τύπου. Επίσης το ΣΕΕ σχετίζεται τόσο με το γυναικείο φύλο όσο και με τη νεαρή ηλικία. Ακόμα οι πάσχοντες βιώνουν εντονότερα συναισθήματα άγχους καθώς και μεγαλύτερη ενόχληση από την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων σε σχέση με τους μη πάσχοντες. Πάνω από τους μισούς πάσχοντες δεν γνωρίζουν ότι πάσχουν και ως αποτέλεσμα δεν ακολουθούν κάποια θεραπευτική υποστήριξη.



«Εμμανουέλα Τζαμαντάκη, Ελένη Καλογήρου» «Ο ρόλος της διατροφής στην παθοφυσιολογία και την αντιμετώπιση του Συνδρόμου Ευερέθιστου Εντέρου – Διερεύνηση της συχνότητας εμφάνισής του σε τυχαίο δείγμα στην Ελλάδα»

Λέξεις- Κλειδιά: σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (ΣΕΕ), παθοφυσιολογία του ΣΕΕ, κριτήρια της Ρώμης IV, σημεία αντένδειξης, διατροφική αντιμετώπιση του ΣΕΕ, επιπολασμός ΣΕΕ στην Ελλάδα.



Abstract

Theoretical Part

Irritable Bowel Syndrome (IBS) is the most widely recognized functional disorder of the intestinal system, affecting 9-23% of world's population. IBS occurs 2 to 4 times more frequently in women than in men and despite its high prevalence, its pathophysiology is not fully understood.

This syndrome is characterized by abdominal pain, bloating and changes in bowel habits. The criteria of the Rome Foundation, which were updated in June 2016 and are specifically the criteria of Rome IV, are used for diagnosis of IBS.

During the first phase of IBS management, a balanced diet such as the Mediterranean type, is recommended. In all cases the intake of the products that trigger the symptoms, such as alcohol, caffeine, spicy food and fat is restricted. Other recommendations include ensuring good hydration and performing a regular activity. If the syndrome symptoms persist then the second phase of intervention starts, which includes advanced nutritional manipulations to relieve the symptoms. For example, the low FODMAP diet, the Gluten free diet, the high fiber diet and even the probiotic intake.

Research Part

Aim: To investigate the prevalence of IBS and the percentage of the subtypes in Greece, based on the latest diagnostic criteria. Also, investigate the percentage of people who knew they had this syndrome. Finally, make some correlations with the patients with IBS and certain parameters, such as gender and age.

Materials / Methodology: A random sample of N = 438 adults from all parts of Greece was studied, of which the Crete and Thessaly regions were the main ones. The study lasted from 7.5.2019 until 10.12.2019. A specially designed questionnaire consisting of 3 parts was used to conduct the research. PART I: Demographic Characteristics, PART II: Knowledge / Position on IBS and Part III: Criteria of Rome IV. PART III is the official diagnostic questionnaire for IBS according to criteria IV of the Rome Foundation. This questionnaire was distributed around 85% using google



forms via social media, to various groups of people from all over Greece and through public sharing. An additional 15% of the questionnaires were distributed in a random sample in printed form. The collected data were coded with the Microsoft Excel and analyzed with SPSS 19.

Results: The prevalence of IBS in Greece was found to be 14.2%, of which 82.26% are women and 56.45% are 18-35 years old. The dominant subtype (35.5%) is the mixed type, followed that with constipation predominant (30.6%), diarrhea predominant (25.8%) and the unspecified type (8.1%). In addition, it was found that only 41.9% knew that they had IBS and therefore 74.2% did not receive treatment. The 93.5% of patients said that eating specific foods causes them discomfort. Finally, the most significant correlations that observed with the patients are those with female gender and the age of 18-35 years ($p = 0.0043$, $df = 1$), with the presence of stronger anxiety feelings ($p = 0.005$, $df = 1$) as well as with causing discomfort after eating certain foods ($p = 0.001$, $df = 1$).

Conclusions: The prevalence of IBS in a random sample in Greece was found to be 14.2%. The dominant subtype is the mixed type. Also, IBS is related to both the female gender and the young age. Still, sufferers experience higher feelings of anxiety as well as more discomfort from eating certain foods than non-sufferers. Over half of patients do not know that they are suffering and as a result do not receive any therapeutic support.

Keywords: irritable bowel syndrome (IBS), pathophysiology of IBS, Rome IV criteria, contraindication points, nutrition management of IBS, IBS prevalence in Greece



Κατάλογος Εικόνων

ΕΙΚΟΝΑ 1.1	ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΚΑΘΟΡΙΖΟΥΝ ΤΗΝ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΣΕΕ.....	2
ΕΙΚΟΝΑ 1.2	ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ- ΕΝΤΕΡΟΥ- ΜΙΚΡΟΧΛΩΡΙΔΑΣ ΣΕ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΥΓΕΙΑΣ Η ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ	4
ΕΙΚΟΝΑ 1.3	ΓΡΑΦΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΩΝ ΣΗΜΕΡΙΝΩΝ ΟΔΩΝ ΠΟΥ ΣΥΜΒΑΛΛΟΥΝ ΣΤΗΝ ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΟΥ ΣΕΕ.....	11
ΕΙΚΟΝΑ 1.4	ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΩΝ ΠΙΘΑΝΩΝ ΣΤΡΕΣΟΓΟΝΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΕΕ	13
ΕΙΚΟΝΑ 1.5	ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΣΕΕ	20
ΕΙΚΟΝΑ 1.6	ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΗΣ ΕΝΤΕΡΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΧΛΩΡΙΔΑΣ.	24
ΕΙΚΟΝΑ 2.1	ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ .	27
ΕΙΚΟΝΑ 2.2	ΣΧΕΣΗ ΣΕΕ ΚΑΙ ΜΕΤΕΠΕΙΤΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ.....	28
ΕΙΚΟΝΑ 2.3.	ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΟΥ ΣΕΕ ΑΝΑ ΧΩΡΑ	30
ΕΙΚΟΝΑ 3.1	ΣΥΣΤΗΜΑ ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗΣ ΓΙΑ ΘΕΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΕΕ	38
ΕΙΚΟΝΑ 3.2	ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΤΟΥ ΣΕΕ ΣΤΙΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΡΩΜΗΣ, ΡΩΜΗ IV	42
ΕΙΚΟΝΑ 3.3	Η ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΥΠΟΤΥΠΩΝ ΤΟΥ ΣΕΕ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΚΛΙΜΑΚΑ BSFS.....	44
ΕΙΚΟΝΑ 3.4	Η ΚΛΙΜΑΚΑ BSFS	45
ΕΙΚΟΝΑ 3.5	ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΣΕΕ ΑΠΟ ΤΗ ΡΩΜΗ III ΣΤΗ ΡΩΜΗ IV	49
ΕΙΚΟΝΑ 3.6	ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΤΟΥ ΣΕΕ	50
ΕΙΚΟΝΑ 4.1	ΤΡΟΦΙΜΑ ΠΟΥ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΕΠΙΔΕΙΝΩΝΟΥΝ ΤΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΟΥ ΣΕΕ... ..	54
ΕΙΚΟΝΑ 4.2	ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ FODMAPs	57
ΕΙΚΟΝΑ 4.3	Η ΠΟΡΕΙΑ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΚΑΤΑ ΤΑ ΤΡΙΑ ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ	59
ΕΙΚΟΝΑ 4.4	ΤΑ 3 ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ ΧΑΜΗΛΗ ΣΕ FODMAPs.....	60
ΕΙΚΟΝΑ 4.5	ΤΡΟΦΙΜΑ ΠΛΟΥΣΙΑ ΣΕ FODMAPs ΚΑΙ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΛΥΣΕΙΣ.....	61
ΕΙΚΟΝΑ 4.6	ΣΥΣΤΗΜΑ ΦΩΤΕΙΝΟΥ ΣΗΜΑΤΟΔΟΤΗ ΤΗΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ MONASH.....	62
ΕΙΚΟΝΑ 4.8	ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΦΙΛΤΡΟ ΤΗΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ MONASH. ΔΙΕΥΚΟΛΥΝΕΙ ΚΑΤΑ ΤΟ 3ο ΣΤΑΔΙΟ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ.....	64



ΕΙΚΟΝΑ 4.9 Η ΔΙΑΙΤΑ ΧΑΜΗΛΗ ΣΕ FODMAPs ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΥΠΙΚΗ ΑΥΣΤΡΑΛΙΑΝΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ	68
ΕΙΚΟΝΑ 4.10 ΟΔΗΓΟΣ ΥΓΙΕΙΝΟΥ ΠΡΟΤΥΠΟΥ ΓΙΑ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟ ΓΕΥΜΑΤΩΝ ΧΑΜΗΛΩΝ ΣΕ FODMAPs.....	70
ΕΙΚΟΝΑ 4.11 ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΑ ΤΡΟΦΙΜΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ FODMAPs	71
ΕΙΚΟΝΑ 4.12 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΦΥΤΙΚΩΝ ΙΝΩΝ	74
ΕΙΚΟΝΑ 4.13 ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΑ ΤΡΟΦΙΜΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΓΛΟΥΤΕΝΗ	79
ΕΙΚΟΝΑ 4.14 ΠΥΡΑΜΙΔΑ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ	82
ΕΙΚΟΝΑ 4.15 ΚΟΙΝΑ ΤΡΟΦΙΜΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΛΑΚΤΟΖΗ.....	84
ΕΙΚΟΝΑ 4.16 ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΟΥ ΣΕΕ	97
ΕΙΚΟΝΑ 5.1 ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΣΕΕ ΣΤΟ ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑ (ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΡΩΜΗΣ IV).....	104
ΕΙΚΟΝΑ 5.2 ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΑ ΑΓΧΟΥΣ ΠΟΥ ΔΗΛΩΣΑΝ ΟΤΙ ΒΙΩΝΟΥΝ ΟΙ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΜΕ ΣΕΕ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ.....	105
ΕΙΚΟΝΑ 5.3 ΤΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΕΧΟΥΝ ΔΗΛΩΣΕΙ ΟΤΙ ΑΚΟΛΟΥΘΟΥΝ ΟΙ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΜΕ ΣΕΕ.....	106
ΕΙΚΟΝΑ 5.4 ΠΟΣΟΙ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΣΕΕ ΔΗΛΩΣΑΝ ΝΑ ΤΟΥΣ ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΔΥΣΦΟΡΙΑ Η ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ.....	107
ΕΙΚΟΝΑ 5.5 ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΔΥΣΦΟΡΙΑ ΣΤΟΥΣ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΜΕ ΦΘΙΝΟΥΣΑ ΣΕΙΡΑ	108
ΕΙΚΟΝΑ 5.6 ΤΙ ΠΟΣΟΣΤΟ ΤΩΝ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΣΕΕ ΣΥΣΧΕΤΙΣΑΝ ΤΟΝ ΚΟΙΛΙΑΚΟ ΤΟΥΣ ΠΟΝΟ ΜΕ 2 Η 3 ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΗ ΣΥΝΗΘΕΙΑ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ.....	108
ΕΙΚΟΝΑ 5.7 ΣΕ ΠΟΙΟ ΥΠΟΤΥΠΟ ΑΝΗΚΟΥΝ ΟΙ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΜΕ ΣΕΕ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ.	109



Κατάλογος Πινάκων

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.1 ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΣΥΝΟΛΙΚΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ.....	102
ΠΙΝΑΚΑΣ 5.2 ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΑ ΑΓΧΟΥΣ ΠΟΥ ΔΗΛΩΣΑΝ ΟΤΙ ΒΙΩΝΟΥΝ ΤΑ ΑΤΟΜΑ ΤΟΥ ΣΥΝΟΛΙΚΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ	103
ΠΙΝΑΚΑΣ 5.3 ΠΟΣΑ ΑΤΟΜΑ ΤΟΥ ΣΥΝΟΛΙΚΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΓΝΩΡΙΖΑΝ ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΣΕΕ	103
ΠΙΝΑΚΑΣ 5.4 ΠΟΣΑ ΑΤΟΜΑ ΤΟΥ ΣΥΝΟΛΙΚΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΔΗΛΩΣΑΝ ΝΑ ΤΟΥΣ ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΔΥΣΦΟΡΙΑ Η ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ.....	103
ΠΙΝΑΚΑΣ 5.5 ΤΡΟΦΙΜΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΔΥΣΦΟΡΙΑ ΣΤΟ ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑ	103
ΠΙΝΑΚΑΣ 5.6 ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΜΕ ΣΕΕ ΣΤΟ ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΡΩΜΗΣ IV.....	104
ΠΙΝΑΚΑΣ 5.7 ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ.....	105
ΠΙΝΑΚΑΣ 5.8 ΠΟΣΟΙ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΓΝΩΡΙΖΟΥΝ ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΣΕΕ	106
ΠΙΝΑΚΑΣ 5.9 ΠΟΣΟΙ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΓΝΩΡΙΖΑΝ ΟΤΙ ΠΑΣΧΟΥΝ ΑΠΟ ΣΕΕ.....	106
ΠΙΝΑΚΑΣ 5.10 ΠΟΣΟΙ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΑΚΟΛΟΥΘΟΥΝ ΚΑΠΟΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΤΟ ΣΕΕ.....	106
ΠΙΝΑΚΑΣ 5.11 ΤΡΟΦΙΜΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΔΥΣΦΟΡΙΑ ΣΤΟΥΣ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΜΕ ΣΕΕ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ	107



*«Εμμανουέλα Τζαμαντάκη, Ελένη Καλογήρου» «Ο ρόλος της διατροφής στην
παθοφυσιολογία και την αντιμετώπιση του Συνδρόμου Ευερέθιστου Εντέρου – Διερεύνηση της συχνότητας
εμφάνισής του σε τυχαίο δείγμα στην Ελλάδα»*

Β
ι
β
λ
ι
ο
γ
ρ
α
φ
ί
α



Συνομογραφίες και Ακρωνύμια

ΣΕΕ : Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου

ΚΝΣ: Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

ACG: American College of Gastroenterology/ Αμερικανικό Κολλέγιο Γαστρεντερολογίας

BDA: British Dietetic Association/ Βρετανική Διαιτητική Ένωση

BSFS: The Bristol Stool Form Scale/ Κλίμακα Μορφής Κοπράνων του Bristol

CAG: Canadian Association of Gastroenterology/ Καναδική Ένωση Γαστρεντερολογίας

DAA: Dietitians Association of Australia/ Σύνδεσμος Διαιτολόγων της Αυστραλίας

D.C: Dietitians of Canada/ Διαιτολόγοι του Καναδά

EFAD: The European Federation of The Associations of Dietitians/ Η Ευρωπαϊκή Ομοσπονδία Συνδέσμων Διαιτολόγων

FGIDs: Functional Gastrointestinal Disorders/ Λειτουργικές Γαστρεντερικές Διαταραχές

FODMAPs: Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols/ Ζυμώσιμοι Ολιγοσακχαρίτες, Δισακχαρίτες, Μονοσακχαρίτες και Πολυόλες

NcGS: Non-celiac Gluten Sensitivity/ Μη- κοιλιοκακική Ευαισθησία στη Γλουτένη

NICE: National Institute for Health and Care Excellence/ Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Ιατρικής Φροντίδας

NIH-NIDDK: National Institute of Health- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases/ Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας-Εθνικό Ινστιτούτο Διαβήτη και Πεπτικών και Νεφρικών Ασθενειών

OGD: Organic Gastrointestinal Diseases/ Οργανικές Γαστρεντερικές Παθήσεις

OR: Odds Ratio/ Αναλογία Πιθανοτήτων

PSG: Polish Society of Gastroenterology/ Πολωνική Εταιρία Γαστρεντερολογίας

RCT: Randomized Control Trial/ Τυχαιοποιημένη Ελεγχόμενη Μελέτη

SIBO: Small intestinal bacterial overgrowth/ Βακτηριακή Υπερανάπτυξη λεπτού εντέρου

VAS: Visual Analogue Scale/ Οπτική Βαθμολογική Κλίμακα (Βαθμολογίες)



«Εμμανουέλα Τζαμαντάκη, Ελένη Καλογήρου» «Ο ρόλος της διατροφής στην παθοφυσιολογία και την αντιμετώπιση του Συνδρόμου Ευερέθιστου Εντέρου – Διερεύνηση της συχνότητας εμφάνισής του σε τυχαίο δείγμα στην Ελλάδα»

WGO: World Gastroenterology Organisation/ Παγκόσμιος Οργανισμός Γαστρεντερολογίας

WHO: World Health Organization/ Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

1. Παθοφυσιολογία Συνδρόμου Ευερέθιστου Εντέρου (ΣΕΕ)

Το Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου (ΣΕΕ) σύμφωνα με το ICD-11 έχει κωδικό DD91.0 και ορίζεται ως μια λειτουργική διαταραχή του εντέρου στην οποία ο κοιλιακός πόνος ή η δυσφορία σχετίζονται με την κένωση ή με μια αλλαγή στη συνήθεια του εντέρου και με χαρακτηριστικά διαταραγμένης κένωσης. Επίσης ταξινομείται στις εξής υποκατηγορίες:

IBS-C DD91.00 –Constipation Κυρίαρχη Δυσκοιλιότητα

IBS-D DD91.01 -Diarrhoea Κυρίαρχη Διάρροια

IBS-M DD91.02 -Mixed type Μικτού τύπου

IBS-U DD91.03 – Unsubtyped Χωρίς Υποκατηγορία

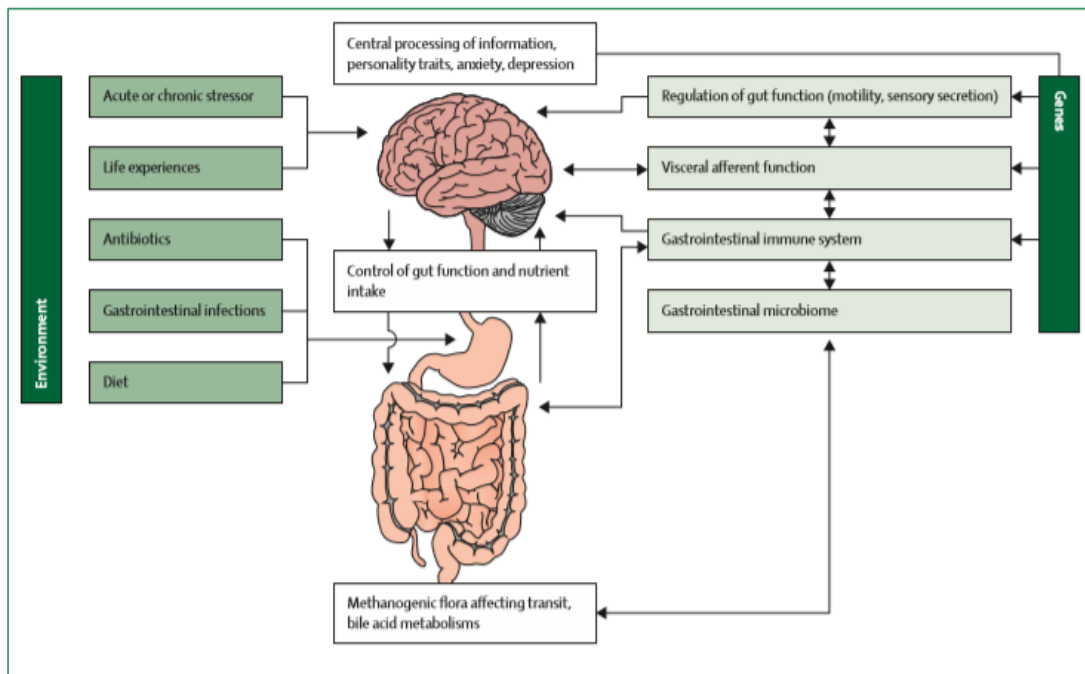
IBS DD91.0Z -Unspecified Μη καθορισμένου τύπου (World Health Organization, 2019).

Ακόμα είναι μία χρόνια, υποτροπιάζουσα, μετριάζουσα και η πιο διαδεδομένη λειτουργική διαταραχή του γαστρεντερικού σωλήνα. Η ασθένεια χαρακτηρίζεται από κοιλιακό πόνο που σχετίζεται με ανακούφιση ή έξαρση κατά την αφόδευση (Holtmann, et al., 2016), φούσκωμα και αλλαγές στις συνήθειες του εντέρου που στερούνται γνωστής δομικής ή ανατομικής εξήγησης (Radovanovic-Dinic, et al., 2018). Με τα χρόνια, τα ανεξήγητα γαστρεντερολογικά συμπτώματα του ΣΕΕ έχουν περιγραφεί με διάφορους όρους, συμπεριλαμβανομένων κολίτιδα του βλεννογόνου, σπαστική κολίτιδα (εντούτοις δεν πρόκειται για φλεγμονή), νευρικό κόλον και ευερέθιστο κόλον. Τα συμπτώματα εμφανίζονται και εξαφανίζονται με την πάροδο του χρόνου, και συχνά σχετίζονται με άλλες λειτουργικές γαστρεντερολογικές ασθένειες και με διαταραχές σωματικού πόνου μη γαστρεντερολογικές (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

Παρά τον υψηλό επιπολασμό, η παθοφυσιολογία του ΣΕΕ δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητή και φαίνεται να είναι πολυπαραγοντική. Πολλοί παθογενετικοί παράγοντες, σε διάφορους συνδυασμούς, και όχι όλοι αναγκαστικά σε κάθε ασθενή, μπορούν να διαδραματίσουν ουσιώδη ρόλο. Δεν είναι σαφές ποιος από αυτούς τους παράγοντες είναι η σκανδάλη ή πως αυτές οι καταστάσεις συγκλίνουν στο να μνηθούν το ΣΕΕ (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

Οι παράγοντες που πιστεύεται ότι εμπλέκονται στην παθογένεια του συνδρόμου είναι ετερογενείς. Περιλαμβάνουν περιβαλλοντικούς παράγοντες και πλήθος παραγόντων όπως δυσανεξία τροφίμων, αντιβιοτικά, εντερικές λοιμώξεις, αλλοιωμένη αντίληψη του πόνου και αλλοιωμένη αλληλεπίδραση εγκεφάλου-εντέρου, δυσθυμία, ψυχοκοινωνικούς παράγοντες άγχους, αυξημένη διαπερατότητα του εντέρου, αυξημένη ανοσοενεργοποίηση του βλεννογόνου του εντέρου και σπλαχνική υπερευαισθησία (ADRIANI, et al., 2018).

Στην Εικόνα 1.1 φαίνεται πως πολλαπλές αλληλεπιδραστικές οδοί μπορεί να επηρεάσουν την εκδήλωση του ΣΕΕ. Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες κυριαρχούν, αλλά η γενετική σύνθεση είναι επίσης πιθανό να είναι κρίσιμη για την εμφάνιση και την εκδήλωση συμπτωμάτων (Holtmann, et al., 2016).



Εικόνα 1.1 Ενδεχόμενοι παράγοντες που καθορίζουν την εκδήλωση συμπτωμάτων του ΣΕΕ

1.1 Άξονας Εγκεφάλου- Εντέρου

Παραδοσιακά το ΣΕΕ έχει οριστεί ως μία διαταραχή του άξονα εγκεφάλου-εντέρου λόγω της υψηλής συσχέτισής του με συνυπάρχουσες ψυχιατρικές και ψυχολογικές καταστάσεις, ιδιαίτερα του άγχους και της κατάθλιψης. Αυτό δεν εξηγείται από την αναζήτηση ιατρικής περίθαλψης και είναι πιθανώς εγγενώς



συνδεδεμένη με τα συμπτώματα του εντέρου. Στο μισό περίπου των περιπτώσεων, το ΣΕΕ προέρχεται από το έντερο, όχι από τον εγκέφαλο, με τα συμπτώματα του ΣΕΕ να ξεκινάνε πρώτα και η ψυχολογική δυσφορία να αναπτύσσεται αργότερα. Το γεγονός ότι τα προβιοτικά μπορούν να αλλάξουν την διαδικασία του σήματος στον εγκέφαλο υποστηρίζει ένα μονοπάτι από το έντερο στον εγκέφαλο (Ford, et al., 2017).

Τα συμπτώματα του ΣΕΕ που δε σχετίζονται με τη γαστρεντερική οδό, κυρίως το άγχος και η κατάθλιψη, κυριαρχούν σε εξωτερικούς ασθενείς και δείγματα της κοινότητας. Αυτή η συσχέτιση δεν εξηγείται από την αναζήτηση ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης και μόνο. Τέτοιες παρατηρήσεις έχουν οδηγήσει πολλούς να θεωρήσουν το ΣΕΕ ως μία πρωταρχική διαταραχή της λειτουργίας του εγκεφάλου-εντέρου, ή ακόμα και πρωταρχική σωματοποίηση, με τον εγκέφαλο να οδηγεί τις εκδηλώσεις του εντέρου, την κόπωση και άλλες παθήσεις (Holtmann, et al., 2016).

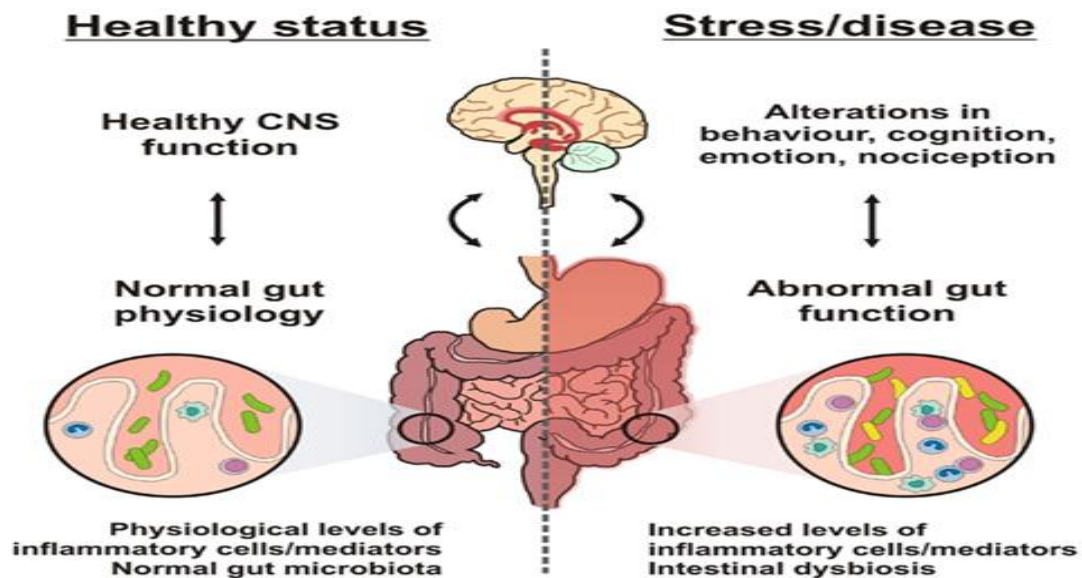
Ωστόσο, υπάρχουν τώρα αναδυόμενα επιδημιολογικά στοιχεία από τρεις προοπτικές μελέτες σε δύο διαφορετικές χώρες, όπου περίπου οι μισοί ασθενείς εμφανίζουν πρώτα λειτουργικά γαστρεντερικά συμπτώματα και οι διαταραχές της διάθεσης αναπτύσσονται αργότερα, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι πρωταρχικές διαταραχές του εντέρου μπορεί να αποτελέσουν τον βασικό οδηγό της διαταραχής της διάθεσης τουλάχιστον σε μια υποομάδα ασθενών. Σε μια ανεξάρτητη μελέτη του ΣΕΕ και των ψυχιατρικών διαταραχών, η χρήση δομημένων συνεντεύξεων έδειξε ότι το 40% των ασθενών με διαταραχή της διάθεσης και το 23% των ασθενών με άγχος ανέπτυξαν αυτές τις διαγνώσεις μετά την εμφάνιση του ΣΕΕ (Holtmann, et al., 2016).

Άλλες αποδείξεις ενοχοποιούν την εντερική φλεγμονή, την απόκριση κυτοκίνης και τους μικροοργανισμούς του έντερο να προκαλούν τέτοιου είδους μεταβολές από το έντερο προς τον εγκέφαλο στο ΣΕΕ. Εάν είναι σωστές, οι συνέπειες αυτών των διαπιστώσεων είναι δυνητικά βαθιές, διότι υποδηλώνουν ότι με την αναστροφή αυτής της δυσλειτουργίας του γαστρεντερικού συστήματος (που είναι εφικτή από τη στιγμή που το έντερο είναι πιο προσβάσιμο από τον εγκέφαλο), υπάρχει η δυνατότητα να βελτιωθεί ή και να αντιστραφεί η διάθεση και η δυσλειτουργία του εντέρου (Holtmann, et al., 2016).

Οι ψυχολογικές διαταραχές μπορούν να επηρεάσουν τον άξονα εγκεφάλου-εντέρου, προωθώντας την απελευθέρωση της ορμόνης απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης, η οποία είναι ικανή να επηρεάσει τη διάθεση, την πεπτική

κινητικότητα, τη σπλαχνική ευαισθησία και τις φλεγμονώδεις οδούς μέσω των νευροενδοκρινικών και αυτόνομων εκροών. Το στρες στους ασθενείς με ΣΕΕ αυξάνει τα επίπεδα της προ-φλεγμονώδους ιντερλευκίνης, ενεργοποιώντας τόσο το υποθαλαμικό- αυτόνομο νευρικό σύστημα όσο και τους άξονες υποθαλάμου- υπόφυσης-επινεφριδίων και συνεπώς αυξάνει την αδρενοκορτικοτροπική ορμόνη στον ορό και τα επίπεδα κορτιζόλης (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

Η σχέση του εγκεφάλου- εντέρου υπογραμμίζεται από τις αμοιβαίες αλληλεπιδράσεις μεταξύ του κεντρικού νευρικού συστήματος και του ίδιου του εντέρου, με τη μικροχλωρίδα να επηρεάζει σημαντικά αυτές τις αλληλεπιδράσεις διαμέσου νευρικών, ενδοκρινικών, ανοσολογικών και χυμικών συνδέσεων (ADRIANI, et al., 2018).



Εικόνα 1.2 Επικοινωνία εγκεφάλου- εντέρου- μικροχλωρίδας σε συνθήκες υγείας ή ασθένειας (Grenham , et al., 2011).

Η Εικόνα 1.2 παρουσιάζει ότι η σταθερή μικροχλωρίδα του εντέρου είναι απαραίτητη για την φυσιολογική λειτουργία του και συμβάλλει στην κατάλληλη σηματοδότηση κατά μήκος του άξονα του εγκεφάλου-εντέρου και στην υγιή κατάσταση του ατόμου όπως φαίνεται στην αριστερή πλευρά του διαγράμματος. Αντίθετα, η εντερική δυσβίωση μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την φυσιολογία του εντέρου οδηγώντας σε ακατάλληλη σηματοδότηση του άξονα του εγκεφάλου και



συναφείς συνέπειες για τις λειτουργίες του ΚΝΣ και τις καταστάσεις ασθένειας. Η πίεση στο επίπεδο του ΚΝΣ μπορεί επίσης να επηρεάσει τη λειτουργία του εντέρου και να οδηγήσει σε διαταραχές της μικροχλωρίδας (Grenham , et al., 2011).

1.2 Γενετική Προδιάθεση

Η επίδραση της γενετικής προδιάθεσης στην ανάπτυξη του ΣΕΕ έχει μελετηθεί καλά. Ένα θετικό οικογενειακό ιστορικό για ΣΕΕ παρουσιάζεται στο 33% των ασθενών. Η ύπαρξη γονέα με ΣΕΕ είναι μεγαλύτερος προδιαθεσικός παράγοντας για ΣΕΕ από τον δίδυμο αδερφό με ΣΕΕ, το οποίο υποδηλώνει ότι περιβαλλοντικοί παράγοντες ίσως παίζουν μεγαλύτερο ρόλο σε σχέση με τους γενετικούς (Radovanovic-Dinic, et al., 2018). Η οικογενειακή εμφάνιση του ΣΕΕ και οι μελέτες σε δίδυμα επιβεβαιώνουν έως τώρα τη συμμετοχή γενετικών παραγόντων σε αυτήν την ασθένεια (Pietrzak, et al., 2018). Στα υιοθετημένα παιδιά των οποίων οι βιολογικοί γονείς διαγνώστηκαν με ΣΕΕ, το OR της εμφάνισης της νόσου σε μια σουηδική μελέτη ήταν 1,67 αλλά μόνο 0,88 στην περίπτωση της διάγνωσης του ΣΕΕ στους υιοθετούμενους γονείς (Waehrens , et al., 2017).

Αρκετές μελέτες έχουν διερευνήσει τον πιθανό ρόλο των γονιδιακών πολυμορφισμών που κωδικοποιούν αντιφλεγμονώδη και προ φλεγμονώδη ιντερλευκίνες, α₂ αδρενεργικούς υποδοχείς, υποδοχείς σεροτονίνης και χολοκυστοκινίνης. Υπάρχει σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στους πολυμορφισμούς σεροτονίνης και στη σοβαρότητα των συμπτωμάτων του ΣΕΕ, αν και ο πιθανός άμεσος αιτιώδης ρόλος τους μένει να αποδειχθεί. Επιπρόσθετα, τα παρόντα ευρήματα δεν υποστηρίζουν μια σχέση της σεροτονίνης με το ΣΕΕ ή την κλινική του παρουσίαση όσον αφορά την επικρατέστερη συνήθεια του εντέρου. Παραδοσιακά, το ΣΕΕ έχει θεωρηθεί ως μια κατάσταση τροποποιημένης εντερικής κινητικότητας (που οδηγεί σε διάρροια ή δυσκοιλιότητα), εντερικής υπερευαισθησίας (που οδηγεί σε κοιλιακή δυσφορία ή πόνο) και ψυχοπαθολογίας (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

Το ΣΕΕ εμφανίζεται με αυξημένη συχνότητα μέσα σε οικογένειες και είναι σημαντικές τόσο οι γενετικές επιδράσεις, όσο και οι επιδράσεις της πρώιμης ζωής. Μια συγκεκριμένη μετάλλαξη έχει αναγνωρισθεί στο γονίδιο ενός καναλιού νατρίου (SCN5A), πιθανότατα εξηγώντας το 2% των περιπτώσεων. Η μεξικανική αντέστρεψε



πολλά από τα ελαττώματα του διαύλου νατρίου *in vitro* και ομαλοποίησε τις συνήθειες του εντέρου *in vivo* σε έναν ασθενή που είχε ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα. Η συγγενής ανεπάρκεια σουκράσης-ισομαλτάσης μπορεί να αποτελέσει άλλη μια εξήγηση για την συσσώρευση του φαινοτύπου του ΣΕΕ σε οικογένειες. Άλλοι ερευνητές έχουν παρατηρήσει αλλοιωμένη έκφραση των γονιδίων του βλεννογόνου λεπτού εντέρου που εμπλέκονται στην μεταφορά ιόντων, τη λειτουργία φραγμού και την ανοσολογική λειτουργία, και την λειτουργία των μαστοκυττάρων (Ford, et al., 2017).

Κάποιοι ερευνητές έχουν αναφέρει ότι η συχνότητα εμφάνισης του ΣΕΕ είναι αυξημένη μέσα στις οικογένειες, και οι διπλές μελέτες για το ΣΕΕ έχουν δείξει μεγαλύτερη συμφωνία σε μονοζυγωτικά δίδυμα από ότι σε διζυγωτικά δίδυμα, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι γενετικοί παράγοντες μπορεί να παίζουν κάποιο ρόλο στο ΣΕΕ. Μια μετάλλαξη του *SCN5A*, κωδικοποιημένου καναλιού νατρίου με τάση, τύπου V (άλφα υποομάδα), η οποία σχετίζεται με το συγγενές παρατεταμένο σύνδρομο QT¹, έχει αναφερθεί προηγουμένως ότι σχετίζεται με κοιλιακό άλγος. Αυτό το κανάλι βρίσκεται επίσης στα ενδιάμεσα κύτταρα Cajal και στον κυκλικό λείο μυ στον ανθρώπινο γαστρεντερικό σωλήνα. Μια πιλοτική μελέτη που αξιολόγησε 49 ασθενείς με ΣΕΕ που ανέφεραν τουλάχιστον μέτρια σοβαρό κοιλιακό πόνο εμφάνισαν μια σημειακή μετάλλαξη στο *SCN5A*, οδηγώντας σε απώλεια της λειτουργίας αυτού του καναλιού σε έναν ασθενή, η οποία δεν παρατηρήθηκε στο DNA των 1500 υγιών μαρτύρων (Holtmann, et al., 2016).

Μια μεταγενέστερη μελέτη συσχέτισης γονιδιώματος πραγματοποιήθηκε σε 584 ασθενείς με ΣΕΕ και 1380 υγιείς μάρτυρες και στη συνέχεια αναπαράχθηκε σε 4 ανεξάρτητες ομάδες κούρτης. Έδειξε ότι η μετάλλαξη του *SCN5A* ήταν παρούσα σε ποσοστό έως και 2% των ατόμων της μελέτης με ΣΕΕ. Μια μεγαλύτερη αναλογία των ατόμων με μετάλλαξη *SCN5A* πληρούσε τα κριτήρια για ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα σε σύγκριση με το ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια. Η χορήγηση του αντι-αρρυθμικού φαρμάκου μεξιλετίνη σε ένα άτομο ΣΕΕ με δυσκοιλιότητα οδήγησε σε εξομάλυνση της συνήθειας του εντέρου, υποδεικνύοντας μια μελλοντική επιλογή

¹ **Σύνδρομο QT:** Είναι μια κατάσταση που επηρεάζει την επαναπόλωση της καρδιάς μετά από έναν καρδιακό παλμό. Προκαλεί αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ακανόνιστου καρδιακού παλμού που μπορεί να οδηγήσει σε λιποθυμία, πνιγμό ή αιφνίδιο θάνατο.



για στοχευμένη θεραπεία σε αυτή τη μικρή υποομάδα ασθενών. Αυτή η μετάλλαξη είναι η πρώτη που συνδέεται με το ΣΕΕ και παρέχει ισχυρές ενδείξεις ότι τα γονίδια, αν και ασυνήθιστα, μπορούν να προκαλέσουν άμεσα συμπτώματα ΣΕΕ (Holtmann, et al., 2016).

1.3 Αλλαγή Κινητικότητας Εντέρου

Σε ασθενείς με ΣΕΕ, το περιβαλλοντικό στρες ή η έντονη συγκίνηση μέσω του άξονα εγκεφάλου- εντέρου μπορεί να οδηγήσει σε δυσκινησία σε όλο το λεπτό και παχύ έντερο. Οι ασθενείς με ΣΕΕ έχουν ακόμη μεγαλύτερη απόκριση κινητικότητας στους στρεσογόνους παράγοντες σε σύγκριση με τα φυσιολογικά άτομα. Η δυσκινησία του λεπτού εντέρου εκδηλώνεται ως επιταχυνόμενη διέλευση γευμάτων σε ασθενείς επιρρεπείς σε διάρροια και ως καθυστερημένη διέλευση γευμάτων σε ασθενείς επιρρεπείς σε δυσκοιλιότητα. Επιπρόσθετα οι ασθενείς παρουσιάζουν βραχύτερα διαστήματα μεταξύ των μεταναστευτικών κινητήριων συμπλόκων (κυρίως των κινητήριων προτύπων του λεπτού εντέρου μεταξύ των γευμάτων). Ασθενείς που είναι επιρρεπείς σε διάρροια επιδεικνύουν αυτές τις μεταβολές σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι ασθενείς που είναι επιρρεπείς σε δυσκοιλιότητα (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

Η σεροτονίνη, που δρα κυρίως μέσω υποδοχέων, παίζει σημαντικό ρόλο στον έλεγχο της γαστρεντερικής κινητικότητας. Έχει παρατηρηθεί ότι οι συγκεντρώσεις σεροτονίνης στο πλάσμα μειώνονται σε ασθενείς ΣΕΕ με δυσκοιλιότητα, αλλά αυξάνεται σε εκείνους με διάρροια. Έχει υπάρξει αξιοσημείωτο ενδιαφέρον σε αυτούς τους υποδοχείς ως πιθανούς θεραπευτικούς στόχους για το ΣΕΕ, με αγωνιστές ή ανταγωνιστές στον υποδοχέα σεροτονίνης (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

Η κινητική δυσλειτουργία, μέσω της συγκέντρωσης σεροτονίνης (5-HT) στο πλάσμα και των επιδράσεων της στους υποδοχείς 5-HT₃ και 5-HT₄, είναι ένας άλλος μηχανισμός που εμπλέκεται σε διαφορετικούς τύπους του ΣΕΕ. Ασθενείς με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια και ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα, εμφανίζουν υψηλότερα και χαμηλότερα επίπεδα σεροτονίνης πλάσματος αντίστοιχα, θεωρώντας αυτούς του υποδοχείς ως ένα θεραπευτικό στόχο για τους προ κινητικούς παράγοντες (5-HT₄ αγωνιστές υποδοχέα) ή 5-HT₃ ανταγωνιστές υποδοχέα για να επιβραδύνει την



γαστρεντερική διέλευση και να μειώσει την σπλαχνική αίσθηση (ADRIANI, et al., 2018).

Μεταβολές στην αισθητηριακή λειτουργία (π.χ. εντερική υπερευαισθησία) και κινητική λειτουργία (π.χ. ταχεία εντερική διέλευση στο ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια ή αργή εντερική διέλευση στο ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα) έχουν τεκμηριωθεί αν και κανένα δεν είναι παθογενικό. Η διαπερατότητα του εντέρου μπορεί να μεταβληθεί σε μερικούς ασθενείς με ΣΕΕ, ειδικά σε ασθενείς με διάρροια. Αυτό μπορεί εν μέρει να εξηγήσει γιατί έχει παρατηρηθεί ανοσοενεργοποίηση στο ΣΕΕ, ενδεχομένως μεταβάλλοντας την τοπική απελευθέρωση σεροτονίνης και τροποποιώντας την αισθητηριακή και κινητική λειτουργία. Δεν είναι γνωστό εάν η ανοσοενεργοποίηση είναι πιο έντονη στις γυναίκες από ότι στους άνδρες και αν ελαττώνεται στη ροή του χρόνου, αλλά θεωρητικά μπορεί να ληφθεί υπόψη στην παρατηρούμενη επιδημιολογία του ΣΕΕ. Οι βιολογικοί δείκτες της ανοσοενεργοποίησης της νήστιδας, που ενδεχομένως συμβαίνει ως συνέπεια αλλαγής της λειτουργίας του γαστρεντερικού φραγμού, φαίνεται να συσχετίζονται με τη σοβαρότητα της διάρροιας και την κατάθλιψη. Επιπλέον, τα επίπεδα κυκλοφορίας του παράγοντα νέκρωσης όγκου α μπορεί να αυξηθούν σε ασθενείς με ΣΕΕ και τα αυξημένα επίπεδα συσχετίζονται σημαντικά με το άγχος. Αυτές οι παρατηρήσεις υποδηλώνουν ότι η εντερική φλεγμονή οδηγεί άμεσα σε ψυχολογική δυσφορία σε ορισμένες περιπτώσεις (Ford, et al., 2017).

1.4 Εντερική Υπερευαισθησία

Αυτή η εντερική υπερευαισθησία είναι μια πολυπαραγοντική διαδικασία που μπορεί να συμβεί εντός του περιφερειακού ή κεντρικού νευρικού συστήματος και διαδραματίζει έναν κύριο ρόλο στην αιτιολογία του ΣΕΕ. Η επιλεκτική υπερευαισθησία συμβαίνει ως αποτέλεσμα της διέγερσης ποικίλων υποδοχέων των σπλαχνικών προσαγωγών νευρικών ινών στο τοίχωμα του εντέρου, που προκαλούνται από διάταση του εντέρου ή φούσκωμα και είναι μια πιθανή εξήγηση για τα συμπτώματα του ΣΕΕ. Η αυξημένη ευαισθησία του παχέος εντέρου θα μπορούσε να επηρεαστεί από μια ψυχολογική τάση των ασθενών να αναφέρουν τον



πόνου και τον επείγοντα χαρακτήρα, και όχι από την αυξημένη νευροαισθητική ευαισθησία (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

Εντός της υποομάδας ΣΕΕ με διάρροια, ορισμένοι ασθενείς φαίνεται να εμφανίζουν αυξημένη διαπερατότητα εντερικής μεμβράνης που σχετίζεται με υψηλότερη σπλαχνική και θερμική υπερευαισθησία, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρότερα συμπτώματα ΣΕΕ, αλλοιωμένη αντίληψη του πόνου και υπερευαισθησία στα σωματικά και σπλαχνικά ερεθίσματα (ADRIANI, et al., 2018).

1.5 Διαταραχή Μεταβολισμού Χολικών Οξέων

Τα χολικά οξέα παράγονται στο ήπαρ, απελευθερώνονται στο δωδεκαδάκτυλο και υποβάλλονται σε εντεροηπατική ανακύκλωση μετά από επαναπορρόφηση στον τελικό ειλεό μέσω του μεταφορέα χολικού οξέος στην κορυφή του ειλεού. Τυπικά, περισσότερο από το 95% των χολικών οξέων επανααρροφούνται εδώ, με τα υπόλοιπα να περνούν μέσα στο κόλον και να επιστρέφουν στα ηπατοκύτταρα μέσω της πυλαίας φλέβας, όπου ανακυκλώνονται. Αυτή η ανακύκλωση οδηγεί σε διέγερση του υποδοχέα πυρηνικού φαρνεοειδούς X στο εντεροκύτταρο, που προκαλεί μεταγραφή του αυξητικού παράγοντα των φιβροβλαστών (FGF)-19. Η ανοδική ρύθμιση του FGF-19 τροφοδοτεί αρνητικά το ηπατοκύτταρο μέσω του υποδοχέα FGF-4, με τη μεσολάβηση της πρωτεΐνης klotho β του ενδοπλασματικού δικτύου, η οποία μειώνει την παραγωγή νέων χολικών οξέων (Holtmann, et al., 2016).

Παρόλο που οι ανωμαλίες του μεταβολισμού των χολικών οξέων έχουν αναγνωριστεί εδώ και πολλά χρόνια σε ασθενείς με νόσο Crohn τελικού ειλεού, μετά από εκτομή τελικού ειλεού και ιδιοπαθή διάρροια χολικού οξέος, αυτά τα ζητήματα έχουν μελετηθεί λεπτομερώς σε ασθενείς με ΣΕΕ μόνο τα τελευταία 10 χρόνια. Οι διασταυρούμενες έρευνες δείχνουν ότι πάνω από το 20% των ασθενών που πληρούν τα κριτήρια για ΣΕΕ με διάρροια μπορεί να έχουν ενδείξεις ιδιοπαθούς διάρροιας χολικού οξέος, όπως φαίνεται από σάρωση συγκράτησης 23-σεληνο 25-ομοταυροχολικού οξέος. Σε μία από αυτές τις μελέτες, η θεραπεία των ασθενών με συμπλοκοποιητή χολικού οξέος colestipol οδήγησε σε βελτίωση των συμπτωμάτων του ΣΕΕ (Holtmann, et al., 2016).

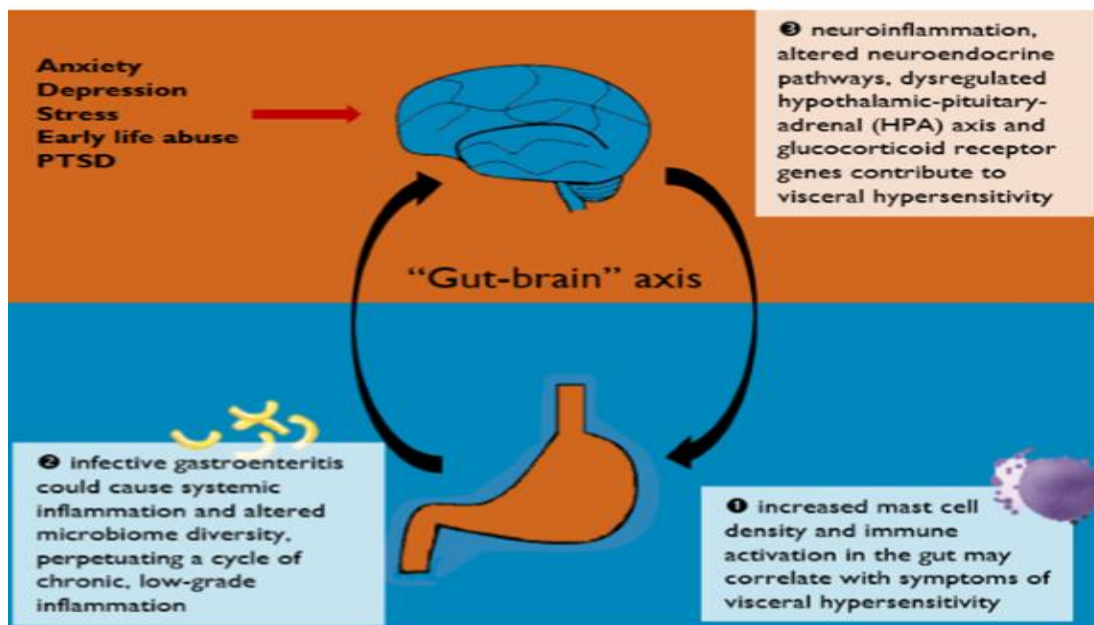


Ωστόσο, υπάρχει αβεβαιότητα ως προς το αν η διάρροια του χολικού οξέος είναι μια αιτία ή συνέπεια του ΣΕΕ, με ταχεία διέλευση που σχετίζεται με το ΣΕΕ οδηγώντας ίσως σε εξάντληση του χολικού οξέος. Παραλλαγές στο γονίδιο klotho β έχουν δειχθεί σε ασθενείς με ΣΕΕ με διάρροια και αυτές φαίνεται να συνδέονται με τη διέλευση του παχέος εντέρου, ελεγχόμενες μέσω SNPs (μονό-νουκλεοτιδίου πολυμορφισμοί) στο FGF-4, υποδηλώνοντας ότι η συνολική διέλευση και η σύνθεση των χολικών οξέων είναι εγγενώς συνδεδεμένες μέσω FGF-19, FGF-4, και klotho β (Holtmann, et al., 2016).

Η αξιολόγηση της συσχέτισης μεταξύ των χολικών οξέων στα κόπρανα και των συμπτωμάτων των υποτύπων ανάμεσα στους ασθενείς με ΣΕΕ, συγκρινόμενοι με τους υγιείς μάρτυρες, αποκάλυψε ότι τα συνολικά επίπεδα χολικών οξέων στα κόπρανα ήταν υψηλότερα σε εκείνους με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια και χαμηλότερα σε εκείνους με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα. Επιπρόσθετα, οι συγκεντρώσεις των χολικών οξέων στα κόπρανα είχαν σχέση με τον αριθμό και τη μορφή των κοπράνων. Άλλοι ερευνητές έχουν αναπαράγει αυτά τα αποτελέσματα, αναφέροντας αυξημένες συγκεντρώσεις χολικών οξέων στα κόπρανα των ασθενών με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια, αλλά έχουν επίσης μελετήσει τον ρόλο της εντερικής μικροχλωρίδας, η οποία μεταβολίζει τα χολικά οξέα. Σε αυτή τη μελέτη, η οποία αξιολόγησε 14 ασθενείς με ΣΕΕ με διάρροια και 18 υγιείς μάρτυρες, οι συγγραφείς ανέφεραν ότι η αύξηση των χολικών οξέων στα κόπρανα συσχετίστηκε με τη δυσβίωση, με σημαντικές αυξήσεις στην *Escherichia coli* και μειώσεις στα είδη *Leptum* και *Bifidobacteria*. Βασιζόμενοι σε αυτό το έργο, μία μελέτη έδειξε διαφοροποιήσεις στα προφίλ των χολικών οξέων στο πλάσμα και στα κόπρανα και διαφορετικά πρότυπα δυσβίωσης σε ασθενείς με ΣΕΕ με συμπτώματα διάρροιας και δυσκοιλιότητας σε σύγκριση με τα υγιή άτομα, γεγονός που υποδηλώνει ότι η τροποποίηση των προφίλ των χολικών οξέων, ίσως μέσω ελέγχου της εντερικής μικροχλωρίδας θα μπορούσε να είναι ενδεχόμενη θεραπεία για το ΣΕΕ (Holtmann, et al., 2016).

1.6 Ψυχολογικοί Παράγοντες

Παραδοσιακά, το ΣΕΕ έχει θεωρηθεί ως μια διαταραχή εγκεφάλου- εντέρου εξαιτίας της μεγάλης του σύνδεσης με συνυπάρχουσες ψυχιατρικές και ψυχολογικές συνθήκες, ιδιαίτερα του άγχους και της κατάθλιψης. Αν και έχει παρατηρηθεί υπερβολική απόκριση στρες με αυξημένα επίπεδα κυκλοφορίας του παράγοντα απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης σε ασθενείς με ΣΕΕ και έχει αναφερθεί συσχέτιση με σοβαρό ψυχολογικό τραύμα όπως παιδική κακοποίηση, ο αποκλεισμός του παράγοντα απελευθέρωσης της κορτικοτροπίνης δεν ήταν επιτυχής θεραπευτικά. Σε περίπου μισές περιπτώσεις, το ΣΕΕ προέρχεται από το έντερο και όχι από τον εγκέφαλο, με τα συμπτώματα του ΣΕΕ να ξεκινούν πρώτα και η ψυχική δυσφορία να αναπτύσσεται αργότερα. Το γεγονός ότι τα προβιοτικά μπορεί να μεταβάλλουν την επεξεργασία σήματος στον εγκέφαλο υποστηρίζει επίσης μια διαδρομή από το έντερο προς τον εγκέφαλο (Holtmann, et al., 2016).



Εικόνα 1.3 Γραφική παρουσίαση των σημερινών οδών που συμβάλλουν στην αιτιοπαθογένεια του ΣΕΕ (Ng, et al., 2018).

Υπάρχει σαφώς αυξημένη επικράτηση της τρέχουσας ψυχολογικής δυσφορίας μεταξύ των ασθενών που αναζητούν ιατρική περίθαλψη για το ΣΕΕ. Τα συμπτώματα του άγχους, της κατάθλιψης, της παράνοιας και των παγκόσμιων ψυχολογικών συμπτωμάτων συναντώνται συχνά σε αυτούς τους ασθενείς. Μια μελέτη έχει δείξει



ότι οι ασθενείς με ΣΕΕ μπορεί να έχουν αυτοκτονικό ιδεασμό και/ ή απόπειρες αυτοκτονίας αυστηρά ως αποτέλεσμα των συμπτωμάτων του εντέρου τους. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει υψηλότερα επίπεδα σωματικής και σεξουαλικής κακοποίησης σε ασθενείς με ΣΕΕ σε σύγκριση με ασθενείς σε άλλες ιατρικές κλινικές. Οι ασθενείς με ΣΕΕ που δεν υποβάλλονται σε κάποιο είδος φροντίδας γενικά έχουν φυσιολογικό ψυχολογικό προφίλ, παρόλο που μερικές έρευνες δείχνουν αυξημένη ψυχοκοινωνική δυσχέρεια ενδιάμεσης σοβαρότητας. Ανωμαλίες του μεταιχμιακού συστήματος, όπως καταδεικνύεται με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων, έχουν περιγραφεί σε ασθενείς με ΣΕΕ (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

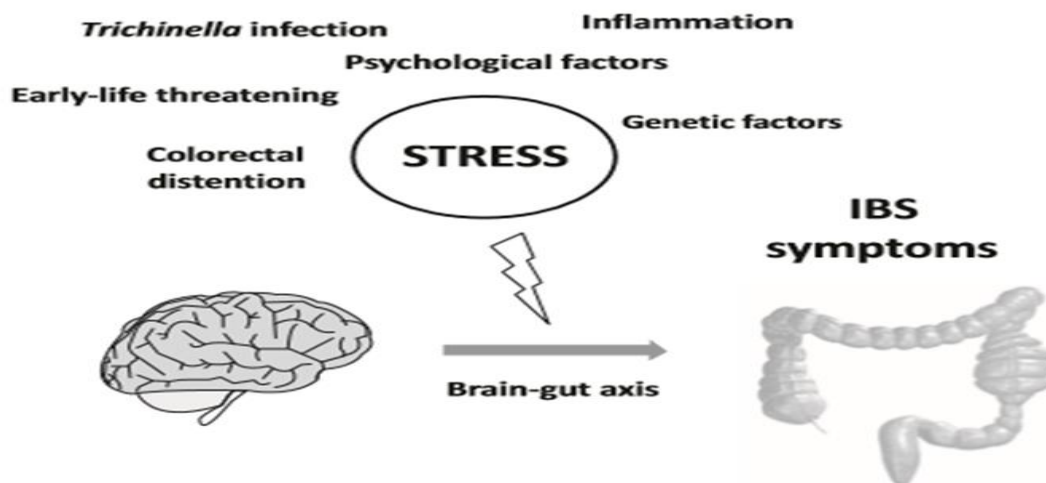
Ο Koloski και οι συν. (2012) διεξήγαγαν μια δωδεκάχρονη διαμήκη, προοπτική, πληθυσμιακή μελέτη στον άξονα εγκεφάλου-εντέρου και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το ΚΝΣ και το έντερο αλληλεπιδρούν αμφίδρομα στις λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές. Οι ψυχολογικές διαταραχές μπορούν να επηρεάσουν τον άξονα εγκεφάλου-εντέρου, προωθώντας την απελευθέρωση της ορμόνης κορτικοτροπίνης, η οποία είναι ικανή να επηρεάσει τη διάθεση, την πεπτική κινητικότητα, τη σπλαχνική ευαισθησία και τις φλεγμονώδεις οδούς μέσω των νευροενδοκρινών και αυτόνομων εκροών. Το στρες στους ασθενείς με ΣΕΕ αυξάνει τα επίπεδα των προ φλεγμονωδών ιντερλευκινών, ενεργοποιώντας τόσο το υποθαλαμικό-αυτόνομο νευρικό σύστημα όσο και τους άξονες του υποθαλάμου-υπόφυσης- επινεφριδίων (HPA) και συνεπώς αυξάνει τα επίπεδα αδρενοκορτικοτροπικής ορμόνης και κορτιζόλης στο πλάσμα (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

Οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες μπορεί να είναι σημαντικοί για την ανάπτυξη του ΣΕΕ, αν και η αιτιολογική τους σχέση με τη γαστρεντερική δυσλειτουργία παραμένει αβέβαιη. Τα στοιχεία της βιβλιογραφίας δείχνουν ότι το άγχος και η κατάθλιψη είναι αρκετά συχνά στο ΣΕΕ με υψηλότερα επίπεδα από ότι στους υγιείς μάρτυρες (ADRIANI, et al., 2018).

1.7 Εντερική Λοίμωξη/ Φλεγμονή

Οι οξείες εντερικές λοιμώξεις συχνά προηγούνται της εμφάνισης του ΣΕΕ, ιδιαίτερα του ΣΕΕ με συμπτώματα διάρροιας ή άλλων λειτουργικών γαστρεντερικών

διαταραχών. Μια μελέτη που διεξήχθη σε αρουραίους, στην οποία η φλεγμονή του βλεννογόνου προκλήθηκε χημικά, υποδηλώνει ότι η σοβαρότητα της φλεγμονής συνδέεται με τη σοβαρότητα της επακόλουθης σπλαχνικής υπερευαισθησίας, η οποία μπορεί να είναι ένας από τους βασικούς μηχανισμούς για την ανάπτυξη συμπτωμάτων. Επιπλέον, το ψυχολογικό στρες φαίνεται να αυξάνει τη σπλαχνική υπερευαισθησία σε αυτά τα ζωικά μοντέλα. Προς υποστήριξη αυτής της παρατήρησης, όταν ο Wouters και οι συνεργάτες του (2016) μελετούσαν τους παράγοντες κινδύνου για το μετα-λοιμώδες ΣΕΕ σε μια ομάδα περίπου 19.000 ατόμων που εκτέθηκαν σε πόσιμο νερό που περιείχε γνωστά γαστρεντερικά παθογόνα, συμπεριλαμβανομένων των νευροϊών, *Giardia lamblia* και *C jejuni*, ο κίνδυνος εμφάνισης συνεχιζόμενων συμπτωμάτων συμβατά με το ΣΕΕ αυξήθηκε σε εκείνους με προϋπάρχον άγχος και στα νεότερα άτομα. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν αναφερθεί από τη μελέτη κοόρτης της Millenium, η οποία απέκτησε δεδομένα από άτομα σε ενεργό στρατιωτική θητεία, και έδειξε ότι ένα ιστορικό άγχους ή κατάθλιψης στα πλαίσια της οξείας γαστρεντερίτιδας αύξησε τον κίνδυνο μεταγενέστερου μετα-λοιμώδους ΣΕΕ. Το γεγονός αυτό αποδεικνύει ότι υπάρχει ένας βιολογικός δεσμός μεταξύ των ψυχολογικών παραγόντων και της ευαισθησίας του ξενιστή σε λοίμωξη (Holtmann, et al., 2016).



Εικόνα 1.4 Σχηματική παρουσίαση των πιθανών στρεσογόνων παραγόντων για τους ασθενείς με ΣΕΕ (Tsang, et al., 2016).

Περαιτέρω προσθήκη στην ιδέα ότι οι γαστρεντερικές λοιμώξεις εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία του ΣΕΕ είναι δεδομένα από τον Walker και τους συνεργάτες του (2015). Σε αυτή τη μελέτη χορηγήθηκαν ερωτηματολόγια γαστρεντερικών



συμπτωμάτων σε ένα τυχαίο δείγμα πληθυσμού 745 ατόμων, οι οποίοι στη συνέχεια υποβλήθηκαν σε κολονοσκόπηση με δειγματοληψία βιοψίας τελικού ειλεού και παχέος εντέρου. Τα άτομα ταξινομήθηκαν ως έχοντα ΣΕΕ σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης III και διεξήχθη ιστοπαθολογική εξέταση δειγμάτων βιοψίας παχέος εντέρου. Αυτή η μελέτη έδειξε ότι 17 άτομα είχαν κολονική σπειροκέτωση², εκ των οποίων έξι (35%) πληρούσαν τα κριτήρια για ΣΕΕ, με σημαντικό δείκτη πιθανότητας για ΣΕΕ μεταξύ εκείνων με σπειροκέτωση (3,6%, 95% CI 1,27-10,11), σε σύγκριση με εκείνους που δεν είχαν. Οι βιοψίες του παχέος εντέρου από εκείνους με κολονική σπειροκέτωση έδειξαν μια μοναδική παθολογία, με αυξημένα ηωσινόφιλα και λεμφοειδή θυλάκια (Holtmann, et al., 2016).

Σε μοντέλα τροφικών μετα-λοιμώδους ΣΕΕ, τα προβιοτικά έχει δείχθει ότι ρυθμίζουν τη σπλαγγχνική υπερευαισθησία και την μυϊκή υπερσυσταλτικότητα των μυών, γεγονός που υποδηλώνει ότι η γαστρεντερική μικροχλωρίδα μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη του μετα-λοιμώδους ΣΕΕ. Σε μια μελέτη της Jalanka-Touvinen και των συναδέλφων της (2014), διάλεξαν άτομα από 5 ομάδες μελέτης: ασθενείς με ΣΕΕ με διάρροια, ασθενείς με μετα-λοιμώδες ΣΕΕ, ασθενείς οι οποίοι 6 μήνες μετά τη γαστρεντερίτιδα, ανέφεραν δυσλειτουργία του εντέρου, ασθενείς οι οποίοι 6 μήνες μετά τη γαστρεντερίτιδα δεν ανέφεραν εντερική δυσλειτουργία και υγιείς μάρτυρες. Οι διαφορές στην μικροχλωρίδα των κοπράνων αναλύθηκαν με φυλογενετική μικροσυστοιχία. Οι συγγραφείς ήταν σε θέση να διαχωρίσουν τους ασθενείς με ΣΕΕ από τους υγιείς μάρτυρες χρησιμοποιώντας έναν δείκτη μικροβιακής δυσβίωσης και έδειξαν ότι τα *Bacteroidetes* spp αυξήθηκαν κατά 12 φορές σε ασθενείς με ΣΕΕ, αν και οι υγιείς μάρτυρες είχαν σημαντικά περισσότερα μη καλλιεργημένα *Clostridia* spp. Παρόλο που η μικροχλωρίδα των κοπράνων διέφερε μεταξύ των ασθενών με μετα-λοιμώδες ΣΕΕ και τους υγιείς μάρτυρες, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ασθενών με συμπτώματα διάρροιας του ΣΕΕ και εκείνων με μετα-λοιμώδες ΣΕΕ, υποδηλώνοντας ότι μπορεί να μοιράζονται κοινές παθοφυσιολογίες (Holtmann, et al., 2016).

² **Κολονική Σπειροκέτωση:** Είναι ασθένεια που προκαλείται από τα Gram-αρνητικά βακτήρια *Brachyspira aalborgi* και *Brachyspira pilosicoli*. Οι μολυσμένοι ασθενείς μπορούν να παρουσιάσουν μια ποικιλία γαστρεντερικών συμπτωμάτων, συμπεριλαμβανομένης της διάρροιας και της αιμορραγίας από το ορθό.



Σε μια μελέτη που περιλάμβανε 13 ασθενείς με μετα-λοιμώδες ΣΕΕ, 19 ασθενείς με ΣΕΕ μη σχετιζόμενο με εντερική λοίμωξη και 16 υγιείς μάρτυρες, η μικροχλωρίδα των κοπράνων εκείνων των ασθενών με μετα-λοιμώδες ΣΕΕ διακρίθηκε σημαντικά και από αυτή των ασθενών με ΣΕΕ και από αυτή των υγιών μαρτύρων, και υπήρξε μειωμένη ποικιλομορφία μικροχλωρίδας τόσο στον βλεννογόνο, όσο και στα κόπρανα, στους ασθενείς με μετα-λοιμώδες ΣΕΕ, σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες. Η μειωμένη ποικιλομορφία συσχετίστηκε σημαντικά τόσο με τον αυξημένο αριθμό των CD8 (cluster of differentiation 8) και CD4RA- θετικών ενδοεπιθηλιακών λεμφοκυττάρων όσο και με τη χαμηλότερη διάθεση, όπως μετρήθηκε από τη βαθμολογία άγχους και κατάθλιψης του νοσοκομείου. Παρόμοιες διαπιστώσεις, σε ό, τι αφορά τη μείωση της βακτηριακής ποικιλομορφίας και τη δυσβίωση των μικροβιακών κοινοτήτων, έχουν επίσης αναφερθεί σε ασθενείς με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια. Ωστόσο, είναι αβέβαιο ποια είναι η αιτία και ποια είναι η συνέπεια- αν έχει η λοίμωξη αλλάξει τη μικροχλωρίδα του εντέρου ή αν είναι η αλλοιωμένη μικροχλωρίδα ο λόγος για τον οποίο μια παροδική λοίμωξη προκαλεί ΣΕΕ (Holtmann, et al., 2016).

Πολυάριθμες μελέτες έχουν δείξει ότι σε άτομα με ΣΕΕ μπορεί να εντοπιστεί χαμηλού βαθμού φλεγμονή βλεννογόνου, αν εφαρμόζονται αυστηρά κριτήρια. Αυτή η ιδέα προτάθηκε πριν από περίπου 25 χρόνια, και παρόλο που στους περισσότερους ασθενείς δεν μπορεί να βρεθεί καμιά αιτία, υπάρχει η πιθανότητα ότι είτε μια προηγούμενη, είτε μια προηγούμενα μη αναγνωρισμένη, μόλυνση συμβάλλει ή είναι η αιτία αυτής της φλεγμονής του βλεννογόνου. Αυτή η υπόθεση υποστηρίζεται από αρκετές μελέτες που δείχνουν υψηλότερο επιπολασμό συμπτωμάτων συμβατών με το ΣΕΕ σε άτομα με ιστορικό οξείας εντερικής λοίμωξης σε σχέση με τα άτομα χωρίς τέτοια έκθεση, και με βάση πληθυσμιακή μελέτη στην οποία η ηωσινοφιλική κολίτιδα παρουσιάστηκε σε ασθενείς με ΣΕΕ με συνυπάρχουσα κολονική σπειροκέτωση. Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει αυξημένες συγκεντρώσεις προ φλεγμονωδών κυτοκινών και επίσης υψηλότερους αριθμούς μαστοκυττάρων που βρίσκονται πολύ κοντά με τα εντερικά νεύρα στο γαστρεντερικό βλεννογόνο ατόμων με ΣΕΕ (Holtmann, et al., 2016).

Εντερική φλεγμονή έχει παρατηρηθεί σε μερικούς ασθενείς με ΣΕΕ μετά από παρατεταμένη μολυσματική εντερίτιδα (μεταλοιμώδες ΣΕΕ). Σε ασθενείς με μόλυνση



Giardia lamblia ο επιπολασμός του ΣΕΕ ήταν 46,1% για 3 χρόνια μετά την έκθεση, σε σύγκριση με 14% στους μάρτυρες. Οι μηχανισμοί που προκαλούν μεταλοιμώδες ΣΕΕ είναι άγνωστοι αλλά θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν κατάλοιπα φλεγμονής ή συνεχείς μεταβολές στα ανοσοκύτταρα του βλεννογόνου, τα κύτταρα εντεροχρωμαφίνης και τα μαστοκύτταρα, τα εντερικά νεύρα και τη γαστρεντερική μικροχλωρίδα. Ο εμετός κατά τη διάρκεια της αρχικής εντερικής μόλυνσης μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο μεταλοιμώδους ΣΕΕ, πιθανώς με τη μείωση του φορτίου παθογόνου στον απομακρυσμένο γαστρεντερικό σωλήνα (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

Μετά από οξεία βακτηριακή, πρωτοζωική ή ιογενή γαστρεντερίτιδα, τα συμπτώματα με βάση τον τύπο του ΣΕΕ επιμένουν στο 10 με 20% των μολυσμένων ασθενών. Τα άτομα με φαινότυπο βοηθητικού Τ κυττάρου τύπου 2 μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο. Η παθοφυσιολογία του μεταλοιμώδους ΣΕΕ φαίνεται να είναι διαφορετική από αυτή του ΣΕΕ λόγω μη-μολυσματικών αιτιών. Για παράδειγμα, οι ασθενείς με μεταλοιμώδες ΣΕΕ είναι πιο πιθανό να έχουν ήπια εντερική φλεγμονή. Μερικοί έχουν αυξημένη διείσδυση των μαστοκυττάρων του παχέος εντέρου και του λεπτού εντέρου. Δεν είναι σαφές εάν συγκεκριμένες επίμονες μολύνσεις μπορούν να οδηγήσουν σε ΣΕΕ, αν και η κολονική σπειροκέτωση έχει συνδεθεί με προηγουμένως μη αναγνωρισμένη, ήπια κολονική ηωσινοφιλία και ΣΕΕ με διάρροια (Ford, et al., 2017).

Ορισμένοι ασθενείς (περίπου 10%) αναπτύσσουν ΣΕΕ μετά από μολυσματική ασθένεια και το 3%-36% των εντερικών λοιμώξεων ακολουθούνται από την εμφάνιση επίμονων νέων συμπτωμάτων ΣΕΕ. Διαφορετικά μικρόβια επηρεάζουν τα χαρακτηριστικά της χρονικής τάσης του ΣΕΕ, οδηγώντας συχνότερα οι μολύνσεις από ιούς σε προσωρινά συμπτώματα, ενώ η βακτηριακή εντερίτιδα και οι λοιμώξεις από πρωτόζωα και παρασιτικά σκουλήκια μπορεί να ακολουθούνται συχνότερα από παρατεταμένο μεταλοιμώδες ΣΕΕ. Μια υποθετική παθογενετική εξήγηση συνδέεται με ένα πιθανό κατάλοιπο φλεγμονής του βλεννογόνου ή τις επίμονες μεταβολές των ανοσοκυττάρων του βλεννογόνου, των κυττάρων εντεροχρωμαφίνης και των μαστοκυττάρων, των εντερικών νεύρων και της γαστρεντερικής μικροχλωρίδας, με κρίσιμο τον ρόλο της υπερ-ενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος, αν και απαιτούνται αρκετές μελέτες (ADRIANI, et al., 2018).



Η βακτηριακή υπερανάπτυξη του λεπτού εντέρου (SIBO) είναι συνηθισμένη στο ΣΕΕ, αλλά δεν είναι σαφές αν ο πρώτος έχει παθογόνο ρόλο στον τελευταίο, δεδομένου ότι η σχέση τους είναι εξαιρετικά ασυνεπής μεταξύ των μελετών. Δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι η βακτηριακή υπερανάπτυξη του λεπτού εντέρου θα απουσίαζε πριν από τα συμπτώματα του ΣΕΕ και θα παρουσιαζόταν μετά την έναρξη του ΣΕΕ και δεν υπάρχει σχέση δόσης-απόκρισης μεταξύ της μικροχλωρίδας του λεπτού εντέρου και των συμπτωμάτων του ΣΕΕ. Έτσι, τα βακτήρια μπορεί να συνεισφέρουν σε ορισμένα συμπτώματα του ΣΕΕ, αλλά σε ένα πολυπαραγοντικό γενικό πλαίσιο (ADRIANI, et al., 2018).

1.8 Τροποποιημένη Εντερική Ανοσία

Εκτός από τις ιστολογικές ενδείξεις φλεγμονής του βλεννογόνου, μερικοί ερευνητές έχουν δείξει ότι σε ασθενείς με ΣΕΕ υπάρχει ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος, που αντανακλάται από αυξημένες συγκεντρώσεις κυτοκινών στον βλεννογόνο του παχέος εντέρου και από την αύξηση της απελευθέρωσης των προ φλεγμονωδών κυτοκινών από απομονωμένα μονοκύτταρα περιφερικού αίματος, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια. Υψηλές συγκεντρώσεις αυτών των κυτοκινών συνδέθηκαν με το άγχος και την κατάθλιψη. Επιπλέον, άλλες μελέτες έχουν δείξει αυξημένη ενεργοποίηση των Β λεμφοκυττάρων που απομονώθηκαν από το αίμα των ασθενών με ΣΕΕ. Εντούτοις, αυτή η ενεργοποίηση της χυμικής ανοσίας έχει προταθεί ότι είναι γαστρεντερική-ειδική, με το προφίλ μικροσυστοιχιών να αναγνωρίζει την ενισχυμένη χυμική δραστηριότητα του βλεννογόνου της νήστιδας σε ασθενείς με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια, που συνδυάζεται με πολλαπλασιασμό και ενεργοποίηση Β κυττάρων και παραγωγή ανοσοσφαιρίνης. Οι βιολογικοί δείκτες της χυμικής ενεργοποίησης φαίνεται ότι σχετίζονται θετικά με τις κινήσεις του εντέρου, τη μορφή των κοπράνων και την κατάθλιψη (Holtmann, et al., 2016).



Το αν τα τεκμήρια αυτά αντικατοπτρίζουν γνήσιους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς ή είναι τυχαίες σχέσεις παραμένει ασαφές. Τα υπερκείμενα³ από καλλιεργημένα μονοπύρηννα κύτταρα περιφερικού αίματος από ασθενείς με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια προκάλεσαν μηχανική υπερευαισθησία όταν εφαρμόστηκαν σε προσαγωγείς νευρικές απολήξεις παχέος εντέρου ποντικίου, και αυτό το φαινόμενο παρεμποδίστηκε από τον ανταγωνιστή TNFα ινφλιξιμάμπη. Τα υπερκείμενα από ασθενείς με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα δεν είχαν τέτοια αποτελέσματα, αν και αυτά από υγιείς μάρτυρες ανέστειλαν τη μηχανική ευαισθησία μέσω ενός οπιοειδούς μηχανισμού. Η ανάλυση υπερκείμενων ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια έδειξε αυξημένες ποσότητες στις κυτοκίνες ιντερλευκίνη 1β, ιντερλευκίνη 10, TNFα και ιντερλευκίνη 6 μεταξύ άλλων, και η συγκέντρωση αυτών των κυτοκινών φαίνεται να συνδέεται με τη συχνότητα και τη σοβαρότητα του πόνου. Οι εργασίες από την ίδια ομάδα ερευνητών έδειξαν ότι υπερκείμενα από μονοπύρηννα κύτταρα περιφερικού αίματος υγιών μαρτύρων είχαν μεγαλύτερες ανασταλτικές επιδράσεις επί των αισθητηριακών προσαγωγών νευρικών απολήξεων του παχέος εντέρου σε ένα μοντέλο ποντικίου στην σπλαχνική υπερευαισθησία από εκείνες των ασθενών με ΣΕΕ. Οι συγκεντρώσεις β-ενδορφίνης που προέρχονται από αυτά τα μονοπύρηννα κύτταρα του περιφερικού αίματος ήταν χαμηλότερες στους ασθενείς με ΣΕΕ, συνεπώς οι μειωμένες ανασταλτικές επιδράσεις τους σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες, υποδηλώνουν ότι μια μεταβολή στην ανοσολογική λειτουργία θα μπορούσε να προκαλέσει την σπλαχνική υπερευαισθησία που παρατηρείται στο ΣΕΕ (Holtmann, et al., 2016).

Η αιτία αυτής της αλλαγμένης ανοσολογικής λειτουργίας παραμένει ασαφής, αλλά μία πιθανή εξήγηση είναι ένα ελάττωμα στην ακεραιότητα του επιθηλιακού φραγμού του γαστρεντερικού βλεννογόνου. Οι ασθενείς με μετα-λοιμώδες ΣΕΕ έδειξαν αυξημένη διαπερατότητα του εντέρου, όπως μετρήθηκε με τη χρήση ουρικής έκκρισης λακτουλόζης και μαννιτόλης, σε σύγκριση με μάρτυρες χωρίς ΣΕΕ εδώ και πάνω από 10 χρόνια. Περισσότερες μελέτες σε ασθενείς με ΣΕΕ χωρίς μολυσματική αιτιολογία δείχνουν ότι ένα υποσύνολο αυτών των ασθενών έχει επίσης μη φυσιολογικά επίπεδα εντερικής διαπερατότητας και σε μία από αυτές τις μελέτες, αυτή

³ **Υπερκείμενο:** είναι το διαυγές υγρό, το οποίο μετά την απομάκρυνση ενός αδιάλυτου υγρού ή στερεού με τη δράση της κανονικής βαρύτητας ή της φυγοκεντρικής δύναμης, καταλαμβάνει το ανώτερο τμήμα του περιεχομένου ενός δοχείου.

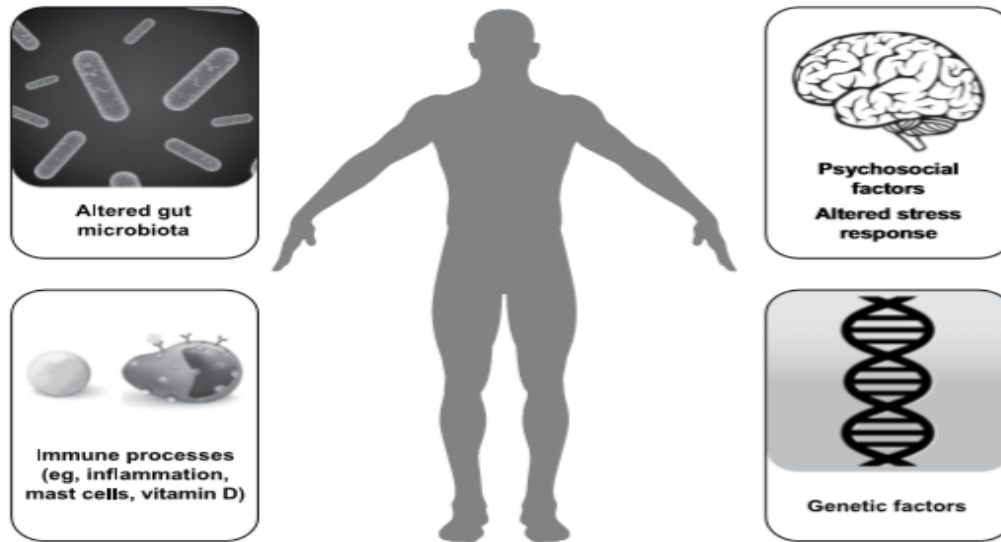


η αύξηση της διαπερατότητας είχε μια σημαντική συσχέτιση με το άγχος και την κατάθλιψη (Holtmann, et al., 2016).

Η αυξημένη πυκνότητα των επιθηλιακών κενών έχει αποδειχθεί με λέιζερ συνεστιακής ενδομικροσκοπίας στον τελικό ειλεό ασθενών με ΣΕΕ, σε σύγκριση με άλλους ασθενείς που υποβάλλονται σε κολonosκόπηση ρουτίνας. Οι μεταβολές στις πρωτεΐνες σφιχτού συνδέσμου⁴, όπως η zonula occludens-1, η claudin-1 και τα συνδετικά προσκολλητικά μόρια έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με ΣΕΕ, και η αποκοκκίωση των μαστοκυττάρων έχει επίσης αναφερθεί ότι οδηγεί σε μειωμένη έκφραση αυτών των πρωτεϊνών σφιχτού συνδέσμου τόσο στον άνω, όσο και στον κάτω γαστρεντερικό σωλήνα, πιθανώς μέσω απελευθέρωσης τρυπτάσης. Ιδιαίτερης σημασίας για την ανίχνευση αυτή είναι οι παρατηρήσεις σε πραγματικό χρόνο στο δωδεκαδάκτυλο των ασθενών με ΣΕΕ με υποψία τροφικής δυσανεξίας με λέιζερ συνεστιακής ενδομικροσκοπίας, μέσα σε 5 λεπτά από την έκθεση σε αντιγόνα τροφίμων τα ενδοεπιθηλιακά λεμφοκύτταρα αυξήθηκαν, σχηματίστηκαν επιθηλιακά κενά και διευρύνθηκαν οι διαμεμβρανικοί χώροι. Το γεγονός αυτό υποστηρίζει τη θεωρία ότι η εντερική μη διαπερατότητα μπορεί να εμφανιστεί στο ΣΕΕ και έχει προταθεί ως ένα μοντέλο της νόσου αυτής (Holtmann, et al., 2016).

⁴ **Πρωτεΐνες σφιχτού συνδέσμου:** Είναι μόρια που βρίσκονται στις στενές ενώσεις των επιθηλιακών, ενδοθηλιακών και μυελικών κυττάρων. Αυτές οι πρωτεΐνες έχουν μία ρυθμιστική λειτουργία στη διέλευση ιόντων, νερού και διαλυμένων ουσιών μέσω της παρακυτταρικής οδού.

1.9 Αλλαγή Μικροχλωρίδας Εντέρου



Εικόνα 1.5 Παθοφυσιολογία ΣΕΕ (Foxx-Orenstein, 2016).

Σύμφωνα με την Εικόνα 1.5, παρότι η παθοφυσιολογία του ΣΕΕ δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, είναι πολυπαραγοντική και μπορεί να περιλαμβάνει γενετικούς παράγοντες, ανοσολογικά συστατικά, αλλοιώσεις στη μικροχλωρίδα του εντέρου, διαταραχές στα συστήματα φυσιολογικής απόκρισης στο στρες και ψυχοκοινωνικούς παράγοντες (Foxx-Orenstein, 2016).

Η δυσβίωση που αναφέρθηκε σε μερικά άτομα με ΣΕΕ έχει θεωρηθεί ότι έχει ως αποτέλεσμα μη φυσιολογικά επίπεδα εντερικής ζύμωσης. Σε μια μελέτη περίπτωσης με 14 ασθενείς με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη \δυσκοιλιότητα και 12 υγιή άτομα αντιστοιχισμένα βάση του φύλου, η ανάλυση της μικροχλωρίδας των κοπράνων αποκάλυψε σημαντικά μικρότερους αριθμούς βακτηρίων που παράγουν γαλακτικό οξύ, βακτηρίων που μεταβολίζουν το γαλακτικό οξύ και βακτηρίων που καταναλώνουν υδρογόνο στους ασθενείς με ΣΕΕ. Η αξιολόγηση της ζύμωσης αμύλου *in vitro* έδειξε ότι η μικροχλωρίδα των ασθενών με ΣΕΕ παρήγαγε περισσότερα σουλφίδια και υδρογόνο και λιγότερο βουτυρικό οξύ από εκείνης των υγιών μαρτύρων. Μια μεγαλύτερη μελέτη αξιολόγησε την εντερική ζύμωση σε 114 ασθενείς με ΣΕΕ που πληρούσαν τα κριτήρια της Ρώμης III και 33 υγιείς μάρτυρες, με μέτρηση



ενδοπεριτοναϊκού pH μέσω κάψουλας ασύρματης κινητικότητας και ποσότητες λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου στα κόπρανα. Το pH του παχέος εντέρου, αλλά όχι του λεπτού εντέρου, ήταν σημαντικά χαμηλότερο σε ασθενείς με ΣΕΕ απ' ότι στους μάρτυρες, και αυτό το εύρημα ήταν σταθερό σε διάφορα πρότυπα κοπράνων, γεγονός που υποδηλώνει υψηλότερο ποσοστό ζύμωσης παχέος εντέρου στο ΣΕΕ. Ωστόσο, οι ποσότητες λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου μειώθηκαν σημαντικά μόνο σε εκείνους τους ασθενείς με ΣΕΕ με κυρίαρχη δυσκοιλιότητα. Άλλοι έχουν αναφέρει ότι η δυσβίωση μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική παραγωγή μεθανίου, η οποία μπορεί να επιβραδύνει την διέλευση του παχέος εντέρου και μπορεί να συμβάλει στη δυσκοιλιότητα στο ΣΕΕ (Holtmann, et al., 2016).

Ο αποικισμός του λεπτού εντέρου από ζυμούμενα βακτήρια, όπως συμβαίνει στη βακτηριακή υπερανάπτυξη του λεπτού εντέρου, έχει επίσης προταθεί ως παθοφυσιολογικός μηχανισμός στο ΣΕΕ. Μια ομάδα ερευνητών στις ΗΠΑ χρησιμοποιώντας τη δοκιμή αναπνοής υδρογόνου λακτουλόζης, έδειξε επικράτηση της δεδομένης βακτηριακής υπερανάπτυξης του εντέρου σχεδόν 80% σε άτομα με συμπτώματα που υποδηλώνουν ΣΕΕ. Ωστόσο, άλλοι ερευνητές δεν έχουν αναπαράγει αυτά τα αποτελέσματα, παρότι χρησιμοποιούν παρόμοιες μεθόδους. Επιπρόσθετα, η άμεση αναρρόφηση και η καλλιέργεια των εκκρίσεων της νήστιδας, αν και σπάνια χρησιμοποιούνται στο κλινικό περιβάλλον, θεωρείται το χρυσό πρότυπο για τη διάγνωση της βακτηριακής υπερανάπτυξης του λεπτού εντέρου. Μία μελέτη που ενσωμάτωσε αυτή την προσέγγιση δεν ανίχνευσε αύξηση στον επιπολασμό της βακτηριακής υπερανάπτυξης του λεπτού εντέρου ανάμεσα σε ασθενείς με ΣΕΕ σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, αλλά υπήρξε σημαντική αύξηση στο βακτηριακό φορτίο στους ασθενείς με ΣΕΕ (Holtmann, et al., 2016).

Οι ερευνητές μεταγενέστερα συνέχισαν να θεραπεύουν τους ασθενείς με ΣΕΕ με το μη απορροφήσιμο αντιβιοτικό rifaximin και, σε μια μικρή δοκιμή, τόσο η παγκόσμια βαθμολογία συμπτωμάτων⁵ όσο και το φούσκωμα βελτιώθηκαν. Σε δύο μετέπειτα φάσεις 3 τυχαιοποιημένων δοκιμών που περιλάμβαναν περισσότερους από 1200 ασθενείς με ΣΕΕ χωρίς δυσκοιλιότητα, αναφέρθηκαν αξιοσημείωτα υψηλότερα

⁵ **Παγκόσμια βαθμολογία συμπτωμάτων:** είναι μια βαθμολογία που αξιολογεί τη σοβαρότητα ή τη βελτίωση των συμπτωμάτων του ΣΕΕ, πριν και μετά από μια παρέμβαση, ώστε να αξιολογηθεί αν η παρέμβαση είναι αποτελεσματική για το ΣΕΕ



ποσοστά ανακούφισης των παγκόσμιων συμπτωμάτων του ΣΕΕ και του φουσκώματος, σε εκείνους που τυχαία προσδιορίστηκαν για να λάβουν rifaximin σε σχέση με εκείνους στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο. Ωστόσο, το όφελος έναντι του εικονικού φαρμάκου ήταν μέτριο, με θεραπευτικά οφέλη μόνο 8-11% και κανένα από τα άτομα στις δοκιμές αυτές δεν υπέστη δοκιμασία αναπνοής για να δείξει την παρουσία βακτηριακής υπερανάπτυξης του εντέρου. Αν και αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η γαστρεντερική μικροχλωρίδα μπορεί να παίζει ρόλο στη δημιουργία των συμπτωμάτων, ο μικρός βαθμός απόκρισης σε αυτή τη μελέτη υποδηλώνει ότι εμπλέκονται διάφοροι άλλοι παράγοντες ή ότι η rifaximin δεν καταφέρνει να εξαλείψει τους βασικούς οργανισμούς στους περισσότερους ασθενείς (Holtmann, et al., 2016).

Οι επιπτώσεις των στοχευμένων αλλαγών των βακτηριδίων εντός του γαστρεντερικού σωλήνα θα μπορούσαν να παράσχουν περαιτέρω στοιχεία τα οποία υποστηρίζουν την ιδέα ότι συγκεκριμένα βακτήρια παίζουν κάποιο ρόλο στην παθοφυσιολογία του ΣΕΕ. Σε μοντέλο σπλαχνικής υπερευαισθησίας αρουραίου παρατηρήθηκε μια επίδραση της rifaximin στην μικροχλωρίδα του ειλεού, με μεταβολές στη σύνθεση των βακτηριακών κοινοτήτων και αφθονία των ειδών *Lactobacillus*. Αυτές οι αλλαγές φάνηκαν να μεταφράζονται σε μια προστατευτική επίδραση έναντι της φλεγμονής του ειλεού και της βλάβης στη λειτουργία του βλεννογονικού φραγμού όταν εφαρμόστηκε χρόνιο ψυχολογικό στρες στους αρουραίους, επιπλέον της μειωμένης σπλαχνικής υπερευαισθησίας. Αυτές οι επιδράσεις δεν παρατηρήθηκαν με τη νεομυκίνη, ένα άλλο αντιβιοτικό. Αυτά τα ζητήματα υπογραμμίζουν ότι όχι μόνο τα αντιβιοτικά αλλά και ορισμένα προβιοτικά φαίνεται να έχουν μέτριες θετικές συνέπειες στα συμπτώματα των ασθενών με ΣΕΕ (Holtmann, et al., 2016).

Η εντερική μικροχλωρίδα μπορεί να μεταβληθεί στο ΣΕΕ, παρόλο που δεν έχει καθοριστεί χαρακτηριστική υπογραφή και αιτία. Μια προοπτική μελέτη που περιλάμβανε 110 ασθενείς με ΣΕΕ έδειξε ότι η σοβαρότητα του ΣΕΕ συσχετίστηκε με μια ξεχωριστή υπογραφή μικροχλωρίδας κοπράνων, που χαρακτηρίζεται από μειωμένη μικροβιακή ποικιλομορφία και μειωμένο επιπολασμό των *Methanobacteriales* και *prevotella*. Η μικροχλωρίδα που σχετίζεται με το βλεννογόνο δεν είναι ολόδια με τη μικροχλωρίδα των κοπράνων και η μεταφορά μικροβίων κατά

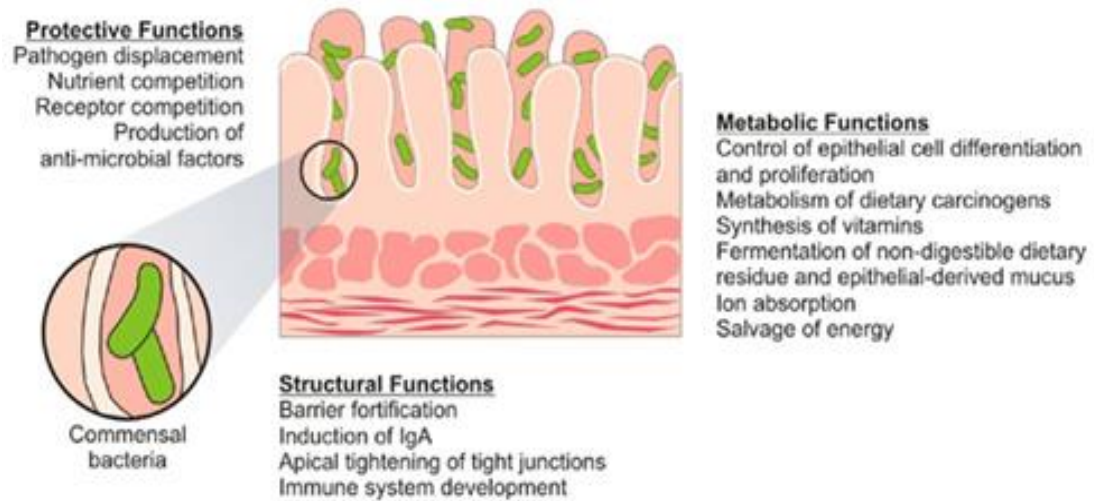


τη διάρκεια της ενδοσκοπικής βιοψίας μπορεί να είναι ένας παράγοντας που εξηγεί τα ετερογενή ευρήματα μεταξύ μεμονωμένων μελετών. Η παραγωγή αερίων από τα βακτήρια μπορεί να προκαλέσει αντανεκλαστικές εντερικές αποκρίσεις μέσω της διαστολής του εντέρου που οδηγεί σε ανεπαρκή χαλάρωση του διαφράγματος, σπρώχνοντας την κοιλιά και προκαλώντας ορατή κοιλιακή διάταση. Η διατροφική αλλαγή μεταβάλλει ταχέως τη μικροχλωρίδα, αν και κατά πόσο αυτό εξηγεί το όφελος των διαιτητικών θεραπειών σε ορισμένους ασθενείς με ΣΕΕ είναι ασαφές (Ford, et al., 2017).

Οι διαφορές στη βακτηριακή σύνθεση του εντέρου και επίσης η μειωμένη μικροβιακή ποικιλομορφία των κοπράνων στους ασθενείς με ΣΕΕ, σε σχέση με τα υγιή άτομα, έχουν προκαλέσει έναν αιτιολογικό ρόλο στην εμφάνιση και διατήρηση του ΣΕΕ. Η μικροχλωρίδα μεταβάλλεται στο ΣΕΕ και τέτοιες μεταβολές μπορεί να συμβάλλουν στην παθογένεση της διαταραχής μέσω, για παράδειγμα, αυξημένης διαπερατότητας, αλλαγμένου ανοσολογικού προφίλ, επιδράσεων στον άξονα εντέρου και εγκεφάλου και διαμόρφωσης της νευρομυϊκής λειτουργίας του εντέρου. Τα *Lactobacilli* και τα *bifidobacteria* βρέθηκαν να είναι μειωμένα σε ασθενείς με ΣΕΕ και οι δραστηριότητές τους βρέθηκαν βαριά συμβιβάσιμες. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι τα προβιοτικά μπορούν να επηρεάσουν την εντερική ζύμωση και να σταθεροποιήσουν τη μικροχλωρίδα, ομαλοποιώντας τη σχέση μεταξύ των προ και των αντιφλεγμονωδών κυτοκινών. Αυτό έχει θετικά αποτελέσματα στην φλεγμονή του εντέρου, τη διαπερατότητα και τη σπλαχνική ευαισθησία (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

Η μικροχλωρίδα του εντέρου είναι ένα σύνθετο ζωντανό οικοσύστημα που επηρεάζει ενεργά και μεσολαβεί σε αρκετές φυσιολογικές λειτουργίες. Μια τροποποιημένη σύνθεση μικροβίων του εντέρου, γνωστή και ως δυσβίωση, θα μπορούσε να προάγει την ανάπτυξη και τη συντήρηση των συμπτωμάτων του ΣΕΕ, παρά την έλλειψη τυχαιοποιημένων, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών (ADRIANI, et al., 2018).

Όπως φαίνεται στην Εικόνα 1.6 τα συμπτωματικά βακτηρίδια ασκούν μια διαφορετική ομάδα προστατευτικών, δομικών και μεταβολικών επιδράσεων στον εντερικό βλεννογόνο (Grenham , et al., 2011).



Εικόνα 1.6 Λειτουργία της εντερικής μικροχλωρίδας (Grenham , et al., 2011).



2. Επιδημιολογία και Παράγοντες Κινδύνου

2.1 Επιδημιολογία

2.1.1 Επιπολασμός – Επικράτηση

Ο επιπολασμός φαίνεται να ποικίλλει ανάλογα με τη χώρα αλλά και τα διαγνωστικά κριτήρια που χρησιμοποιεί ένας τόπος για τη διάγνωση του ΣΕΕ (Radovanovic-Dinic, et al., 2018). Η παγκόσμια επικράτηση του ΣΕΕ είναι περίπου 14% (Werlang, et al., 2019) ή 10-20% στους ενήλικες (Burr, et al., 2019) (Salerno, 2018) (Lehrer, 2019). Η επίπτωσή του ανέρχεται στο 1% -2% ετησίως (Lehrer, 2019).

Σε μία έρευνα με 1012 άτομα στο Βέλγιο οι περισσότεροι συμμετέχοντες ανέφεραν πολλά συνυπάρχοντα συμπτώματα εντέρου και η πλειοψηφία ανέφερε ότι παρουσίαζε συμπτώματα αρκετές φορές το μήνα. Η διάρροια ήταν το δεύτερο πιο διαδεδομένο σύμπτωμα και η δυσκοιλιότητα αναφέρθηκε λιγότερο συχνά. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με προηγούμενες έρευνες που δείχνουν παρόμοια επικράτηση και των δύο τύπων ΣΕΕ στον γενικό πληθυσμό. Επίσης φάνηκε πως το 42% που επισκέφτηκε γιατρό δεν έλαβε επίσημη διάγνωση. Στην ίδια έρευνα εφαρμόστηκαν τα κριτήρια της Ρώμης IV και βρέθηκε ότι το 5,5% του γενικού πληθυσμού πληρούσε τα διαγνωστικά κριτήρια ΣΕΕ. Μετά την ανάγνωση του περιγραφικού ορισμού του ΣΕΕ, το 17,6% σημείωσε ότι υπέφερε από ΣΕΕ. Εκείνοι με αυτό-αναφερόμενο ΣΕΕ ανέφεραν παρόμοιο αντίκτυπο των συμπτωμάτων τους στη χρήση της υγειονομικής περίθαλψης και την ποιότητα ζωής και μεγαλύτερο αντίκτυπο στην απουσία από την εργασία (Houte, et al., 2019).

Από τις επιμέρους μελέτες προκύπτει ότι μόλις το 12% των πασχόντων από ΣΕΕ αναζητούν ιατρική περίθαλψη. Επιπλέον, οι γυναίκες έχουν περισσότερες πιθανότητες να αναφέρουν κοιλιακό άλγος και δυσκοιλιότητα, ενώ οι άνδρες είναι πιο πιθανό να αναφέρουν διάρροια. Επίσης η εμφάνιση του ΣΕΕ μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας. Πιο συγκεκριμένα και με βάση τους υποτύπους ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια, ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα και μικτού τύπου ΣΕΕ φαίνεται πως ο επιπολασμός των τριών αυτών υποτύπων διαφέρει στις Ηνωμένες Πολιτείες έναντι της Ευρώπης. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, υπάρχει ισότιμη κατανομή και των τριών, ενώ

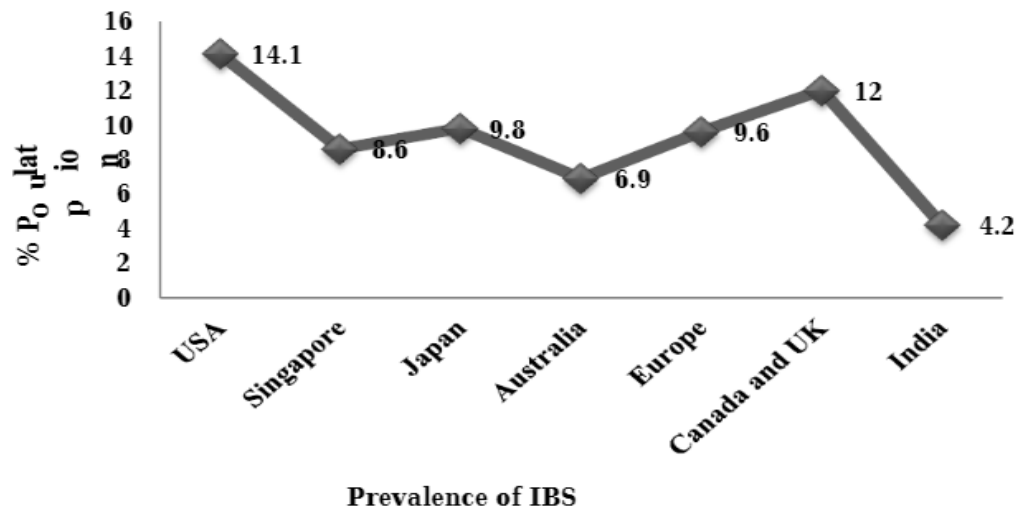


στην Ευρώπη το ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα ή το μικτού τύπου είναι περισσότερο διαδεδομένο (Patel&Shackelford, 2019).

Περίπου το ένα στα πέντε άτομα επηρεάζονται από το ΣΕΕ κατά τη διάρκεια της ζωής τους και το 30% των ανθρώπων εμφανίζουν συμπτώματα του συνδρόμου μετά από ένα επεισόδιο οξείας βακτηριακής γαστρεντερίτιδας (Sutcliffe, 2019).

Το ΣΕΕ είναι μια κοινή πάθηση που επηρεάζει το 9-23% του παγκόσμιου πληθυσμού με σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής και στην υγειονομική περίθαλψη (ADRIANI, et al., 2018) (Radovanovic-Dinic, et al., 2018). Η παγκόσμια επικράτηση του ΣΕΕ είναι 10-25%, η οποία ισοδυναμεί με 760 εκατομμύρια έως 1,9 δισεκατομμύρια ανθρώπων. Ο επιπολασμός του στο Ηνωμένο Βασίλειο εκτιμάται μεταξύ 10-20%, δηλαδή περίπου 6,5-13 εκατομμύρια ανθρώπων (Snyder, 2018) (Harper, et al., 2018). Αυτό επιβεβαιώνεται και από το γεγονός ότι το 50% των επισκέψεων σε γιατρούς αφορούν γαστρεντερικές διαταραχές. Η εκτιμώμενη οικονομική επιβάρυνση στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης από τα άμεσα ιατρικά έξοδα και την αναποτελεσματική θεραπεία είναι τεράστια και το εκτιμώμενο κόστος ανέρχεται στα 41 δισεκατομμύρια ευρώ ετησίως μόνο στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Μετά από ένα χρόνο παρουσίας της νόσου το 75% των ασθενών αλλάζουν υποτύπους και περίπου το 30% μεταβαίνει από ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια σε ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα (Harper, et al., 2018).

Το ΣΕΕ είναι μια κοινή ασθένεια που συμβαίνει σε όλα τα γεωγραφικά πλάτη. Ο επιπολασμός του ΣΕΕ στον παγκόσμιο πληθυσμό εκτιμάται στο 11% σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια του 1978, της Ρώμης I (1989), της Ρώμης II (1999) και της Ρώμης III (2006). Η νοσηρότητα στο Βόρειο Ημισφαίριο εκτιμάται στο 10% περίπου και τα ποσοστά επίπτωσης διαφέρουν ανάλογα με τα κριτήρια διάγνωσης και είναι 9,1% (σύμφωνα με τα κριτήρια του Manning), 6,7% (Ρώμη I), 7,8% (Ρώμη II) και 9,1% (Ρώμη III) (Pietrzak, et al., 2018). Σύμφωνα με την Εικόνα 2.1 υπάρχει μικρότερη επικράτηση του ΣΕΕ στην Ινδία σε σύγκριση με τις ΗΠΑ και την Ευρώπη (Ahmad, et al., 2017).



Εικόνα 2.1 Παγκόσμιος επιπολασμός του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου (Ahmad, et al., 2017).

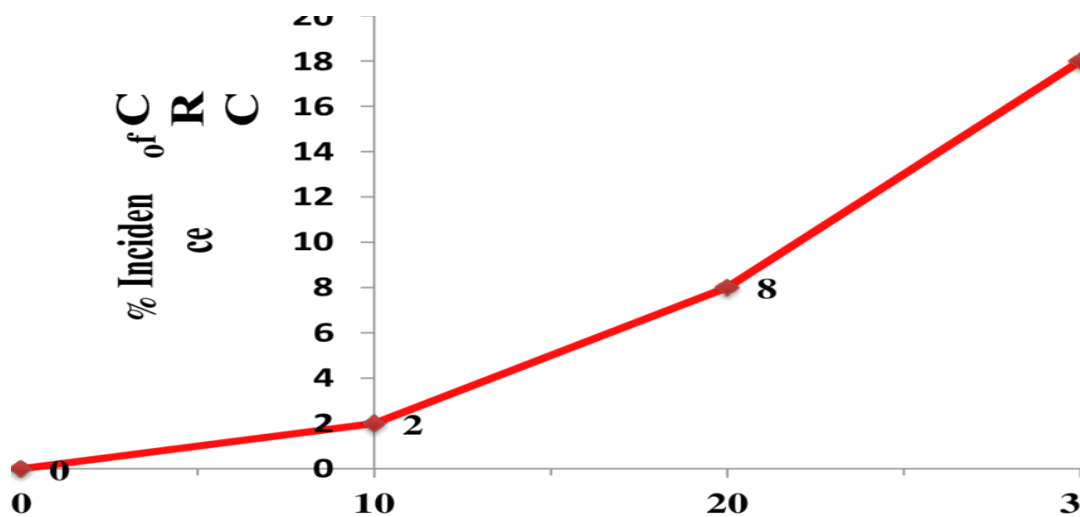
Η μέση συχνότητα εμφάνισης του ΣΕΕ παρουσιάζει σημαντικές διαφορές μεταξύ των ηπείρων. Πιο συγκεκριμένα πάνω από το 17,5% στη Λατινική Αμερική, μέχρι το 9,6% στην Ασία, στη Βόρεια Αμερική, στην Ευρώπη, στην Αυστραλία και στη Νέα Ζηλανδία, το 5,8% στη Μέση Ανατολή και την Αφρική (Pietrzak, et al., 2018). Το 2017 μια ομάδα εργασίας του Ιδρύματος της Ρώμης διενήργησε μια περαιτέρω βιβλιογραφική ανασκόπηση 83 μελετών αλλά και πάλι ο αναφερόμενος επιπολασμός του ΣΕΕ κυμάνθηκε σε μεγάλο βαθμό μεταξύ 1% στη Γαλλία και το Ιράν και 35,5% στο Μεξικό. Ωστόσο, οι συγγραφείς δεν εκτίμησαν την επικράτηση του ΣΕΕ παγκοσμίως διότι θεώρησαν ότι θα ήταν ακατάλληλη, λόγω της μεθοδολογικής διακύμανσης μεταξύ μεμονωμένων μελετών (Ford, 2020). Το ΣΕΕ είναι πιο διαδεδομένο στη Νότια Αμερική, περίπου στο 21% και λιγότερο στην Νοτιοανατολική Ασία στο 7%. (Patel&Shackelford, 2019). Η επικράτηση του ΣΕΕ στις Ηνωμένες Πολιτείες κυμαίνεται μεταξύ 7% και 16% (Ford, et al., 2017).

Ο επιπολασμός του ΣΕΕ μετά από γαστρεντερική μόλυνση είναι 7 φορές υψηλότερος από ό, τι χωρίς παρουσία μόλυνσης (Pietrzak, et al., 2018). Ο επιπολασμός του ΣΕΕ εντός 12 μηνών από την εντερική μόλυνση είναι 10,1% και σε 12 μήνες από το μολυσματικό επεισόδιο 14,5%. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ΣΕΕ είναι 4,2 φορές υψηλότερος σε ασθενείς που εμφάνισαν γαστρεντερική λοίμωξη το τελευταίο έτος από ό, τι σε εκείνους που δεν είχαν και 2,3 φορές υψηλότερος σε αυτούς που το

λοιμώδεις επεισόδια ήταν περισσότερο από 12 μήνες πριν. Επίσης, σύμφωνα με τις μελέτες μεταξύ των ασθενών με εντερίτιδα που προκλήθηκε από πρωτόζωα ή παράσιτα, έως το 41,9% εμφάνισαν ΣΕΕ (Klem, et al., 2017). Τέλος η λοίμωξη από το *Clostridium difficile* μπορεί επίσης να προκαλέσει μετα-λοιμώδεις ΣΕΕ στο 25% των προσβεβλημένων, ενώ στο 52% περίπου των περιπτώσεων παρουσιάζονται μικτού τύπου κενώσεις του εντέρου και στο 40% του ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια. Δύο μικρές μελέτες έχουν δείξει ότι το 4-12% των ατόμων μετά από αυτή τη λοίμωξη μπορεί να εμφανίσουν συμπτώματα ΣΕΕ (Wadhwa, et al., 2016). Η εμφάνιση μετα-λοιμώδους ΣΕΕ παρουσιάζει συχνότητα εμφάνισης 5-32% των ασθενών ΣΕΕ (Harper, et al., 2018).

Επιπλέον περίπου το 25-55% των ασθενών με ΣΕΕ αναφέρουν προβληματικό ύπνο (Burr, et al., 2019), ενώ εκτιμάται πως οι πάσχοντες θα προτιμούσαν να μειωθεί το προσδόκιμο ζωής τους κατά 10- 15 χρόνια, προκειμένου να θεραπευτούν αποτελεσματικά από το ΣΕΕ (Ford, et al., 2017).

Σε μία μετα-ανάλυση για τις δυτικές χώρες, των Lovell and Ford, φάνηκε πως το ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια ήταν το πιο διαδεδομένο (40,0%), ακολουθούμενο από το ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα (35,0%) και το ΣΕΕ μικτού τύπου (23,0%) (Endo, et al., 2015).



Εικόνα 2.2 Σχέση ΣΕΕ και μετέπειτα παρουσίας καρκίνου (Ahmad, et al., 2017).

Όπως δείχνει η Εικόνα 2.2 σε μία έρευνα φάνηκε πως οι ασθενείς που είχαν προηγουμένως διαγνωστεί με ΣΕΕ βρέθηκε να μετατρέπεται αυτό (ΣΕΕ) σε καρκίνο



κάποια στιγμή στη μετέπειτα ζωή τους (στο 2% μετά από 10 χρόνια, στο 8% μετά από 20 χρόνια και στο 18% μετά από 30 χρόνια) (Ahmad, et al., 2017).

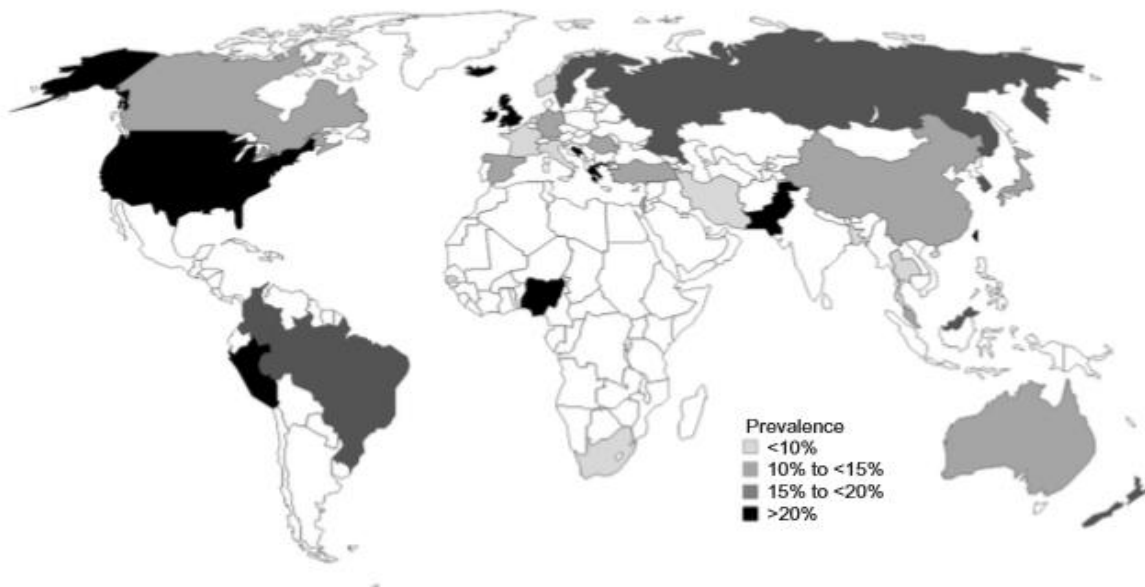
Σύμφωνα με συστηματικές αναλύσεις φαίνεται η παρουσία εγγενών προβλημάτων στην εκτίμηση της παγκόσμιας επικράτησης του ΣΕΕ με ακρίβεια. Για το λόγο αυτό η παγκόσμια έρευνα του Ιδρύματος της Ρώμης βρίσκεται σε εξέλιξη και αφορά τη μελέτη 34 διαφορετικών χωρών σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης IV. Παράλληλα θα διερευνήσει εάν οι παραλλαγές στους παθοφυσιολογικούς, ψυχολογικούς και πολιτισμικούς παράγοντες παίζουν ρόλο στον προσδιορισμό της επικράτησης. Ακολουθώντας τα βήματα του Hungin et al (Hungin , et al., 2003), αυτή η φιλόδοξη μελέτη θα είναι σε θέση να πραγματοποιήσει ταυτόχρονα άμεσες συγκρίσεις μεταξύ πολλών χωρών και ως εκ τούτου θα αποτελέσει σημαντική πρόοδο στην κατανόηση της παγκόσμιας επιδημιολογίας του ΣΕΕ (Ford, 2020).

2.1.2 Φύλο - Ηλικία

Η παγκόσμια επικράτηση του ΣΕΕ επηρεάζει κυρίως άτομα ηλικίας 20 έως 30 ετών, ενώ αξιοσημείωτη είναι και σε ηλικιωμένους πληθυσμούς (Paduano, et al., 2019). Στην ίδια έρευνα που αναφέρθηκε στην Ενότητα 2.1.1, στο Βέλγιο φάνηκε πως ο επιπολασμός των συμπτωμάτων του εντέρου ήταν σημαντικά υψηλότερος στις γυναίκες και συσχετίστηκε με τη νεότερη ηλικία (Houte, et al., 2019). Και στις Ηνωμένες Πολιτείες η κατάσταση είναι συχνότερη στις γυναίκες και στα νεότερα άτομα (Ford, et al., 2017). Από τους ασθενείς που επισκέπτονται γιατρούς 80% περίπου αποτελούν γυναίκες (ADRIANI, et al., 2018).

Οι γυναίκες είναι δύο έως τέσσερις φορές πιο πιθανό να αναπτύξουν ΣΕΕ από τους άνδρες και αναπτύσσεται κυρίως σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 45 ετών αλλά η επικράτηση αυξάνεται και πάλι στους ηλικιωμένους. Επίσης συχνά αναπτύσσεται το σύνδρομο στην πρώιμη παιδική ηλικία (Radovanovic-Dinic, et al., 2018). Ο επιπολασμός του ΣΕΕ στις γυναίκες (14%) είναι περίπου διπλάσιος από τους άνδρες (8,9 %). Οι μισοί ασθενείς αναφέρουν τα πρώτα συμπτώματα πριν από την ηλικία των 35 ετών, με 25% μεγαλύτερο επιπολασμό από αυτούς ηλικίας άνω των 50 ετών. Σε μια μελέτη που διεξήχθη μεταξύ φοιτητών ηλικίας 18 έως 30 ετών, έδειξε 24% συχνότητα εμφάνισης ΣΕΕ (Pietrzak, et al., 2018).

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, τον Καναδά και το Ισραήλ, τα συμπτώματα ΣΕΕ είναι 1,5 έως 2 φορές πιο διαδεδομένα στις γυναίκες από τους άνδρες (Patel & Shackelford, 2019). Ο κίνδυνος ανάπτυξης μεταλοιομάδους ΣΕΕ είναι σημαντικά υψηλότερος στις γυναίκες (OR = 2,2), ειδικά σε εκείνες που έλαβαν αντιβιοτικά (OR = 1,7), σε γυναίκες με άγχος (OR = 2), κατάθλιψη (OR = 1,5) 4.1), νευρωτισμό (OR = 3.3) και με κλινικούς δείκτες αυξημένης εντερικής φλεγμονής (Klem, et al., 2017).



Εικόνα 2.3. Επιπολασμός του ΣΕΕ ανά χώρα (Canavan, et al., 2014).

2.2 Παράγοντες Κινδύνου και Σημεία Αντένδειξης Εμφάνισης ΣΕΕ

2.2.1 Παράγοντες Κινδύνου Εμφάνισης ΣΕΕ

Οι παράγοντες κινδύνου μπορεί να είναι προσωπικοί, να σχετίζονται με κάποια ασθένεια, να είναι ψυχολογικοί ή και κοινωνικοί. Ορισμένοι από αυτούς τους παράγοντες έχουν εντοπιστεί μόνο σε μεμονωμένες μελέτες και άλλοι έχουν βρεθεί από πολλούς ερευνητές και αποτελούν βασικούς παράγοντες κινδύνου (Enck, et al., 2016). Οι βασικοί αυτοί παράγοντες κινδύνου διαχωρίζονται παρακάτω με πλάγια γράμματα.

Προσωπικοί Παράγοντες Κινδύνου:

- *Γυναικείο φύλο:* Με βάση τις μελέτες η αναλογία πιθανοτήτων είναι 1,67 ανάλογα με τον πληθυσμό. Οι εξηγήσεις που δίνονται ποικίλλουν μεταξύ της



διαφορετικής σεξουαλικής φροντίδας, βιολογικές λειτουργίες- ορμονική ρύθμιση των λειτουργιών του εντέρου.

- *Παιδιά- Έφηβοι και Ενήλικες:* Η συχνότητα εμφάνισης του ΣΕΕ μειώνεται με την προχωρημένη ηλικία, άνω των 50 ετών (Enck, etal., 2016) ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ , 2017)(Su , etal., 2010)
- Γέννηση
- Χαμηλό Βάρος Γέννησης
- Χαμηλός Δείκτης Μάζας Σώματος
- Θηλασμός αν είναι κάτω των 6 μηνών
- Φυτοφάγο κατοικίδιο ζώο κατά την παιδική ηλικία (Enck, et al., 2016)

Ψυχολογικοί Παράγοντες Κινδύνου:

- *Συμπεριφορά Ασθένειας*
- *Χαμηλή Ποιότητα Ζωής*
- *Οξεία Ψυχολογική Πίεση* (Enck, etal., 2016)
- *Στρεσογόνες Καταστάσεις* (Enck, etal., 2016) (ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΦΥΣΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ , 2017)(Su , etal., 2010)
- *Ιστορικό Σεξουαλικής ή Σωματικής Κακοποίησης*
- *Άγχος, Κατάθλιψη ή Σωματοποίηση* (Enck, etal., 2016)(Deiteren , etal., 2016)
- *Οικεία Βία Συντρόφου*
- *Εθιστική Συμπεριφορά* (Enck, et al., 2016)

Παράγοντες Σχετιζόμενοι με το Σώμα:

- *Γαστρεντερική Λοίμωξη* : πιθανή εμφάνιση μετα-λοιμώδους ΣΕΕ
- *Νόσος Crohn και Ελκώδη Κολίτιδα* (Enck, etal., 2016)(Deiteren , etal., 2016)
- *Σωματικά συμπτώματα όπως πόνοι, ημικρανίες, πόνοι στις αρθρώσεις*
- *Ενδομητρίωση*
- *Κοιλιακή Παχυσαρκία*
- *Ψύξη στην Αριστερή Πλευρά*
- *Χρήση Αντιβιοτικών*
- *Χειρουργείο στην Κοιλιακή Χώρα*
- *Κατανάλωση Πικάντικων Τροφίμων*
- *Διαταραχές Ύπνου*
- *Χαμηλό Επίπεδο Φυσικής Δραστηριότητας* (Enck, et al., 2016).

Κοινωνικοί Παράγοντες Κινδύνου:

- *Κοινωνικοοικονομική Κατάσταση κατά την παιδική ηλικία*
- *Οικογενειακό Ιστορικό Κατάχρησης Ουσιών*
- *Οικογενειακό Ιστορικό Ψυχικής Νόσου*
- *Συνθήκες Εργασίας όπως ανεπαρκής αυτονομία*
- *Εργασία με Βάρδιες*
- *Οικογενειακή Κατάσταση, κυρίως αυτοί που δεν παντρεύτηκαν ποτέ*
- *Αυξημένος αριθμός μελών της οικογένειας*
- *Παιδική Έκθεση σε πόλεμο* (Enck, etal., 2016)



- *Οικογενειακό Ιστορικό ΣΕΕ* (ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΦΥΣΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ , 2017)(Su , etal., 2010)

2.2.2 Σημεία Αντένδειξης Εμφάνισης ΣΕΕ

Τα παρακάτω σημεία και συμπτώματα βοηθούν κατά τη διάγνωση μιας γαστρεντερικής ασθένειας. Παρόλο που κάποιος ασθενής μπορεί να πληροί τα διαγνωστικά κριτήρια του ΣΕΕ και να είναι έντονη η υποψία της παρουσίας του, είναι πιθανό να μην πάσχει από αυτό άλλα από οργανική γαστρεντερική νόσο. Για το λόγο αυτό ελέγχονται τα παρακάτω (τα οποία πιθανότατα υποδηλώνουν οργανική νόσο) για τη σωστή και αξιόπιστη διάγνωση (Sutcliffe, 2019)(Spiller, etal., 2007)(Radovanovic-Dinic, etal., 2018).

Παρακάτω αναφέρονται τα πιο αποδεκτά και κοινά από πολλούς ερευνητές Σημεία και Συμπτώματα με πλάγια γράμματα:

- *Ακούσια απώλεια βάρους (> 10% σε 3 μήνες)*
- *Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του παχέος εντέρου, φλεγμονωδών νοσημάτων*
τ
- *Ηλικία άνω των 50 ετών* (Enck, et al., 2016) (Hopkins , 2001-2013) (Radovanovic-Dinic, et al., 2018) (Spiller, et al., 2007) (Black, et al., 2012)
- *Παρουσία αίματος στα κόπρανα που δεν προκαλούνται από αιμορροΐδες ή ημικρικές σχισμές* (Enck, et al., 2016) (Radovanovic-Dinic, et al., 2018) (Spiller, et al., 2007) (Sutcliffe, 2019) (Black, et al., 2012)
- *Συμπτώματα που ξυπνούν τον ασθενή τη νύχτα* (Enck, et al., 2016) (Spiller, et al., 2007) (Black, et al., 2012)
- *Ήυρετός σε συνδυασμό με τα συμπτώματα του εντέρου* (Enck, etal., 2016)
β
- *Αναιμία* (Hopkins , 2001-2013) (Radovanovic-Dinic, et al., 2018) (Spiller, et al., 2007) (Black, et al., 2012)
- *Έντονος προοδευτικός πόνος*
κ
- *Μια αλλαγή στη συνήθεια του εντέρου σε πιο χαλαρά ή συχνότερα κόπρανα που παραμένουν για περισσότερο από έξι εβδομάδες σε ένα άτομο κυρίως, πτόν* (Sutcliffe, 2019)
ή
- *Ψοφοί στο ορθό και στην κοιλιακή χώρα*
- *Αυξημένοι φλεγμονώδεις δείκτες* (Radovanovic-Dinic, etal., 2018)
- *Ανδρικό Φύλο*
- *Πρόσφατη χρήση Αντιβιοτικών* (Spiller, etal., 2007).
κ
α
ρ
ά
έ



«Εμμανουέλα Τζαμαντάκη, Ελένη Καλογήρου» «Ο ρόλος της διατροφής στην παθοφυσιολογία και την αντιμετώπιση του Συνδρόμου Ευερέθιστου Εντέρου – Διερεύνηση της συχνότητας εμφάνισής του σε τυχαίο δείγμα στην Ελλάδα»



3. Διάγνωση του ΣΕΕ

Η διάγνωση του ΣΕΕ μπορεί να είναι δύσκολη για διάφορους λόγους: 1) τα συμπτώματα μπορεί να μεταβάλλονται με την πάροδο του χρόνου και αυτές οι διακυμάνσεις μπορεί να κάνουν τον πάσχοντα να αντιλαμβάνεται τη διαταραχή ως πιο περίπλοκη από ό, τι πραγματικά είναι, 2) τα συμπτώματα του ΣΕΕ μπορεί να μιμούνται άλλες διαταραχές (π.χ. τη δυσανεξία στη λακτόζη ή στη φρουκτόζη) και έτσι μπορεί να μην ανταποκρίνονται στην εμπειρική θεραπεία, 3) οι πάσχοντες μπορεί να μη γνωρίζουν τις τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές ή ορισμούς σχετικά με τον τρόπο σωστής διάγνωσης του ΣΕΕ, 4) δεν υπάρχει ακριβής βιοδείκτης για το ΣΕΕ - οι ασθενείς μπορεί να έχουν επίμονα ή υποτροπιάζοντα συμπτώματα, αλλά δεν υπάρχουν βιοχημικοί δείκτες που να το διαγιγνώσκουν και 5) μπορεί να απαιτούνται διάφορες δοκιμές για να εντοπίσουν την αιτία των συμπτωμάτων τους, αν και οι συνήθεις εξετάσεις γενικά έχουν φυσιολογικό αποτέλεσμα, το οποίο είναι απογοητευτικό για τον ασθενή, αφού τα συμπτώματα παραμένουν (Lacy&Patel , 2017).

Η διάγνωση του ΣΕΕ βασίζεται στον ασθενή που πληροί τα διαγνωστικά κριτήρια για το ΣΕΕ σε συνδυασμό με τα φυσιολογικά αποτελέσματα σε έναν περιορισμένο αριθμό πρόσθετων εξετάσεων και ερευνών που χρησιμοποιούνται για να αποκλείσουν άλλες διαγνώσεις με λογική βεβαιότητα. Παρόλο που ένα σημαντικό ποσοστό κλινικών προτιμά μια διαδικασία εξονυχιστικού αποκλεισμού άλλων ασθενειών, η τρέχουσα σύσταση είναι να βασιστεί η διάγνωση στα συμπτώματα. Η επιλογή των δοκιμών ή των ερευνών που κρίνεται απαραίτητη για την αποφυγή άλλων καταστάσεων ποικίλλει ανάλογα με την κλινική κατάσταση και το προφίλ συμπτωμάτων του ασθενούς. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων με ένα τυπικό κλινικό ιστορικό συμβατό με το ΣΕΕ, συνίσταται μόνο ένας περιορισμένος αριθμός εργαστηριακών εξετάσεων χωρίς να χρειάζεται να διενεργούνται επεμβατικές έρευνες. Ο έλεγχος για τον κίνδυνο ΣΕΕ και για την πρόληψη της ανάπτυξης ΣΕΕ δεν είναι επί του παρόντος εφαρμόσιμος, δεδομένης της ετερογένειας της νόσου και της πληθώρας των θεωρούμενων παθοφυσιολογικών μηχανισμών (Enck, etal., 2016).

Η έγκαιρη διάγνωση του ΣΕΕ είναι σημαντική, ώστε να μπορεί να δοθεί θεραπεία η οποία θα παρέχει επαρκή συμπτωματική ανακούφιση (από τη διάρροια, τη δυσκοιλιότητα, τον πόνο και τον τυμπανισμό). Η έρευνα δείχνει ότι πολλοί πάροχοι



πρωτοβάθμιας φροντίδας δεν γνωρίζουν τα διαγνωστικά κριτήρια για το ΣΕΕ και ότι αυτοί οι ασθενείς συχνά αναφέρονται σε ειδικούς γαστρεντερολόγους για περαιτέρω διαγνωστικές εξετάσεις. Ωστόσο, η πλειονότητα των ασθενών μπορεί να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά από τους γιατρούς στο πλαίσιο της πρωτοβάθμιας περίθαλψης με χαμηλότερο κόστος. Παρόλα αυτά, κατά τη διάγνωση, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το γεγονός ότι τα συμπτώματα του ΣΕΕ είναι παρόμοια με εκείνα των οργανικών διαταραχών και μπορούν να συνυπάρχουν με οργανικές ασθένειες (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

Στη συνέχεια του κεφαλαίου θα παρουσιαστούν τα συνήθη διαγνωστικά κριτήρια, τα οποία έχουν σχεδιαστεί με βάση τα συμπτώματα. Αυτά είναι:

1. Κριτήρια του Manning (1978)
2. Σκορ του Kruijs (1984)
3. Κριτήρια της Ρώμης (με έμφαση στα αναθεωρημένα, 2016)

3.1 Κριτήρια του Manning (1978)

Οι Manning και συν., μεταξύ Αυγούστου 1975 και Μαΐου 1976, διερεύνησαν την παρουσία 15 συμπτωμάτων ΣΕΕ, σε 106 ασθενείς με κοιλιακό άλγος ή αλλαγή στη συνήθεια του εντέρου ή και στα δύο. Από τους 106 ασθενείς, οι 32 διαγνώστηκαν με ΣΕΕ, ενώ οι υπόλοιποι έπασχαν από κάποια οργανική νόσο (Manning, et al., 1978). Τα διαγνωστικά κριτήρια του Manning (1978), αποτελούν τα ακόλουθα τέσσερα πιο συχνά εμφανιζόμενα συμπτώματα μεταξύ των διαγνωσμένων ασθενών που μελετήθηκαν (1-4), και δύο κοινά αλλά λιγότερο συχνά συμπτώματα (5,6):

1. Παρατηρούμενη Κοιλιακή διάταση
2. Κοιλιακός πόνος που ανακουφίζεται μετά την κένωση του εντέρου
3. Χαλαρότερα κόπρανα μετά την έναρξη του πόνου
4. Συχνότερες κενώσεις του εντέρου μετά την έναρξη του πόνου
5. Παρουσία βλέννας στα κόπρανα για διάστημα >25% του χρόνου
6. Αίσθηση ατελούς κένωσης για διάστημα >25% του χρόνου



Θετική διάγνωση θεωρείται όταν παρουσιάζονται **2-4** συμπτώματα βάσει των τεσσάρων πρώτων (όσο περισσότερα από τα παραπάνω συμπτώματα παρατηρούνται τόσο πιθανότερο είναι το άτομο να πάσχει από ΣΕΕ), ενώ η παρουσία ενός ή και των δύο τελευταίων συμπτωμάτων υποδεικνύει πως είναι σχεδόν απίθανη η παρουσία οργανικής νόσου (Manning, et al., 1978).

3.1.1 Διαγνωστική Αξία

Παρόλο που τα έξι κριτήρια του Manning χρησιμοποιούνταν ευρέως στο παρελθόν, δεν υπήρχαν δεδομένα σχετικά με την εγκυρότητά τους αναφορικά με τη διάκριση του ΣΕΕ από ομάδες ελέγχου, του ΣΕΕ από μη ελκώδη δυσπεψία και κυρίως μεταξύ των υποτύπων του συνδρόμου. Για το λόγο αυτό μελετήθηκαν 361 ασθενείς με τη συμπλήρωση ενός ερωτηματολογίου που αποτελούνταν από τα κριτήρια του Manning και από άλλα κριτήρια. Από τους 361 ασθενείς, οι 82 έπασχαν από ΣΕΕ, οι 32 από μη ελκώδη δυσπεψία και οι 145 αποτελούσαν ομάδα ελέγχου. Η διάγνωση δε βασίστηκε μόνο στα ερωτηματολόγια αλλά και σε κλινική εξέταση και τέλος σε επανεξέταση. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν πως και τα έξι κριτήρια του Manning μεμονωμένα ήταν αξιόπιστα (με median kappa= 0,79) (Talley, et al., 1990).

Χρησιμοποιήθηκε ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για την αξιολόγηση της υπολογίσιμης πιθανότητας παρουσίας ΣΕΕ χρησιμοποιώντας τα κριτήρια του Manning. Η πιθανότητα πρόβλεψης των κριτηρίων του Manning για ΣΕΕ αυξήθηκε βάση τον αριθμό των υπαρχόντων κριτηρίων. Όσο περισσότερα κριτήρια πληρούνταν τόσο μεγαλύτερη ήταν η πιθανότητα πρόβλεψης για ΣΕΕ κυρίως στους νεότερους ασθενείς και στις γυναίκες. Τα κριτήρια του Manning διέκριναν το ΣΕΕ από οργανική γαστρεντερική νόσο και από γαστρεντερική νόσο όλων των ασθενών με μη-ΣΕΕ με ευαισθησία 58% και 42% και ειδικότητα με 74% και 85% αντίστοιχα. Τα κόπρανα που ήταν συχνά χαλαρά και υδαρή παρείχαν ένα επιπλέον ανεξάρτητο κριτήριο για τη διάκριση του ΣΕΕ από κάποιο άλλο. Έτσι τα συμπτώματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση του ΣΕΕ, αλλά σύμφωνα με την έρευνα τα κριτήρια του Manning δεν είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα αλλά έχουν διαγνωστική αξία (Talley, et al., 1990).



Για τον έλεγχο της διαγνωστικής αξίας των ίδιων κριτηρίων έγινε ακόμη μια έρευνα όπου 172 ασθενείς με γαστρεντερικά προβλήματα συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο, στο οποίο συμπεριλήφθηκαν 22 στοιχεία μαζί με τα 6 κριτήρια του Manning. Για την τελική διάγνωση ακολουθώντας μια ατομική κλινική εξέταση, οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις κατηγορίες i) ασθενείς με ΣΕΕ, ii) ασθενείς με μη ελκώδη δυσπεψία και iii) ασθενείς με οργανική γαστρεντερική νόσο. Τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας έδειξαν ότι η ευαισθησία και η ειδικότητα των κριτηρίων για διάγνωση του ΣΕΕ ήταν 67% και 70% αντίστοιχα αν τρία ή περισσότερα από τα έξι κριτήρια ήταν θετικά. Βγήκε το συμπέρασμα συνεπώς ότι τα διαγνωστικά κριτήρια του Manning είναι ένα χρήσιμο εργαλείο διάγνωσης του συνδρόμου ως απλό και αξιόπιστο αλλά κυρίως για τους ασθενείς ΣΕΕ με κυρίαρχο τον πόνο (Jeong, et al., 1993).

3.2 Σκορ του Kruis (1984)

Μεταξύ 1978 και 1980 οι Kruis και συν, υπέβαλλαν 343 ασθενείς με κοιλιακό άλγος, μετεωρισμό ή μεταβαλλόμενες κινήσεις του εντέρου, σε συνήθεις διαγνωστικές διαδικασίες (αιματολογικές, ενδοσκοπικές εξετάσεις, υπερηχογραφήματα κ.α.). Σε ασθενείς που δεν παρουσίασαν παθολογικά ευρήματα, η οργανική πάθηση αποκλείστηκε και έγινε διάγνωση για ΣΕΕ. Βάση της διαγνωστικής διαδικασίας προέκυψαν τρεις ομάδες ασθενών: ασθενείς με οργανικές παθήσεις (n = 209), ασθενείς με ΣΕΕ αλλά χωρίς αναγνωρίσιμες οργανικές ασθένειες (n = 108) και ασθενείς με οργανικές παθήσεις καθώς και στοιχεία που υποδεικνύουν ΣΕΕ (n = 26) (KRUIS, et al., 1984).

Ανεξάρτητα από τη διαγνωστική διαδικασία που περιγράφηκε προηγουμένως, κάθε ασθενής έλαβε και συμπλήρωσε ένα ερωτηματολόγιο. Αυτό το ερωτηματολόγιο έπρεπε να απαντηθεί από τον ασθενή κατά την άφιξή του στην κλινική. Επιπλέον, ένας κατάλογος ελέγχου με οκτώ παραμέτρους που υποδηλώνουν την παρουσία οργανικής ασθένειας συμπληρώθηκε από τον θεράποντα ιατρό (KRUIS, et al., 1984).

Όταν ολοκληρώθηκε η μελέτη, αξιολογήθηκε ένα σταθμισμένο σκορ (βαθμολογία) για τη διάγνωση του ΣΕΕ μέσω μιας ανάλυσης λογιστικής παλινδρόμησης. Τέλος, η διαγνωστική ακρίβεια αυτού του απλού προσαρμοσμένου



συστήματος βαθμολόγησης (σκορ του Kruis) συγκρίθηκε με τις συνηθισμένες αναλυτικές εξετάσεις. Η ελάχιστη βαθμολογία για τη θετική διάγνωση του ΣΕΕ πρέπει να είναι 44 μονάδες (KRUIS, et al., 1984).

Πιο αναλυτικά στην Εικόνα 3.1 φαίνεται το σύστημα βαθμολόγησης για θετική διάγνωση ΣΕΕ. Πέντε ερωτήσεις (άνω μέρος) που υποδηλώνουν την παρουσία του ΣΕΕ απαντήθηκαν από τους ασθενείς και οκτώ παράμετροι (κάτω μέρος) της παρουσίας οργανικής ασθένειας συμπληρώθηκαν από τον θεράποντα ιατρό. Το σύστημα βαθμολόγησης σταθμίστηκε με ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης και ορισμένα στοιχεία βρέθηκαν να μην είναι ενδεικτικά του ΣΕΕ (σκιασμένα στοιχεία). Τα αντικείμενα που δεν έχουν υποστεί σκίαση παρουσιάζουν το τελικά προτεινόμενο σύστημα βαθμολόγησης (KRUIS, et al., 1984).

Questions to be filled out by the patient:	no	yes	Score
1. Did you come because of abdominal pain?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Do you suffer from flatulence?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	34
Do you suffer from irregularities of bowel movement?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
2. Have you suffered from your complaints for more than two years?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	16
3. How can your abdominal pain be described: burning, cutting, very strong, terrible, feeling of pressure, dull, boring, not so bad?		*	23
4. Have you noticed alternating constipation and diarrhea?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	14
5. Have your stools any of the following properties: formed like a pencil, rabbit pellets, formed and hard in the first portion and looser in the second one, mucus?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	--
Check list to be filled out by the doctor:	no	yes	
1. Abnormal physical findings and/or history pathognomonic for any diagnosis other than irritable bowel syndrome	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	-47
2. ESR > 20 mm/2hr	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	-13
3. Leucocytosis > 10.000/ccm	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	-50
4. Hemoglobin female < 12 g% male < 14 g%	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	-98
5. History of blood in stool	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	-98
6. Fever during the last week (> 38.5°C)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	--
7. Underweight (normal: kg = height - 100 cm)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	--
8. Loss of weight exceeding 5 kg within the last 1/2 year	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	--
* scored only if at least one statement in the first line or more than two statements in the total were given			TOTAL

Εικόνα 3.1 Σύστημα βαθμολόγησης για θετική διάγνωση ΣΕΕ (KRUIS, et al., 1984).



3.2.1 Διαγνωστική Αξία

Η ομάδα με ΣΕΕ και η ομάδα με οργανική ασθένεια διαχωρίζονται καλά από τα αποτελέσματά τους. Με ευαισθησία 83% η ειδικότητα ήταν 97%, ενώ με ευαισθησία 64%, η ειδικότητα ήταν 99%. Για να αποκλειστεί η οργανική ασθένεια και να διαγνωσθεί θετικά το ΣΕΕ με ακρίβεια 99%, η ελάχιστη βαθμολογία ήταν 44 μονάδες (KRUIS, et al., 1984).

Αυτή η προοπτική μελέτη έδειξε ότι ένα απλό σύστημα βαθμολόγησης επιτρέπει τη διάγνωση του ΣΕΕ με υψηλή ειδικότητα σε ικανοποιητική ευαισθησία. Για παράδειγμα, σε βαθμολογία ≥ 44 μονάδων το 64% των ασθενών με ΣΕΕ ταυτοποιήθηκαν με ειδικότητα 99%. Επειδή το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιείται για το σύστημα βαθμολόγησης αναπαράγει βασικά μέρη του ορισμού του ΣΕΕ, η προσδοκία για το μέσο σκορ των ομάδων ασθενών που μελετήθηκαν μπορεί να είναι προκατειλημμένη. Ωστόσο, παρά το γεγονός ότι παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά, πρωταρχικό ενδιαφέρον αποτελεί ο σαφής διαχωρισμός μεταξύ των βαθμολογιών των διαφόρων ομάδων και ο πολύ μικρός αριθμός περιπτώσεων που ταξινομούνται λανθασμένα ως ΣΕΕ (KRUIS, et al., 1984).

3.2.2 Διαγνωστική Αξία των Manning και Kruis σε Συνδυασμό

Σε διαφορική διάγνωση του ΣΕΕ από τις Οργανικές Γαστρεντερικές Παθήσεις (OGD), για να εκτιμήσουν την αξιοπιστία των κριτηρίων του Manning και το σύστημα σκορ του Kruis όταν χρησιμοποιούνται χωριστά ή συνδυάζονται, μελέτησαν 347 εξωτερικούς ασθενείς οι οποίοι συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο για εντερικές παθήσεις το οποίο αντικειμενικά μετρούσε τα κριτήρια του Manning και το σύστημα σκορ του Kruis. Η ομάδα περιλάμβανε 165 ασθενείς με ΣΕΕ και 182 ασθενείς με OGD. Τα κριτήρια του Manning διαχώρισαν το ΣΕΕ από τις OGD με ευαισθησία 90% και ειδικότητα 87% εάν 3 ή περισσότερα στοιχεία θεωρούνταν θετικά. Επίσης το σύστημα σκορ του Kruis διαχώρισε το ΣΕΕ από τις OGD με ευαισθησία 81% και ειδικότητα 91%. Όταν χρησιμοποιήθηκαν μαζί, αυτά τα συστήματα διαχώρισαν το ΣΕΕ από τις OGD με ευαισθησία 80% και ειδικότητα 97%. Τα κριτήρια του Manning και το σύστημα σκορ του Kruis είχαν μια ισχυρή συσχέτιση όταν συγκρίθηκαν για τη διάγνωση του ΣΕΕ, αλλά όχι των OGD (Doğan&Unal , 1996).



3.3 Κριτήρια της Ρώμης

Το Ίδρυμα Ρώμης είναι μια ανεξάρτητη μη κερδοσκοπική οργάνωση που παρέχει υποστήριξη δραστηριοτήτων, οι οποίες αποσκοπούν στη δημιουργία επιστημονικών δεδομένων και εκπαιδευτικών πληροφοριών για τη διάγνωση αλλά και τη θεραπεία των λειτουργικών γαστρεντερικών διαταραχών (ROMEFOUNDATION, 2019).



Εδώ και 19 χρόνια γίνεται μια προσπάθεια συγκέντρωσης επιστημόνων και ιατρών από όλο τον κόσμο. Έτσι επιτεύχθηκε η ταξινόμηση και η κριτική αξιολόγηση της επιστήμης που σχετίζεται με τη λειτουργία αλλά και τη δυσλειτουργία του γαστρεντερικού συστήματος. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται από τους κλινικούς επιστήμονες η διατύπωση συστάσεων σχετικά με τη διάγνωση και τη θεραπεία των γαστρεντερικών διαταραχών (ROMEFOUNDATION, 2019).

Το Ίδρυμα της Ρώμης είναι αφοσιωμένο στη συνεχή ανάπτυξη, νομιμοποίηση και διατήρηση του πεδίου των λειτουργικών γαστρεντερικών διαταραχών (ROMEFOUNDATION, 2019).

3.3.1 Διαγνωστικά Κριτήρια ΣΕΕ – Ρώμη III

Ο επαναλαμβανόμενος κοιλιακός πόνος ή δυσφορία (που ορίστηκε ως δυσάρεστη αίσθηση που δεν περιγράφεται ως πόνος) για τουλάχιστον 3 ημέρες / μήνα τους τελευταίους 3 μήνες, που σχετίζεται με δύο ή περισσότερα από τα ακόλουθα:

1. Βελτίωση με την αφόδευση
2. Έναρξη που σχετίζεται με μια αλλαγή στη συχνότητα εμφάνισης κοπράνων.
3. Έναρξη που σχετίζεται με αλλαγή στη μορφή (εμφάνιση) των κοπράνων

Αυτά τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται για τους τελευταίους 3 μήνες με εμφάνιση συμπτωμάτων τουλάχιστον 6 μήνες πριν από τη διάγνωση (Lacy&Patel , 2017).

Η πιο σημαντική αλλαγή τους ήταν η ταξινόμηση του ΣΕΕ σε υποτύπους. Οι υπότυποι βασίστηκαν στη συνοχή των κοπράνων και όχι στη συχνότητα των



κοπράνων, και συμπεριλάμβαναν το ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα, το ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια, το ΣΕΕ μικτό και το ΣΕΕ μη καθορισμένου τύπου. Μια άλλη σημαντική αλλαγή ήταν ότι το σύμπτωμα του φουσκώματος ως κύριο σύμπτωμα εξαλείφθηκε από τον ορισμό. Αυτή η αλλαγή βασίστηκε στην άποψη ότι το φούσκωμα ως σύμπτωμα είναι ευρέως διαδεδομένο ώστε δεν είναι ούτε ευαίσθητο ούτε συγκεκριμένο για το ΣΕΕ μόνο. Μια μελέτη επικύρωσης από τον Ford και τους συνεργάτες του σε ασθενείς με συμπτώματα ΣΕΕ που υποβλήθηκαν σε κολονοσκόπηση ανέφερε ευαισθησία των κριτηρίων της Ρώμης III ως 68,8% και ειδικότητα 79,5% (Lacy&Patel , 2017).

3.3.2 Ρώμη IV

Από τη δημοσίευση της Ρώμης III το 2006, σημειώθηκε μια έντονη και συναρπαστική επέκταση στην επιστήμη των λειτουργικών γαστρεντερικών διαταραχών. Αυτό οδήγησε σε καλύτερη κατανόηση και καλύτερη θεραπεία αυτών. Το Ίδρυμα της Ρώμης προσπάθησε να διατηρήσει μια ισχυρή βάση γνώσεων και κάνει αναθεωρήσεις κάθε 6-10 χρόνια. Έτσι οι τελευταίες αυτές αναθεωρήσεις αποτελούν της Ρώμης IV και περιλαμβάνουν τον επαναπροσδιορισμό των λειτουργικών γαστρεντερικών διαταραχών και τα διαγνωστικά κριτήρια, την προσθήκη νέων αναγνωρισμένων διαταραχών και τις μείζονες αλλαγές στα κριτήρια για τις υπάρχουσες διαταραχές. Επίσης, ένα από τα πιο συναρπαστικά χαρακτηριστικά για τη Ρώμη IV περιλαμβάνει την ανάπτυξη νέων εκπαιδευτικών υλικών (ROMEFOUNDATION, 2019).

Μετά το 2006 με τη Ρώμη III, το Ίδρυμα της Ρώμης έγινε ολοένα και περισσότερο αναγνωρισμένο ως έγκυρο όργανο ανάπτυξης διαγνωστικών κριτηρίων για την έρευνα. Το ίδιο ίσχυε και για την παροχή εκπαιδευτικών προγραμμάτων για τις λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές στους κλινικούς, ασκούμενους και ερευνητές σε παγκόσμιο επίπεδο. Για να επιτευχθούν οι παραπάνω στόχοι, το Ίδρυμα έπρεπε να αντιμετωπίσει κάποιους περιορισμούς με τη Ρώμη IV μετά από μία δεκαετία. Ωστόσο δεν αντιμετωπίζονται όλοι πλήρως αλλά η Ρώμη IV παρέχει τις βάσεις για μελλοντικές αλλαγές (Drossman, 2016).

3.3.3 Κατάταξη του ΣΕΕ στη Ρώμη IV

Το ΣΕΕ ανήκει στην Τρίτη κατηγορία των λειτουργικών γαστρεντερικών διαταραχών, η οποία αποτελεί τις διαταραχές του εντέρου. Συγκεκριμένα αποτελεί την πρώτη υποκατηγορία και διαθέτει 4 υποτύπους, ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα, ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια, ΣΕΕ μικτού τύπου και μη καθορισμένου τύπου ΣΕΕ (Drossman, 2016) (Rome Foundation, 2016).

Table 2. Functional Gastrointestinal Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction

A. Esophageal Disorders	
A1. Functional chest pain	A4. Globus
A2. Functional heartburn	A5. Functional dysphagia
A3. Reflux hypersensitivity	
B. Gastrointestinal Disorders	
B1. Functional dyspepsia	
B1a. Postprandial distress syndrome (PDS)	B3. Nausea and vomiting disorders
B1b. Epigastric pain syndrome (EPS)	B3a. Chronic nausea vomiting syndrome (CNVS)
B2. Bloating disorders	B3b. Cyclic vomiting syndrome (CVS)
B2a. Excessive supragastric belching	B3c. Carabonoid hyperemesis syndrome (CHS)
B2b. Excessive gastric belching	B4. Rumination syndrome
C. Bowel Disorders	
C1. Irritable bowel syndrome (IBS)	C2. Functional constipation
IBS with predominant constipation (IBS-C)	C3. Functional diarrhea
IBS with predominant diarrhea (IBS-D)	C4. Functional abdominal bloating/distension
IBS with mixed bowel habits (IBS-M)	C5. Unspecified functional bowel disorder
IBS unclassified (IBS-U)	C6. Opioid-induced constipation
D. Centrally Mediated Disorders of Gastrointestinal Pain	
D1. Centrally mediated abdominal pain syndrome (CAPS)	
D2. Narcotic bowel syndrome (NBS)/ Opioid-induced GI hyperalgesia	
E. Gallbladder and Sphincter of Oddi (SO) Disorders	
E1. Biliary pain	
E1a. Functional gallbladder disorder	
E1b. Functional biliary SO disorder	
E2. Functional pancreatic SO disorder	
F. Anorectal Disorders	
F1. Fecal incontinence	
F2. Functional anorectal pain	
F2a. Levator ani syndrome	
F2b. Unspecified functional anorectal pain	
G. Childhood Functional GI Disorders: Neonate/Toddler	
G1. Infant regurgitation	G6. Infant dyschezia
G2. Rumination syndrome	G7. Functional constipation
G3. Cyclic vomiting syndrome (CVS)	
G4. Infant colic	
H. Childhood Functional GI Disorders: Child/Adolescent	
H1. Functional nausea and vomiting disorders	
H1a. Cyclic vomiting syndrome (CVS)	H2a1. Postprandial distress syndrome
H1b. Functional nausea and functional vomiting	H2a2. Epigastric pain syndrome
	H2b. Irritable bowel syndrome (IBS)
	H2c. Abdominal migraine
	H2d. Functional abdominal pain – NOS
H1b1. Functional nausea	H3. Functional defecation disorders
H1b2. Functional vomiting	H3a. Functional constipation
H1c. Rumination syndrome	H3b. Nonretentive fecal incontinence
H1d. Aerophagia	
H2. Functional abdominal pain disorders	
H2a. Functional dyspepsia	

Εικόνα 3.2 Κατάταξη του ΣΕΕ στις λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές του ιδρύματος της Ρώμης, Ρώμη IV (Drossman, 2016) (Rome Foundation, 2016).

3.3.4 Διαγνωστικά κριτήρια ΣΕΕ – Ρώμη IV

Επαναλαμβανόμενος κοιλιακός πόνος, κατά μέσο όρο, τουλάχιστον 1 ημέρα ανά εβδομάδα τους τελευταίους 3 μήνες, που σχετίζεται με 2 ή περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια:

1. Σχετίζεται με την αφόδευση
2. Συνδέεται με μια αλλαγή στη συχνότητα των κενώσεων
3. Συνδέεται με αλλαγή στη μορφή (εμφάνιση) των κοπράνων

Τα κριτήρια αυτά πρέπει να πληρούνται για τους τελευταίους 3 μήνες με την έναρξη των συμπτωμάτων τουλάχιστον 6 μήνες πριν από τη διάγνωση.



(Rome Foundation, 2016) (Schmulson & Drossman, 2017) (Lacy & Patel , 2017) (Ford, et al., 2017) (Pietrzak, et al., 2018)

Ο κοιλιακός πόνος απαιτείται για τη διάγνωση του ΣΕΕ και η απουσία του αποκλείει αποτελεσματικά τη διάγνωση αυτή. Ο πόνος είναι συνήθως ασαφής και μη κατακερματισμένος, αλλά μερικές φορές εντοπίζεται στην κάτω κοιλιακή χώρα και ανακουφίζεται από τη διέλευση των κοπράνων. Ωστόσο, αυτό δεν είναι καθολικά αληθές, καθώς ο κοιλιακός πόνος μπορεί μερικές φορές να επιδεινωθεί μετά την αφόδευση (Chandar, 2017).

Ένα ιστορικό διαταραγμένης εντερικής συνήθειας (είτε στη συχνότητα των κενώσεων, είτε στη μορφή των κοπράνων), που σχετίζεται με τον κοιλιακό πόνο είναι σχεδόν πάντα αναγνωρίσιμος σε ασθενείς με ΣΕΕ (Chandar, 2017).

Το φούσκωμα μπορεί να υπάρχει σε μεγάλο ποσοστό ασθενών με ΣΕΕ, αλλά δεν είναι ούτε συγκεκριμένο ούτε απαραίτητο για τη διάγνωσή του. Η κοιλιακή διάταση είναι επίσης παρούσα σε μία πλειοψηφία των ασθενών με ΣΕΕ, αλλά δεν απαιτείται για τη διάγνωσή του (Chandar, 2017).

Το ίδρυμα της Ρώμης δημιούργησε ερωτηματολόγιο μέσα στο οποίο εντάσσονται με τη μορφή ερωτήσεων και καταλλήλως προσαρμοσμένα τα διαγνωστικά κριτήρια IV, τα οποία έχουν επαρκή ευαισθησία και εξαιρετική ειδικότητα. Οι ερωτήσεις που έχουν καθοριστεί από το ίδρυμα για την διάγνωση του ΣΕΕ είναι κατανοητές για τουλάχιστον στο 90% των ατόμων όλων των ηλικιών (Whitehead, et al., 2017). Το συγκεκριμένο Ερωτηματολόγιο αλλά και το σκορ των απαντήσεων για θετική διάγνωση παρουσιάζεται αναλυτικά στο Κεφάλαιο 5 του Ερευνητικού μέρους.

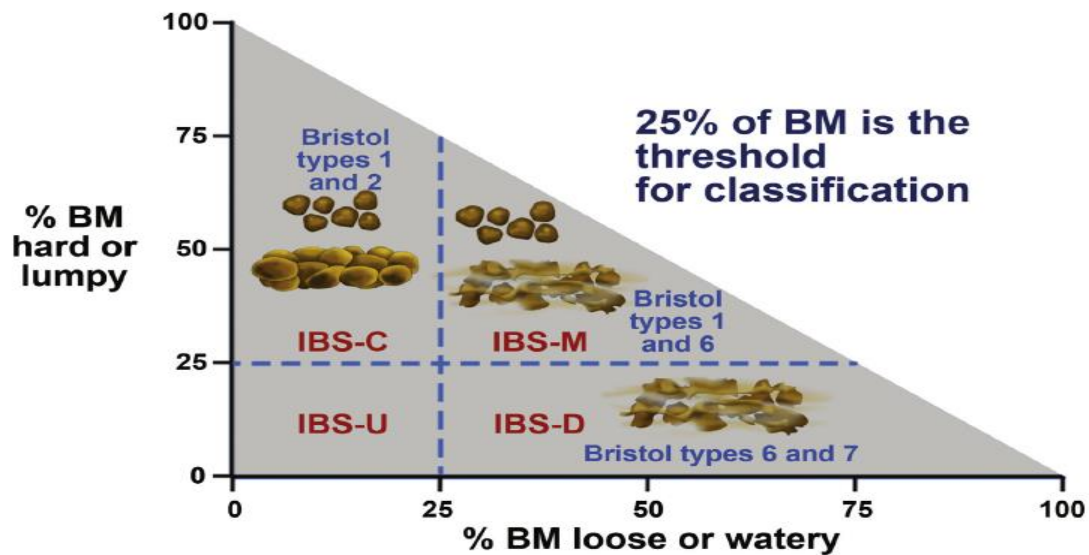
3.3.5 Διάκριση Υποτύπων ΣΕΕ – Ρώμη IV

ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα: Περισσότερο από το ένα τέταρτο (25%) των κενώσεων του εντέρου σύμφωνα με τους τύπους 1-2 στις κλίμακες BSFS και λιγότερο από το ένα τέταρτο (25%) με τους τύπους 6- 7.

ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια: Περισσότερο από το ένα τέταρτο (25%) των κενώσεων του εντέρου σύμφωνα με τους τύπους 6-7 στις κλίμακες BSFS και λιγότερο από το ένα τέταρτο (25%) με τους τύπους 1-2.

ΣΕΕ μικτού τύπου: Περισσότερο από το ένα τέταρτο (25%) των κενώσεων του εντέρου σύμφωνα με τους τύπους 1-2 στις κλίμακες BSFS και περισσότερο από το ένα τέταρτο (25%) με τους τύπους 6-7.

ΣΕΕ μη καθορισμένου τύπου: Οι ασθενείς με αυτό τον τύπο πληρούν τα κριτήρια διάγνωσης για το ΣΕΕ, αλλά οι συνήθειες του εντέρου τους δεν μπορούν να κατηγοριοποιηθούν με ακρίβεια σε κανένα από τους παραπάνω υποτύπους (Rome Foundation, 2016)(Schmulson&Drossman, 2017)(Lacy, etal., 2016)(Lacy&Patel , 2017)(Pietrzak, etal., 2018).



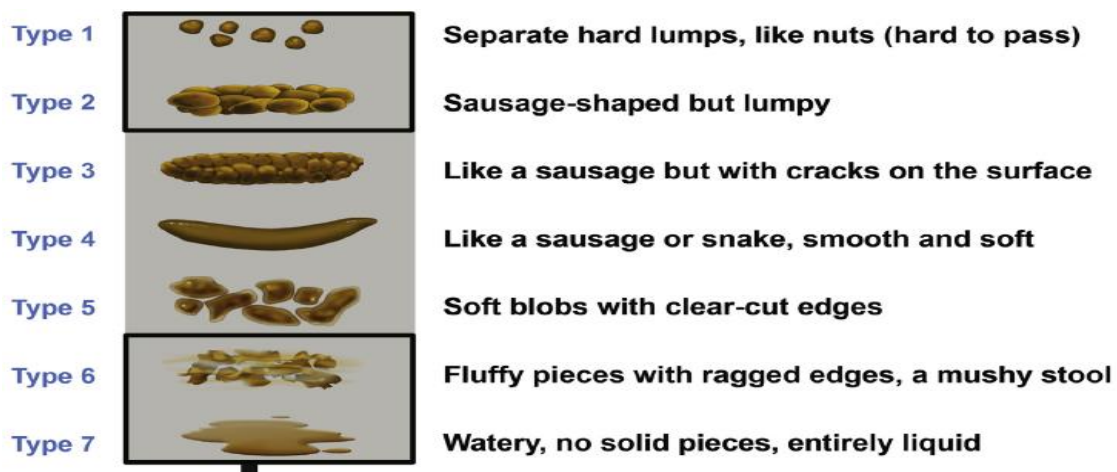
Εικόνα 3.3 Η κατηγοριοποίηση των υποτύπων του ΣΕΕ σε σχέση με την κλίμακα BSFS (Lacy, etal., 2016).

Η τελευταία ομάδα δεν είναι διαδεδομένη και η δυσκολία στην ταξινόμηση ενός ασθενούς σε μία από τις άλλες τρεις κατηγορίες μπορεί να συμβεί ως αποτέλεσμα συχνών αλλαγών στη διατροφή ή από χρήση φαρμάκων ή από ανικανότητα να σταματήσει η χρήση συγκεκριμένων φαρμάκων που επηρεάζουν τη γαστρεντερική

διέλευση. Η υποκατηγορία θα πρέπει να βασίζεται στην κυρίαρχη αναφερθείσα συνήθεια του εντέρου στις ημέρες με μη φυσιολογικές κενώσεις και πιο ακριβής γίνεται όταν οι ασθενείς έχουν τουλάχιστον 4 ημέρες ασυνήθιστες συνήθειες του εντέρου κάθε μήνα (Lacy, et al., 2016).

Κλίμακα Μορφής Κοπράνων του Bristol/ The Bristol Stool Form Scale-BSFS

Οι μη φυσιολογικές κενώσεις του εντέρου ταξινομούνται με βάση την κλίμακα BSFS, η οποία αναπτύχθηκε στη δεκαετία του 1990 στο βασιλικό νοσοκομείο του Μπρίστολ, στην Αγγλία. Για κλινικές δοκιμές, ή όταν είναι απαραίτητο σε κλινικές ρυθμίσεις, τα άτομα θα πρέπει να συμπληρώσουν ένα ημερολόγιο 14 ημερών του εντέρου για να κατηγοριοποιηθεί με ακρίβεια ο υπότυπος του ΣΕΕ. Οι τύποι της κλίμακας 1 και 2 ή οι τύποι 6 και 7 θεωρούνται μη φυσιολογικοί. Οι συγγραφείς ταξινόμησαν τους τύπους των κοπράνων 1 και 2 ως συνδεδεμένους με τη δυσκοιλιότητα, ενώ τους τύπους των κοπράνων 6 και 7 με τη διάρροια (και τον τύπο 5 σε μικρό βαθμό). Οι τύποι 3 και 4 θεωρούνται απόλυτα φυσιολογικά κόπρανα (Lacy & Patel, 2017).



Εικόνα 3.4 Η κλίμακα BSFS (Lacy, et al., 2016) (Lewis & Heaton, 1997).

Τύπος 1: Ξεχωριστά σκληρά κομμάτια, σαν καρύδια (δύσκολα να περάσουν)

Τύπος 2: Σε σχήμα λουκάνικου, αλλά με εξογκώματα

Τύπος 3: Σε σχήμα λουκάνικου, αλλά με ρωγμές στην επιφάνειά του

Τύπος 4: Σε σχήμα λουκάνικου ή φιδιού, απαλό και μαλακό

Τύπος 5: Μαλακές κηλίδες με ξεκάθαρα κομμένα άκρα (που περνούν εύκολα)

Τύπος 6: Αφράτα κομμάτια με άκαμπτα άκρα, πολτώδη κένωση



Τύπος 7: Υδαρής, χωρίς στερεά κομμάτια, εντελώς υγρά

(Lacy & Patel , 2017) (Lacy, et al., 2016) (Lewis & Heaton , 1997)

3.3.6 Διαφορές Κριτηρίων Ρώμης III με IV

Οι λειτουργικές διαταραχές του εντέρου υπάγονται σε ένα φάσμα συμπτωμάτων και συνδεδεμένων παθοφυσιολογικών χαρακτηριστικών. Αυτά εκφράζονται με ποικίλους τρόπους στην κλινική πράξη, έχοντας διαφορές ανάλογα με τον ασθενή στην ποσότητα, την ένταση και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων (Drossman, 2016). Με βάση αυτών, παρακάτω παρουσιάζονται οι διαφορές των κριτηρίων Ρώμης IV με τα III.

1. **Αφαίρεση του όρου *δυσφορία* από τα κριτήρια του ΣΕΕ.** Τα κριτήρια της Ρώμης III για το ΣΕΕ απαιτούσαν κοιλιακό πόνο ή δυσφορία, υποθέτοντας ότι αυτοί οι όροι υπάρχουν ως μια συνέχεια από το πιο σοβαρό (πόνος) στο λιγότερο σοβαρό (δυσφορία). Ωστόσο πιο πρόσφατα δεδομένα έχουν αποδείξει ότι οι ασθενείς θεωρούν τους δύο όρους ποιοτικά ή ποσοτικά διαφορετικούς και η δυσφορία μπορεί να ενσωματώνει μια ποικιλία συμπτωμάτων. Επιπρόσθετα ο όρος *δυσφορία* έχει διαφορετικές σημασίες και αναφέρεται με διαφορετικές συχνότητες ανά τους πολιτισμούς. Επομένως για να αποφευχθεί η ετερογένεια που σχετίζεται με το σύμπτωμα και τον πολιτισμό, χρησιμοποιείται μόνο ο όρος πόνος ως το κριτήριο κλειδί στη δ
2. **Αφαιρείται ο όρος *βελτίωση* από το 1^ο κριτήριο.** Στη Ρώμη III, ο πόνος ή η δυσφορία έπρεπε να βελτιωθεί με την κένωση, αν και σε πολλούς ασθενείς, ο πόνος αυξάνεται με την κένωση ή παραμένει χωρίς αλλαγές (Drossman, γ
3. **Η συχνότητα του κοιλιακού άλγους αυξήθηκε από 3 ημέρες το μήνα σε μία μέρα την εβδομάδα κατά μέσο όρο.** Παρόλο που η αλλαγή αυτή φαίνεται μικρή, βασίστηκε σε μια μεγάλη πληθυσμιακή μελέτη με στόχο την αύξηση της ευαισθησίας και της ειδικεύσης των κριτηρίων. Αυτό υποστηρίχθηκε από το γεγονός ότι σύμφωνα με το 90ο εκατοστημόριο μια χαμηλότερη συχνότητα πόνου ήταν κοινή στον γενικό πληθυσμό (Schmulson&Drossman, κ



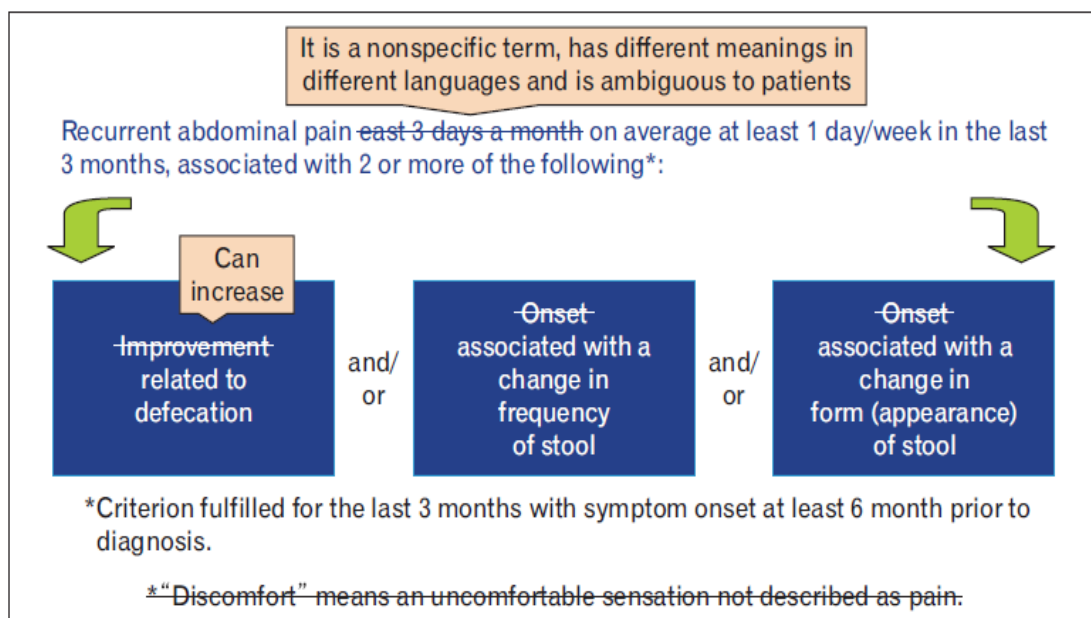
4. **Αφαιρείται ο όρος έναρξη (πόνου).** Στα Ρώμης III, η έναρξη του πόνου ή της δυσφορίας έπρεπε να σχετίζεται με τα άλλα 2 κριτήρια: την έναρξη που συνδέεται με μια μεταβαλλόμενη συχνότητα κοπράνων, την έναρξη που συνδέεται με μεταβαλλόμενη μορφή (εμφάνιση) κοπράνων. Επειδή σε κάθε ασθενή ο κοιλιακός πόνος δεν συμπίπτει με αυτές τις αλλαγές στα κόπρανα, η έναρξη διαγράφεται από τα Ρώμης IV (Schmulson & Drossman, 2017).
5. **Διαφορές στην ταυτοποίηση των υποτύπων του ΣΕΕ.** Η ταξινόμηση των υποτύπων του ΣΕΕ σύμφωνα με τη Ρώμη III απαιτούσε την αναλογία των ολικών κοπράνων χρησιμοποιώντας τη Κλίμακα BSFS, που χρησιμοποιούνται για την ταξινόμηση του ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια (>25% υδαρή, <25% σκληρά), ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα (>25% σκληρά <25% υδαρή), ΣΕΕ μικτό (>25% υδαρή, >25% σκληρά) και ΣΕΕ μη καθορισμένου τύπου (<25% υδαρή, <25% σκληρά). Ωστόσο επειδή οι ασθενείς μπορεί να έχουν μεγάλες περιόδους με φυσιολογική σύσταση κοπράνων, υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός ασθενών με μη καθορισμένο υπότυπο ΣΕΕ σχετικά με τις άλλες ομάδες. Βασιζόμενοι σε αυτή την παρατήρηση και στα αποτελέσματα μιας κανονιστικής συμπτωματικής μελέτης του Ιδρύματος της Ρώμης, τα κριτήρια για τους υποτύπους του ΣΕΕ έχουν αλλάξει και σχετίζονται με την αναλογία των συμπτωματικών κοπράνων (π.χ. υδαρή και σκληρά) και όχι όλων των κοπράνων (περιλαμβάνοντας και τα φυσιολογικά). Τώρα αναφέρεται ρητά ότι οι υποτύποι του ΣΕΕ βασίζονται στις κυρίαρχες συνήθειες του εντέρου στις ημέρες με μη φυσιολογικές κενώσεις του εντέρου. Ως αποτέλεσμα η μη κ
6. **Το φούσκωμα και η διάταση αναγνωρίζονται πλέον ως κοινά συμπτώματα.** Αυτό υπογραμμίζει την επικράτηση αυτών των συμπτωμάτων σε ασθενείς με ΣΕΕ και άλλες Λειτουργικές Γαστρεντερικές Διαταραχές (π.χ. χρόνια δυσκοιλιότητα, λειτουργική δυσπεψία) και ενισχύει τα προηγούμενα ευρήματα του Kruijs και των συναδέλφων του (Lacy & Patel, 2017).
7. **Αποσαφήνιση της έκφρασης «διαταραγμένη αφόδευση».** Τα προηγούμενα κριτήρια περιελάμβαναν μια κάπως διφορούμενη φράση σχετικά με την ύπαρξη διαταραγμένης αφόδευσης. Αυτό έχει πλέον διασαφηνιστεί με τη η



φράση «διαταραγμένες συνήθειες του εντέρου» παρουσιάζονται κατά κανόνα (δυσκοιλιότητα, διάρροια ή μείγμα δυσκοιλιότητας και διάρροιας) (Lacy &

Οι αλλαγές 3 και 4 είναι πιθανό να μειώσουν τον επιπολασμό του ΣΕΕ σε μελέτες με βάση τον πληθυσμό, αλλά πιθανόν να μην επηρεάσουν τον επιπολασμό του ΣΕΕ στον κλινικό πληθυσμό σε σημαντικό βαθμό, δεδομένου ότι οι ασθενείς με ΣΕΕ αναγνωρίζουν τον πόνο ως ένα από τα κύρια συμπτώματά τους και η πλειονότητα των ασθενών με ΣΕΕ σε κλινικά δείγματα έχει συμπτώματα πιο συχνά από μία φορά την εβδομάδα (Simren, et al., 2017).

Όπως φαίνεται στην Εικόνα 3.5 στα κριτήρια Ρώμης IV, η κοιλιακή «δυσφορία» διαγράφηκε από τον ορισμό λόγω της ασαφούς φύσης του όρου καθώς και του γεγονότος ότι δεν υπάρχει «δυσφορία» σε όλες τις γλώσσες. Ο κοιλιακός πόνος πρέπει να είναι τουλάχιστον 1 μέρα την εβδομάδα κατά μέσο όρο κατά τους προηγούμενους 3 μήνες. Η «βελτίωση με» την αφόδευση έχει αλλάξει με το «σχετίζεται με» την αφόδευση καθώς σε μια υποομάδα ασθενών μπορεί να αυξάνεται ή να παραμείνει χωρίς αλλαγές. Επίσης, η "έναρξη" έχει διαγραφεί από τις σχετιζόμενες αλλαγές στη συχνότητα και στη μορφή (εμφάνιση) των κοπράνων (Schmulson&Drossman, 2017).

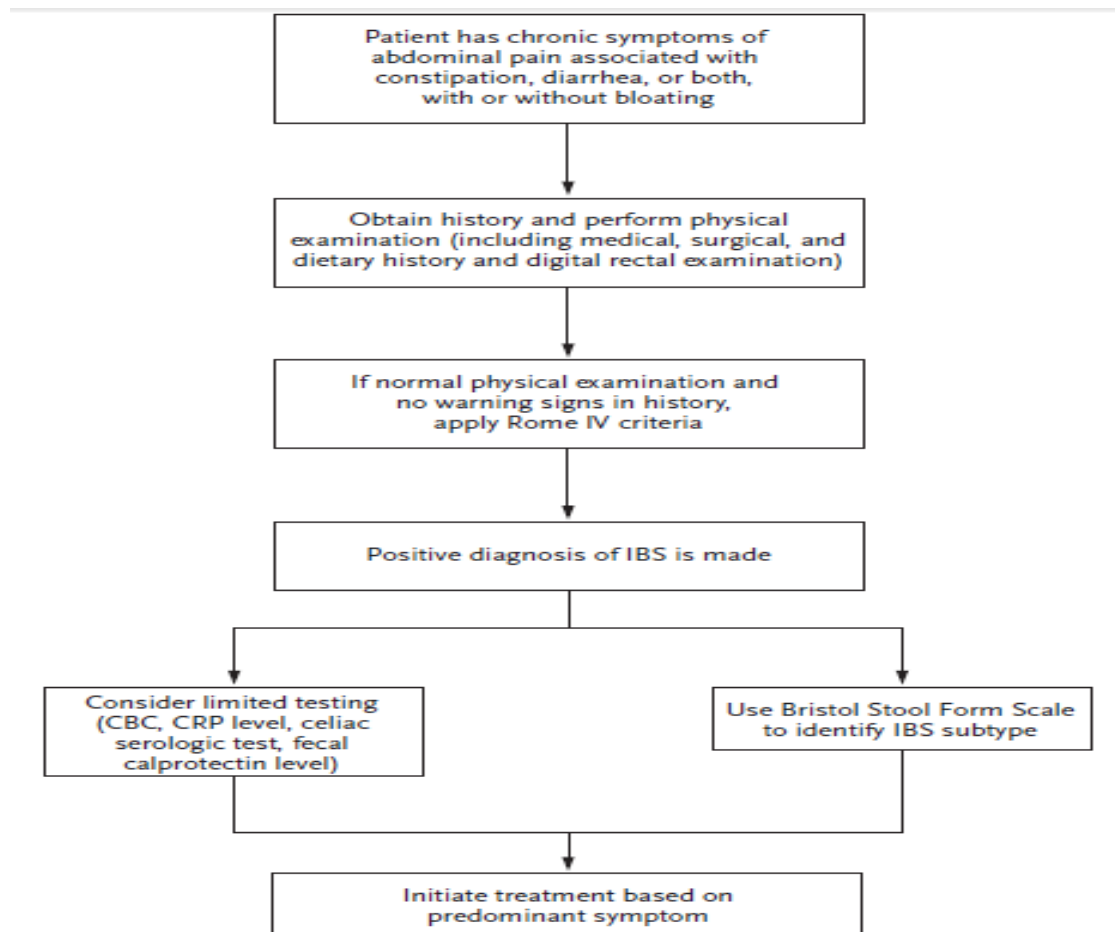




Εικόνα 3.5 Αλλαγές στα διαγνωστικά κριτήρια για ΣΕΕ από τη Ρώμη III στη Ρώμη IV (Schmulson & Drossman, 2017).

3.4 Τελική- Διαφορική διάγνωση του ΣΕΕ

Οι εθνικές οδηγίες για τη διαχείριση του ΣΕΕ δηλώνουν ότι σε έναν ασθενή που έχει συμπτώματα, τα οποία πληρούν τα κριτήρια της Ρώμης IV, που αναφέρθηκαν παραπάνω, και χωρίς να παρουσιάζουν σημεία αντένδειξης (βλέπε Ενότητα 2.2.2) , πρέπει να διαγιγνώσκεται θετικά με ΣΕΕ. Ο κάθε ιατρός δεν χρειάζεται να καταφεύγει σε άλλες δοκιμασίες. Παρόλα αυτά πολλοί φορείς και υπηρεσίες της πρωτοβάθμιας περίθαλψης και κοινής ωφέλειας ζητούν επιβεβαιωτικές δοκιμασίες. Είναι σημαντικό να αποκλείεται σε απόλυτο βαθμό η πιθανότητα να πάσχει από άλλη νόσο λόγω πολύ κοινών συμπτωμάτων (Ford, et al., 2017). Έτσι γίνονται διαδοχικά βήματα από πολλούς επιστήμονες και ειδικούς ώστε να καταλήξουν στη θετική διάγνωση με ΣΕΕ, όπως παρουσιάζονται παρακάτω (Εικόνα 3.6).





Εικόνα 3.6 Αλγόριθμος διάγνωσης του ΣΕΕ (Ford, et al., 2017).

Σύμφωνα με τον παραπάνω αλγόριθμο (Εικόνα 3.6) οι ασθενείς με υποψία ΣΕΕ έχουν συμπτώματα κοιλιακού πόνου τα οποία σχετίζονται με δυσκοιλιότητα ή με διάρροια ή και με τα δύο, με ή χωρίς φούσκωμα. Στη συνέχεια λαμβάνεται από αυτούς ένα λεπτομερές ιστορικό ώστε να αποκλειστούν πιθανά σημεία αντένδειξης (βλέπε Ενότητα 2.2.2) που υποδηλώνουν οργανική νόσο και να ληφθούν υπόψη διαταραχές που μοιάζουν σημαντικά με το ΣΕΕ (Ford, et al., 2017).

Η φυσική εξέταση σε ασθενείς με ΣΕΕ γενικά δεν αποκαλύπτει ανωμαλίες εκτός από την κοιλιακή ευαισθησία, η οποία είναι πιο κοινή στην κάτω κοιλιακή χώρα από ό, τι στην άνω. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί ασκίτης, ηπατοσπληνομεγαλία, διευρυμένοι λεμφαδένες ή ένας όγκος θα πρέπει ο γιατρός να αναζητήσει μια εναλλακτική διάγνωση. Πρέπει να διεξάγεται ψηφιακή εξέταση ορθού, ιδιαίτερα σε ασθενείς με δυσκοιλιότητα καθώς η δυσκινησία μπορεί να αναγνωριστεί με προσεκτική ψηφιακή εξέταση (Ford, et al., 2017).

Μια φυσική εξέταση θα πρέπει να γίνεται σε κάθε ασθενή που αξιολογείται για ΣΕΕ καθώς αυτό καθυστεράζει τον ασθενή και βοηθά στον αποκλεισμό μιας οργανικής αιτιολογίας (Lacy, et al., 2016).

Ένα στοιχείο στη διάγνωση του ΣΕΕ αποτελεί επίσης η εκτέλεση περιορισμένων εργαστηριακών μελετών, στην περίπτωση που δεν έχουν ήδη πραγματοποιηθεί. Αυτές οι εργαστηριακές μελέτες είναι οι ακόλουθες:

1. Πλήρεις μετρήσεις αίματος (CBC). Η αντίχρευση αναιμίας ή ο αυξημένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων δικαιολογεί περαιτέρω διερεύνηση.
2. Μέτρηση C-αντιδρώσας πρωτεΐνης ή καλπροτεκτίνη στα κόπρανα. Αυτές οι δοκιμές είναι χρήσιμες εξαιρουμένου του ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια. Εάν οι φλεγμονώδεις δείκτες είναι ήπια αυξημένοι, αλλά η πιθανότητα εμφάνισης ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια είναι χαμηλή, τότε οι δοκιμές θα πρέπει να πραγματοποιηθούν πριν από την εκτέλεση κολονοσκόπησης (αν δεν υπάρχει άλλη ένδειξη κολονοσκόπησης).
3. Οι συνήθεις δοκιμές του θυρεοειδούς δεν ενδείκνυται σε όλους τους ασθενείς.



4. Πρέπει να διεξάγονται ορολογικές εξετάσεις για κοιλιοκάκη σε ασθενείς με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια και με ΣΕΕ μικτού τύπου που αποτυγχάνουν στην εμπειρική θεραπεία.
5. Ανώτερη γαστρεντερική ενδοσκόπηση με βιοψίες του δωδεκαδακτύλου θα πρέπει να πραγματοποιούνται αν οι ορολογικές εξετάσεις για κοιλιοκάκη είναι θετικές ή αν η κλινική υποψία είναι υψηλή. Επίσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον εντοπισμό “tropical sprue⁶”.
6. Η ανάλυση των κοπράνων όπως βακτήρια, παράσιτα, και ωάρια μπορεί να είναι χρήσιμη εάν η διάρροια είναι το κύριο σύμπτωμα(Lacy, et al., 2016) (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

Μια εξέταση κολονοσκόπησης είναι ένα σημαντικό βήμα για την όλο και πιο αξιόπιστη διάγνωση του ΣΕΕ. Η εξέταση αυτή υποδεικνύεται σε ασθενείς 50 ετών και άνω ελλείψει προειδοποιητικών σημείων ή σε άτομα με παρουσία σημείων ή συμπτωμάτων που υποδηλώνουν πιθανή οργανική νόσο (σημεία αντένδειξης). Βιοψίες μπορεί να απαιτούνται σε διαφορετικά τμήματα του παχέος εντέρου σε άτομα με χρόνια διάρροια που αποκλείουν τη μικροσκοπική κολίτιδα(Lacy, et al., 2016)(Pietrzak, et al., 2018)(Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

Στην απουσία των σημείων αντένδειξης και παθολογικής απάντησης στις παραπάνω εξετάσεις, εφαρμόζονται τα κριτήρια της Ρώμης IV για την πραγματοποίηση μιας θετικής διάγνωσης ΣΕΕ. Στη συνέχεια χρησιμοποιείται η κλίμακα BSFS για την ταξινόμηση του ασθενούς με θετική διάγνωση ΣΕΕ σε μια από τις υποκατηγορίες του. Μετά τη θετική διάγνωση του συνδρόμου είναι σημαντικό να ξεκινήσει η θεραπεία άμεσα και να επικεντρωθεί στα κυρίαρχα συμπτώματα (Ford, et al., 2017).

⁶ **Tropical Sprue:** Είναι μια δυσαπορρόφηση που συνήθως συναντάται σε τροπικές περιοχές και μπορεί να μιμείται τα συμπτώματα του ΣΕΕ.



«Εμμανουέλα Τζαμαντάκη, Ελένη Καλογήρου» «Ο ρόλος της διατροφής στην παθοφυσιολογία και την αντιμετώπιση του Συνδρόμου Ευερέθιστου Εντέρου – Διερεύνηση της συχνότητας εμφάνισής του σε τυχαίο δείγμα στην Ελλάδα»



4. Διατροφική Αντιμετώπιση Ασθενών με ΣΕΕ







Η ετερογένεια του ΣΕΕ, ακόμη και εντός μεμονωμένων υποτύπων, καθιστά δύσκολο τον σχεδιασμό ενός αλγόριθμου για να ταιριάζει σε όλους τους ασθενείς (Ford, et al., 2017). Πριν συζητηθούν οι θεραπευτικές επιλογές, είναι χρήσιμο να ληφθεί υπόψη ότι μια ισχυρή σχέση μεταξύ ιατρού και ασθενούς θα αποτελέσει το θεμέλιο για αποτελεσματική θεραπεία και ρεαλιστικές προσδοκίες. Ειδικότερα, κατά τη διάρκεια της πρώτης κλινικής συνέντευξης είναι μάλλον σημαντική μια προσεκτική ακρόαση και μια λεπτομερής εξήγηση της φυσικής ιστορίας, της παθοφυσιολογίας και των διαγνωστικών και θεραπευτικών στρατηγικών που υποστηρίζουν ότι το ΣΕΕ είναι μια καλοήγητη κατάσταση χωρίς καμία συσχέτιση με την ανάπτυξη σοβαρών ασθενειών ή μείωσης του προσδόκιμου ζωής. Η θεραπευτική προσέγγιση του ΣΕΕ μπορεί να συνίσταται τόσο στις μη φαρμακολογικές θεραπείες, όσο και στη φαρμακοθεραπεία και θα πρέπει να βασίζεται στην επικρατούσα συμπτωματολογία (ADRIANI, et al., 2018).

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, ο ασθενής πρέπει να εκπαιδευτεί και να λάβει γνώση της φύσης του ΣΕΕ. Μεταξύ άλλων, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τη φυσιολογική συχνότητα της εντερικής κένωσης, η οποία κυμαίνεται από τρεις φορές την ημέρα έως τρεις φορές την εβδομάδα. Η θεραπεία ασθενών με ΣΕΕ απαιτεί μια πολυεπιστημονική προσέγγιση. Η θεραπεία είναι σε ατομική βάση και εξαρτάται από τα κυρίαρχα συμπτώματα. Όλοι οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στην ίδια θεραπεία. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί στους επιβαρυντικούς παράγοντες του ΣΕΕ, όπως η διατροφή, το άγχος και οι ψυχολογικοί παράγοντες (Radovanovic-Dinic, et al., 2018). Οι ασθενείς πρέπει όμως να ερωτώνται για τη διατροφή τους, με ιδιαίτερη προσοχή στην κατανάλωση των γαλακτοκομικών προϊόντων, του σιταριού, της καφεΐνης, των φρούτων, των λαχανικών, των χυμών, των γλυκών, των αναψυκτικών και των τσιγλών, επειδή αυτά μπορούν να μιμηθούν ή να επιδεινώσουν τα συμπτώματα του συνδρόμου (Lacy, et al., 2016). Μερικοί ασθενείς ανταποκρίνονται καλά στη μη φαρμακολογική θεραπεία, ενώ άλλοι απαιτούν φαρμακολογική θεραπεία (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

4.1 Σχέση Διατροφής – Συμπτωμάτων

Οι διαιτητικές τροποποιήσεις αποτελούν σημαντική θεραπευτική επιλογή πρώτης γραμμής. Οι ασθενείς με ΣΕΕ συσχετίζουν συχνά τα συμπτώματά τους, όπως το φούσκωμα και τον κοιλιακό πόνο, με την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων και έως το 90% των ατόμων μειώνουν την πρόσληψη τροφής για να μειώσουν ή να βελτιώσουν τα μεταγευματικά συμπτώματα (ADRIANI, etal., 2018). Πιο αναλυτικά το 9,6% περιορίζει τα γαλακτοκομικά προϊόντα, το 7,4% περιορίζει τα φρούτα και το 5,2% περιορίζει τα λαχανικά (Hayes, etal., 2014). Παρά τη χαμηλή επικράτηση και την έλλειψη συσχέτισης μεταξύ πραγματικών αλλεργιών και ΣΕΕ, συχνά αναφέρονται τροφικές δυσανεξίες ή ευαισθησίες (ADRIANI, etal., 2018).

FOODS THAT MAY **TRIGGER** IBS SYMPTOMS

- Apples 
- Beans
- Broccoli 
- Cabbage
- Caffeine
- Cauliflower
- Gum, beverages, or foods sweetened w. fructose or sorbitol
- Chocolate 
- Dairy products 
- Fatty foods
- Margarine
- Nuts 
- Orange & grapefruit juices 
- Wheat products

All right reserved Harvard Health Publications 2015

Εικόνα 4.1 Τρόφιμα που μπορεί να επιδεινώνουν τα συμπτώματα του ΣΕΕ (Harvard Health Publishing, 2014).

Η συσχέτιση μεταξύ της διατροφής και της επίδρασής της εξαρτάται από τον τύπο του ΣΕΕ. Οι ίδιες διατροφικές συμβουλές δεν μπορούν να εφαρμοστούν σε όλους τους ασθενείς με ΣΕΕ. Συνιστάται οι ασθενείς να τηρούν ένα ημερολόγιο διατροφής όπου μπορούν να καταγράψουν ποια τρόφιμα οδηγούν στα συμπτώματα. Οι ασθενείς με ΣΕΕ συχνά δηλώνουν ότι ορισμένοι τύποι τροφίμων επιδεινώνουν τα συμπτώματά τους, όπως η καφεΐνη, τα γαλακτοκομικά προϊόντα, τα δημητριακά και τα τεχνητά γλυκαντικά (Radovanovic-Dinic, etal., 2018). Το 80% των ασθενών με ΣΕΕ αναφέρουν ότι τα συμπτώματά τους προκαλούνται μετά την κατάποση μιας ή περισσότερων αλλά συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων (Salerno, 2018) και το 84%



πιστεύει ότι είναι υπεύθυνα ορισμένα τρόφιμα για τα ανεπιθύμητα συμπτώματα (Paduano, et al., 2019).

Πολλοί ασθενείς με ΣΕΕ αναφέρουν ως έναυσμα διαιτητικές αιτίες, αν και συχνά αυτές δεν αναπαράγονται όταν συμβαίνει επαναχορήγηση της ανεπιθύμητης τροφής με διπλά τυφλό τρόπο (Holtmann, et al., 2016). Δηλαδή υπάρχει μια διαφορά μεταξύ της αντίληψης της δυσανεξίας σε τρόφιμα και των αποτελεσμάτων των διπλών-τυφλών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο δοκιμών σε τρόφιμα. Οι συνέπειες της εσφαλμένης αντίληψης της τροφικής δυσανεξίας μπορεί να είναι σημαντικές από οικονομική, θρεπτική και υγειονομική άποψη (Young, et al., 1994). Παρ' όλα αυτά, μερικές τροφές φαίνεται να εμπλέκονται στη δημιουργία των συμπτωμάτων του ΣΕΕ και μια αλλαγή στη διατροφή μπορεί να μεταβάλει ταχέως την εντερική μικροχλωρίδα (Holtmann, et al., 2016). Η διατροφή μπορεί να αποτελέσει σημαντικό παράγοντα για την ενεργοποίηση της ανάπτυξης του ΣΕΕ (Tsang, et al., 2016).

Τα τρόφιμα διαδραματίζουν βασικό ρόλο στο ΣΕΕ. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε με 330 ασθενείς με ΣΕΕ και 80 υγιείς εθελοντές ζητήθηκε να συμπληρωθεί ένα ερωτηματολόγιο με τρόφιμα που αναπτύχθηκε για αυτή τη μελέτη. Τα άτομα βαθμολόγησαν τα υποκειμενικά συμπτώματά τους μετά από 35 διαφορετικά τρόφιμα και ελήφθη μια βαθμολογία τροφίμων προσθέτοντας τις βαθμολογίες των αντικειμένων. Βρέθηκε ότι σε 209 (63%) ασθενείς τα γαστρεντερικά συμπτώματα σχετίζονταν με τα γεύματα. Τα προβλήματα αερίων και ο κοιλιακός πόνος ήταν τα πιο συχνά αναφερόμενα συμπτώματα. Τρόφιμα πλούσια σε υδατάνθρακες, καθώς και λιπαρά τρόφιμα, καφές, αλκοόλ και καυτερά μπαχαρικά αναφέρθηκαν πιο συχνά να προκαλούν συμπτώματα. Η βαθμολογία για τα τρόφιμα ήταν υψηλότερη στους ασθενείς παρά στους υγιείς (Simrén, et al., 2001) εντός 15 λεπτών το 28% και εντός 3 ωρών το 93% αυτών των ασθενών (Cuomo, et al., 2014).

Ακόμα μια μελέτη που σκοπό είχε να καθορίσει ποιες ομάδες τροφίμων και συγκεκριμένα είδη τροφίμων αναφέρουν οι ασθενείς με ΣΕΕ ότι τους προκαλούν γαστρεντερικά συμπτώματα συμπεριέλαβε 197 ασθενείς με ΣΕΕ ηλικίας 18-72 χρονών, εκ των οποίων 142 ήταν γυναίκες. Οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο με τρόφιμα στο οποίο εξειδίκευαν συμπτώματα από 56 διαφορετικά είδη τροφίμων ή ομάδες τροφίμων σχετικά με την τροφική δυσανεξία/ αλλεργία. Συνολικά, το 84% του πληθυσμού που μελετήθηκε ανέφερε συμπτώματα που



σχετίζονται με τουλάχιστον ένα από τα είδη τροφίμων που εξετάστηκαν. Τα συμπτώματα που σχετίζονται με την πρόσληψη φαγητού με μη απορροφήσιμους υδατάνθρακες παρατηρήθηκαν σε 138 (70%) ασθενείς. Τα πιο συνηθισμένα ήταν τα γαλακτοκομικά προϊόντα (49%), τα φασόλια/ φακές (36%), το μήλο (28%), το αλεύρι (24%) και το δαμάσκηνο (23%). Από αυτούς, 58% εμφάνισαν γαστρεντερικά συμπτώματα από τρόφιμα πλούσια σε βιογενείς αμίνες, όπως κρασί/ μπύρα (31%), σαλάμι (22%) και τυρί (20%). Τα τρόφιμα που απελευθερώνουν ισταμίνη, όπως το γάλα (43%), το κρασί/ μπύρα (31%) και το χοιρινό (21%), θεωρήθηκαν επίσης αιτίες συμπτωμάτων σε ασθενείς με ΣΕΕ. Τα γαστρεντερικά συμπτώματα αναφέρθηκαν επίσης συχνά μετά την κατανάλωση τηγανισμένων και λιπαρών τροφών (52%) (Böhn, et al., 2013).

Πολλοί ασθενείς με ΣΕΕ αναφέρουν προβλήματα με συγκεκριμένα τρόφιμα, τα οποία συνήθως εμπλέκουν το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα, τα προϊόντα σιταριού, την καφεΐνη, ορισμένα κρέατα, το λάχανο, το κρεμμύδι, τον αρακά, τα φασόλια, τα καυτερά μπαχαρικά, τα τηγανητά τρόφιμα και τα καπνιστά προϊόντα ως τα παραβατικά τρόφιμα (EL-SALHY, et al., 2012).

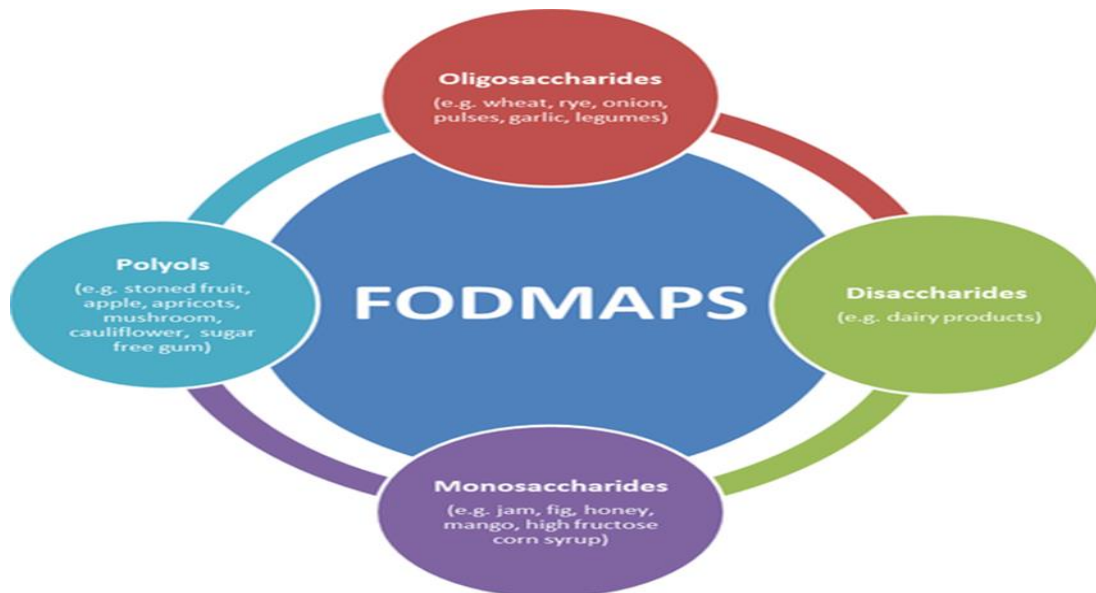
Η αυτοαναφερόμενη δυσανεξία στα τρόφιμα σχετίζεται με υψηλότερη βαθμολογία σοβαρότητας συμπτωμάτων και μειωμένη ποιότητα ζωής. Σύμφωνα με αυτό, οι ασθενείς προσπαθούν να εντοπίσουν και να αφαιρέσουν τα είδη τροφίμων που δεν ανέχονται (Cuomo, et al., 2014). Σε μια μελέτη που έγινε στην περιφέρεια Orpland της Νορβηγίας, επιλέχθηκαν να συμμετάσχουν 84 ασθενείς με ΣΕΕ (σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης II), 26 άνδρες και 58 γυναίκες μέσης ηλικίας 48,5. Συνολικά, 59 άτομα (70%) είχαν συμπτώματα ΣΕΕ που σχετίζονται με την πρόσληψη τροφής. Από τα 82 άτομα με πλήρως συμπληρωμένα ερωτηματολόγια, 51 (62%) είχαν περιορίσει ή αποκλείσει είδη τροφίμων από τη διατροφή τους (Monsbakken, et al., 2006).

Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η τροφή είναι ένα σύνθετο περιβάλλον θρεπτικών ουσιών. Από την άλλη πλευρά, η κατάποση της τροφής ενεργοποιεί μια πολύπλοκη απόκριση της γαστρεντερικής οδού, η οποία επιτρέπει τη μεταφορά θρεπτικών συστατικών από τον εντερικό σωλήνα στη συστηματική κυκλοφορία μέσω των διεργασιών πέψης, απορρόφησης και αποβολής άχρηστων στοιχείων. Η μεγάλη πολυπλοκότητα της σύνθεσης των τροφίμων και της φυσιολογίας του γαστρεντερικού

συστήματος, εξηγούν γιατί είναι δύσκολο να εντοπιστούν τα μεμονωμένα είδη τροφίμων που εμπλέκονται στα συμπτώματα ΣΕΕ προκαλώντας ή επιδεινώνοντας τα (Cuomo, et al., 2014).

4.2 Δίαιτα Χαμηλή σε FODMAPs

Οι ζυμώσιμοι ολιγοσακχαρίτες, δισακχαρίτες, μονοσακχαρίτες και πολυόλες (FODMAPs) υπάρχουν σε εμπύρηντα φρούτα, όσπρια, τρόφιμα που περιέχουν λακτόζη και τεχνητά γλυκαντικά. Η αναγνώριση ότι επιδεινώνουν τα συμπτώματα σε ορισμένους ασθενείς με ΣΕΕ, λόγω της ζύμωσης και των οσμοτικών τους επιδράσεων, οδήγησε στη χρήση μιας δίαιτας χαμηλής σε FODMAPs ως θεραπευτική στρατηγική (Ford, et al., 2017). Ωστόσο τα FODMAPs δεν προκαλούν γαστρεντερικά προβλήματα σε υγιή άτομα (Kyung , et al., 2018).



Εικόνα 4.2 Κατηγορίες FODMAPs (Rej , et al., 2019).

Η δίαιτα αυτή είχε ταχεία εξέλιξη από μια ευρέως αποδεκτή φυσιολογική δράση των FODMAPs σε μια καλά δομημένη πρωταρχική αντίληψη. Η ομαδοποίηση των παραπάνω ζυμώσιμων στοιχείων και η εύρεση ενός κοινού όρου ήταν αναγκαία. Έτσι το 2004 το πανεπιστήμιο Monash στο Christchurch της Νέας Ζηλανδίας συμφώνησε με το όρο "ζυμώσιμοι ολιγοσακχαρίτες, δισακχαρίτες, μονοσακχαρίτες



και πολυόλες" (FODMAP). Η διεθνοποίηση όμως της χαμηλής διαίτας σε FODMAPs διευκολύνθηκε από τον Richard Gearry του πανεπιστημίου και από τους Peter Irving και Heidi Staudacher στο King's College London μετά από μεγάλες προσπάθειες κλινικής πράξης και υψηλής ποιότητας ερευνητικών μελετών. Πλέον σε πολλά μέρη του κόσμου η διαίτα αυτή αποτελεί πρωταρχικό βήμα αντιμετώπισης του ΣΕΕ (Gibson, 2017).

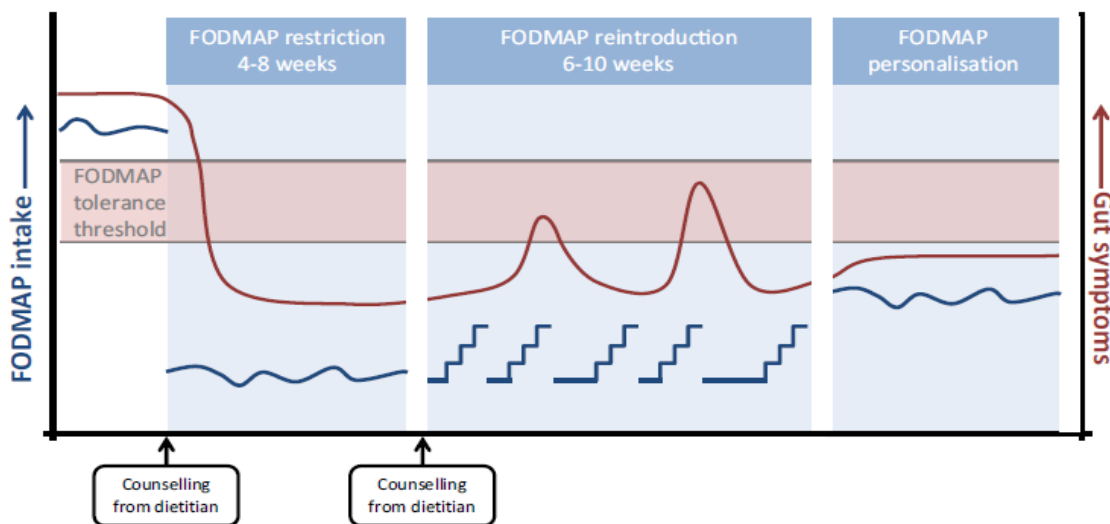
4.2.1 Γενική Θεωρία της Δίαιτας και Χαρακτηριστικά της

Αξιοσημείωτο είναι πως οι διαφορές που μπορούν να επιτευχθούν με τη μείωση των προσλαμβανόμενων FODMAPs δεν επηρεάζουν την περιεκτικότητα των κοπράνων σε υγρά, επομένως ούτε το είδος των κοπράνων, και ως εκ τούτου ούτε τον τύπο του ΣΕΕ ενός ασθενούς (Kyung , et al., 2018). Η διαίτα αυτή φαίνεται πως χρησιμοποιήθηκε ως τώρα κυρίως από ασθενείς ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια ή από ασθενείς με έντονα συμπτώματα φουσκώματος (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

Μία τέτοια διαίτα επιτυγχάνει μείωση της ζύμωσης στο κόλον του εντέρου και τελικά μείωση εμφάνισης των συμπτωμάτων (Pirkola, et al., 2018). Σε άρθρο ανασκόπησης αναφέρεται πως με βάση την υπόθεση ότι ένα υψηλότερο επίπεδο μη απορροφήσιμων υδατανθράκων (FODMAPs) καταλήγουν σε υψηλότερο επίπεδο ζύμωσης, άρα και σε μεγαλύτερη παραγωγή αερίου και μεγαλύτερη ποσότητα νερού που κατακρατείται στο έντερο. Γι' αυτό το λόγο η διαίτα χαμηλή σε FODMAPs στοχεύει στη μείωση της διαστολής του εντερικού αυλού (Harper, et al., 2018).

Η διαίτα χαμηλή σε FODMAPs χαρακτηρίζεται από μείωση και όχι πλήρη αποκλεισμό των παραπάνω σακχάρων από τη διατροφή. Τα τρόφιμα έτσι ταξινομούνται σε χαμηλής και υψηλής περιεκτικότητας σε FODMAPs (βλέπε Εικόνα 4.5) (Cuomo, et al., 2014).

Η ανοχή των τροφίμων με FODMAPs διαφέρει από άνθρωπο σε άνθρωπο και από τρόφιμο σε τρόφιμο, πιθανόν λόγω της διαφορετικής μικροχλωρίδας του εντέρου των ατόμων και έτσι συστήνεται παράλληλα με την δίαιτα να προσλαμβάνονται και προβιοτικά (EI- Salhy & Gundersen, 2015)(EL-SALHY, 2016). Τα προβιοτικά φαίνεται πως ενισχύουν την παραπάνω ανοχή. Έτσι μια δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs βελτιώνει τα συμπτώματα αλλά και την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με ΣΕΕ. Παρόλα αυτά οι διατροφικές συστάσεις είναι κρίσιμες και θα πρέπει να εξατομικεύονται. Συστήνεται ταυτόχρονα τακτική άσκηση καθώς έτσι τα ευεργετικά αποτελέσματα της δίαιτας αυτής ενισχύονται (EI- Salhy & Gundersen, 2015).



Εικόνα 4.3 Η πορεία των συμπτωμάτων κατά τα τρία στάδια της δίαιτας (Whelan, et al., 2018).

Παρόλη την μεγάλη αρχική προσπάθεια που αναφέρθηκε στα αρχικά σχόλια, η γνώση του περιεχομένου των τροφίμων σε FODMAPs συνέχιζε να είναι ελλιπής. Για τον λόγο αυτό δημιουργήθηκε ένα πρόγραμμα με λεπτομερείς αναλύσεις των τροφίμων με σκοπό την ελαχιστοποίηση των σφαλμάτων. Ένα τέτοιο πρόγραμμα είναι διαθέσιμο μέσω της εφαρμογής University Monash Low FODMAP Diet App, η οποία ενημερώνεται συχνά (Giorgio, et al., 2016). Η εφαρμογή αυτή περιλαμβάνει τη μεγαλύτερη βάση δεδομένων τροφίμων FODMAP παγκοσμίως. Με τον τρόπο αυτό καθιστά εύκολο τον εντοπισμό των σωστών επιλογών τροφίμων και ποτών για τα χαρακτηριστικά του κάθε ατόμου ξεχωριστά. Επίσης παρέχονται λεπτομέρειες για τα επίπεδα FODMAP σε συγκεκριμένα τρόφιμα και συστατικά αλλά και μια τεράστια συλλογή δοκιμασμένων συνταγών χαμηλών σε FODMAPs. Τέλος η εφαρμογή



προσφέρει την ψηφιακή μορφή του εγχειρίδιου του οδηγού της δίαιτας χαμηλής σε FODMAPs (Monash University, 2019).

Στην αρχή της δίαιτας ο ασθενής εκπαιδεύεται από διαιτολόγο, ο οποίος οφείλει να εξασφαλίζει τη διατροφική επάρκεια του ασθενούς, αλλά και να του παρέχει γραπτές οδηγίες αλλά και έγκυρες επιλογές ψηφιακών οδηγιών- πληροφοριών της διατροφής. Ο ασθενής τελικά πρέπει να ενθαρρύνεται μακροπρόθεσμα να περιορίζεται μόνο στο επίπεδο που ο ίδιος χρειάζεται για να ανακουφίζονται τα συμπτώματα του (Giorgio, et al., 2016).



Εικόνα 4.4 Τα 3 στάδια της δίαιτας χαμηλή σε FODMAPs (Monash University, 2019).


Η δίαιτα Χαμηλή σε FODMAPs είναι μια βραχυπρόθεσμη διαδικασία και αποτελείται από 3 κύρια Στάδια:

1. Περιορισμός της πρόσληψης FODMAPs
2. Επανεισαγωγή (σταδιακά) των FODMAPs



3. Εξατομίκευση των FODMAPs (Whelan, et al., 2018) (Monash University, 2019) (Giorgio, et al., 2016)

1ο Στάδιο Περιορισμός: Κατά το στάδιο αυτό ο ασθενής μειώνει στο ελάχιστο την πρόσληψη τροφών που περιέχουν FODMAP για 4 με 6 ή 8 εβδομάδες. Μέσα σε αυτή τη περίοδο διαπιστώνεται αν και κατά πόσο τα συμπτώματα υποχωρούν. Απαιτείται προσεκτικός σχεδιασμός του διαιτολογίου για να αποφευχθεί ο υποσιτισμός του ασθενούς (Monash University, 2019). Σε αυτό το στάδιο συστήνεται ο αποκλεισμός ακόμη και των τροφίμων που δεν έχουν ακόμα ενοχοποιηθεί ή δεν είναι απολύτως σαφής η δράση τους (Cuomo, et al., 2014) (Harper, et al., 2018). Επίσης σε αυτό το διάστημα γίνεται κατανάλωση εναλλακτικών τροφών όπως παρουσιάζονται στην Εικόνα 4.5 (Monash University, 2019).



	HIGH FODMAP FOODS AND	LOW FODMAP ALTERNATIVES
Vegetables	Artichoke, asparagus, cauliflower, garlic, green peas, mushrooms, onion, sugar snap peas	Aubergine/eggplant, bean(green), bok choy, capsicum (bell pepper), carrot, cucumber, lettuce, potato, tomato, zucchini
Fruits	Apples, apple juice, cherries, dried fruit, mango, nectarines, peaches, pears, plums, watermelon	Cantaloupe, grapes, kiwi fruit (green), mandarin, orange, pineapple, strawberries
Dairy and alternatives	Cow's milk, custard, evaporated milk, ice cream, soy milk (made from whole soybeans), sweetened condensed milk, yoghurt	Almond milk, brie/camembert cheese, feta cheese, hard cheeses, lactose-free milk, soy milk (made from soy protein)
Protein sources	Most legumes/pulses, some marinated meats/poultry/seafood, some processed meats	Eggs, firm tofu, plain cooked meats/poultry/seafood, tempeh
Breads and cereal products	Wheat/rye/barley based breads, breakfast cereals, biscuits and snack products	Corn flakes, oats, quinoa flakes, quinoa/rice/corn pasta, rice cakes (plain), sourdough spelt bread, wheat/rye/barley free breads
Sugars/ sweeteners & confectionery	High fructose corn syrup, honey, sugar free confectionery	Dark chocolate, maple syrup, rice malt syrup, table sugar
Nuts and seeds	Cashews, pistachios	Macadamias, peanuts, pumpkin seeds, walnuts

Εικόνα 4.5 Τρόφιμα πλούσια σε FODMAPs και εναλλακτικές λύσεις (Monash University, 2019).

Για παράδειγμα, μια συνήθη κατανάλωση σταρένιου τوست με μέλι για πρωινό μπορεί εναλλακτικά να γίνει κατανάλωση απλού τوست με μαρμελάδα. Διανύοντας



αυτό το στάδιο ο ασθενής επωφελείται από τη χρήση της εφαρμογής του πανεπιστημίου Monash, που αναφέρθηκε παραπάνω. Ο ασθενής ακολουθεί το απλό σύστημα του φωτεινού σηματοδότη (βλέπε εικόνα 4.6) για τον εντοπισμό των τροφίμων υψηλά σε FODMAP (κόκκινο χρώμα) και μέτρια σε FODMAP (πορτοκαλί χρώμα). Έτσι δίνονται εναλλακτικές λύσεις με χαμηλά σε FODMAP τρόφιμα (πράσινο χρώμα).

Αν τα συμπτώματα δεν βελτιωθούν τότε ενδέχεται τα συμπτώματα του ΣΕΕ να μην είναι ευαίσθητα στα FODMAP και πρέπει να ληφθούν υπόψιν άλλες θεραπείες (Monash University, 2019). Η Εικόνα 4.6 απεικονίζει το σύστημα φωτεινού σηματοδότη της εφαρμογής Monash το οποίο αποτελεί τη διευκόλυνση του 1ου σταδίου της διαίτας μέσω τη χρήση της εφαρμογής (Monash University, 2019).



Εικόνα 4.6 Σύστημα φωτεινού σηματοδότη της εφαρμογής Monash (Monash University, 2019).

2ο Στάδιο Επανεξέταση: Εάν τα συμπτώματα του ασθενούς μειωθούν και βελτιωθούν αρκετά από τον περιορισμό των τροφών υψηλών σε FODMAPs, είναι πολύ σημαντικό να επανεξεταστούν αυτά τα τρόφιμα στο διαιτολόγιο του. Αυτή η διαδικασία διαρκεί 8 με 12 εβδομάδες. Η επανεξέταση πρέπει να γίνεται σταδιακά, προσθέτοντας ένα – ένα τρόφιμο. Αυτό συμβαίνει καθώς πρέπει να προσδιοριστεί ποια ή ποιες από τις υποομάδες των FODMAP είναι αυτή που δημιουργεί τα



γαστρεντερικά προβλήματα. Η επανένταξη γίνεται με προσθήκη ενός τροφίμου κάθε μέρα για τρεις μέρες από μια συγκεκριμένη υποομάδα, αυξάνοντας την ποσότητά του. Το τμήμα ημερολόγιο της εφαρμογής Monash(βλέπε εικόνα 4.7) είναι πολύ χρήσιμο σε αυτό το βήμα, καθώς εκεί αναφέρονται τα τρόφιμα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Αυτά τα τρόφιμα συνιστώνται επειδή περιέχουν μεγάλες ποσότητες ενός τύπου FODMAP. Για παράδειγμα, το γάλα είναι υψηλό σε λακτόζη, αλλά δεν περιέχει άλλα FODMAPs. Πολύ συνηθισμένα τρόφιμα (όπως μήλα, αχλάδια, ορισμένα όσπρια και προϊόντα σιταριού) που είναι υψηλά σε δύο τύπους FODMAP περιλαμβάνονται επίσης ως προαιρετικές προκλήσεις επανένταξης (Monash University, 2019).



Εικόνα 4.7 Το ημερολόγιο στην εφαρμογή Monash. Διευκολύνει κατά το 2ο στάδιο της διαίτας (Monash University, 2019).

Μετά από κάθε επανένταξη 3 ημερών, καταγράφεται στο ημερολόγιο πόσο καλά έγινε ανεκτό από τον οργανισμό το συγκεκριμένο FODMAP και τρόφιμο. Το Ημερολόγιο εντός της εφαρμογής επιτρέπει την καταγραφή των τροφίμων επανένταξης, τον τύπο των συμπτωμάτων ΣΕΕ και τη σοβαρότητα, τη συνήθεια του εντέρου και τα επίπεδα του άγχους (Monash University, 2019).

3ο Στάδιο Εξατομικευμένο διαιτολόγιο FODMAP: Στο τελευταίο αυτό στάδιο, το οποίο αποτελεί και μακροπρόθεσμη δίαιτα, ο ασθενής θα πρέπει να έχει κατανοήσει από το προηγούμενο στάδιο ποια τρόφιμα με FODMAPs του είναι ανεκτά και ποια του προκαλούν δυσάρεστα συμπτώματα. Σχεδιάζεται διαιτολόγιο εξατομικευμένο αποκλειστικά στις ανάγκες του ασθενούς έτσι, ώστε να αποφεύγει την κατανάλωση τροφίμων που επιδεινώνουν τα συμπτώματα από το γαστρεντερικό του σύστημα. Σημαντικός στόχος σε αυτό το βήμα είναι να γίνεται όσο το δυνατόν ο πιο ελάχιστος περιορισμός των τροφίμων με FODMAP και αύξηση της ποικιλίας των τροφίμων για τη διατήρηση της υγείας και καλής θρέψης του ασθενούς. Επίσης, εδώ συνίσταται η επανάληψη των επανεκτιμήσεων των ανεπαρκώς ανεκτών τροφίμων και των FODMAPs με την πάροδο του χρόνου για να διαπιστωθεί αν η ανοχή έχει διαφοροποιηθεί. Σε αυτό το σημείο είναι δυνατή η χρήση της λειτουργίας φίλτρου της εφαρμογής Monash(βλέπε εικόνα 4.8) για να υπάρξουν πιο εξατομικευμένα αποτελέσματα κατά τη διάρκεια του βήματος αυτού (Monash University, 2019).



Εικόνα 4.8 Λειτουργία φίλτρο της εφαρμογής Monash. Διευκολύνει κατά το 3ο στάδιο της δίαιτας (Monash University, 2019).

Είναι αναγκαίο να ακολουθείται αυτή η διαδικασία, καθώς βάσει ερευνών έχει αποδειχτεί πως ο περιορισμός των FODMAPs ως μέθοδο αντιμετώπισης του συνδρόμου είναι αποτελεσματική, μόνο αν αυτή γίνεται από την καθοδήγηση διαιτολόγου και ιδιαίτερα έμπειρου διαιτολόγου πάνω στο συγκεκριμένο αντικείμενο. Μέσω της χρήσης μόνο των ηλεκτρονικών οδηγιών η δίαιτα θα είναι ανεπαρκής άρα



και μη αποτελεσματική. Επίσης έχει βρεθεί πως μια ομαδική εκπαίδευση της δίαιτας από έμπειρο διαιτολόγο είναι περισσότερο αποτελεσματική και λιγότερο δαπανηρή από μία ατομική εκπαίδευση (Whelan, et al., 2018). Αξιοσημείωτη είναι η δυνατότητα παρακολούθησης εκπαιδευτικών προγραμμάτων που προσφέρει το πανεπιστήμιο Monash για την εξειδίκευση ειδικών, όπως διαιτολόγων, στη δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs. Τα προγράμματα διαρκούν 6 μήνες και το κόστος ανέρχεται στα 650 δολάρια, δηλαδή στα 582,90 ευρώ (Monash University, 2019). Επίσης, το πανεπιστήμιο προσφέρει πιστοποίηση σε τρόφιμα χαμηλά σε FODMAPs για την επιπρόσθετη βοήθεια κατά την αγορά των τροφίμων από τους ασθενείς του συνδρόμου (Monash University, 2019).

Η πιστοποίηση γίνεται με την παρουσία του παρακάτω σήματος :



MONASH
UNIVERSITY
LOW FODMAP
CERTIFIED™

(Monash University, 2019)

4.2.2 Αποτελεσματικότητα Δίαιτας- Κριτική Προσέγγιση

Η δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs φαίνεται πως έχει ερευνηθεί μέσω πολλών μελετών για την αποτελεσματικότητά της:

Μέσω συνολικά 12 RCT αλλά και 2 συστηματικών ανασκοπήσεων και μετα-αναλύσεων φάνηκε πως υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίδραση της διατροφής αυτής σε σύγκριση με δίαιτες χωρίς συγκεκριμένες συστάσεις. Παράλληλα όμως οι μελέτες που συνέκριναν τη δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs με άλλες διατροφικές παρεμβάσεις του ΣΕΕ όπως με άλλες διαιτητικές συστάσεις, συμπληρώματα προβιοτικών, ύπνωση ή γιόγκα δεν έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές (Pietrzak, et al., 2018). Η επίδραση της υποθεραπείας και της γιόγκα είχε παρόμοια επίδραση με αυτή της δίαιτας. Ωστόσο δεν αποδείχτηκε ύπαρξη περεταίρω θετικών επιδράσεων κατά τον συνδυασμό και των δύο (Werlang, et al., 2019).

Δύο τυχαιοποιημένες μελέτες που συνέκριναν μια δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε FODMAPs με συνηθισμένες διαιτητικές συστάσεις (π.χ.



τρώγοντας μικρά, τακτικά γεύματα και αποφεύγοντας τις αδιάλυτες ίνες, τα λιπαρά τρόφιμα και την καφεΐνη), δεν έδειξαν σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο προσεγγίσεων στη συνολική ανταπόκριση στη θεραπεία. Ωστόσο, σε μία από αυτές τις δοκιμές, σημειώθηκαν σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις στον κοιλιακό πόνο, στο φούσκωμα, στη συχνότητα των κοπράνων, στη συνοχή των κοπράνων και στην επείγουσα ανάγκη με τη δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs (Ford, et al., 2017).

Σε μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο φάνηκε πολύ σημαντικότερη ανακούφιση των συμπτωμάτων με δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs σε σύγκριση με τις τοπικές οδηγίες (Cuomo, et al., 2014). Σε αυτή τη μελέτη οι τοπικές οδηγίες (ως εικονική δίαιτα) στη μελέτη πληρούσαν τα παρακάτω κριτήρια:

1. Ήταν δίαιτα αποκλεισμού που περιόριζαν έναν παρόμοιο αριθμό βασικών και μη βασικών τροφίμων και απαιτούσαν παρόμοια δυσκολία με τη δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs
2. Απαιτούσαν παρόμοια ένταση και διάρκεια με τη δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs
3. Δεν επηρέαζαν την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών, ινών και FODMAPs

Παραδείγματος χάριν, οι κατάλληλοι υδατάνθρακες στην εικονική αυτή δίαιτα ήταν φρούτα όπως μήλα, μπανάνες και αχλάδια, ενώ δεν επιτρέπονταν πορτοκάλια, σμέουρα και φράουλες. Επίσης επιτρέπονταν σπόροι σιταριού, αλλά όχι το ρύζι (Staudacher, et al., 2017).

Σε μία διπλά- τυφλή διασταυρούμενη RCT που συνέκρινε την κατανάλωση ψωμιού σίκαλης και ψωμιού σίκαλης χαμηλού σε FODMAPs, έδειξε πως το ψωμί σίκαλης χαμηλό σε FODMAPs μείωσε την ζύμωση στο κόλον του εντέρου και ως εκ τούτου, μείωσε την εμφάνιση των συμπτωμάτων ΣΕΕ (Pirkola, et al., 2018).

Σε μια ελεγχόμενη και σε 2 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες στην Ασία αποδείχτηκε βελτίωση των συμπτωμάτων του ΣΕΕ με μια δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs (Kyung , et al., 2018).

Σε τρεις άλλες έρευνες αναφέρθηκε σημαντική βελτίωση του κοιλιακού άλγους και του φουσκώματος αλλά όχι του μετεωρισμού, της δυσκοιλιότητας ή της

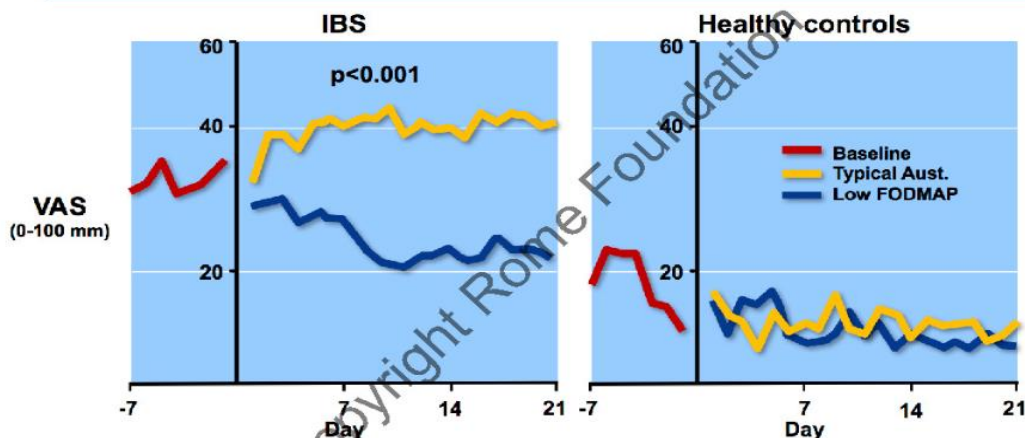


διάρροιας. Αναφορικά όμως με τις ανεπιθύμητες παρενέργειες μιας τέτοιας δίαιτας, τα δεδομένα είναι ανεπαρκή, λόγω της μικρής χρονικής περιόδου (λιγότερο των 4 εβδομάδων) των παραπάνω ερευνών (Kyung , et al., 2018).

Μια μελέτη με 30 ασθενείς ΣΕΕ και 8 υγιή άτομα έδειξε ότι μια δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs μειώνει τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων, με τη μεγαλύτερη διαφορά να παρατηρείται μετά τις πρώτες 7 ημέρες και στη συνέχεια να διατηρείται. Σε σύγκριση με τη βασική γραμμή, τα συνολικά γαστρεντερικά συμπτώματα κατά τις τελευταίες 14 ημέρες των διατροφικών περιόδων παρέμβασης ήταν λιγότερα στη δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs και μεγαλύτερα στη τυπική αυστραλιανή διατροφή (βλέπε Εικόνα 4.9). Πιο συγκεκριμένα τα παραπάνω παρατηρήθηκαν σε 10 ασθενείς ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια, σε 13 με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα, σε 5 με μικτού τύπου ΣΕΕ και σε 2 με μη καθορισμένου τύπου (Halmos, et al., 2014). Σε αυτούς μειώθηκαν ειδικά ο κοιλιακός πόνος, το φούσκωμα και ο μετεωρισμός. Η μόνη ποσοτικοποιημένη διαφορά στο περιεχόμενο θρεπτικών συστατικών των δύο διαιτών ήταν η μέση ημερήσια πρόσληψη σε FODMAPs (Halmos, et al., 2014). Η δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs ορίστηκε με λιγότερα από 0,5 γραμμάρια ολιγοσακχαριτών, φρουκτόζης και πολυολών ανά γεύμα (Halmos, et al., 2014) (Camilleri, 2018) (Ford, et al., 2017). Μεγαλύτερο όφελος φάνηκε να έχουν οι ασθενείς με κυρίαρχη τη διάρροια (Halmos, et al., 2014) (Camilleri, 2018). Στην ίδια μελέτη παρατηρήθηκε ακόμη και ανακούφιση από τη συναισθηματική δυσφορία του εντέρου (Camilleri, 2018).

Αντίθετα όμως το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών σε παρόμοια έρευνα 67 ασθενών παρατήρησε τελικά ίδια αποτελέσματα ακολουθώντας τις γενικές τοπικές συστάσεις για τη διαχείριση του ΣΕΕ (Camilleri, 2018) (Böhn, et al., 2015) (Capili, et al., 2016). Οι τοπικές αυτές συστάσεις έδιναν έμφαση ιδιαίτερα στο πως και πόσο συχνά να τρώει ένας ασθενής παρά στην κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων. Δηλαδή οι ασθενείς ακολουθούσαν ένα κανονικό πρότυπο γεύματος με αποφυγή μεγάλων γευμάτων και μειωμένη πρόσληψη λιπαρών ουσιών, αδιάλυτων ινών, καφεΐνης και τροφίμων που παράγουν αέρια, όπως φασόλια, λάχανο και κρεμμύδια. Επιπλέον μέσα από τη μελέτη αυτή φάνηκε πως ο συνδυασμός των δύο διαιτών μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω μείωση των συμπτωμάτων (Böhn, et al., 2015).

A Low-FODMAP Diet Reduces Symptoms in IBS



Εικόνα 4.9 Η δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs σε σύγκριση με τυπική Αυστραλιανή διατροφή (Halmos, et al., 2014) (ROME FOUNDATION, 2019)

Άρθρο ανασκόπησης ερευνών έδειξε πως η δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs βελτίωσε συνολικά τα συμπτώματα ΣΕΕ και στις 4 μελέτες ενώ μόνο σε 1 από τις 3 που αξιολόγησαν το ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα βελτίωσε τα συμπτώματα του υποτύπου αυτού (Rao & Fedewa, 2015).

Σε μία άλλη έρευνα συνολικά 42 ασθενών όπου συγκρίθηκε η δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs με τη δίαιτα χωρίς γλουτένη και με μια ισορροπημένη Μεσογειακή διατροφή, βγήκε το συμπέρασμα πως πρέπει να συστήνεται μια διατροφή με FODMAPs αλλά αυτά να είναι σωστά καταμερισμένα μέσα στην ημέρα. Δηλαδή να μην υπερφορτώνεται το γεύμα και το δείπνο με τέτοιου είδους τρόφιμα καθώς αυτή η κατάσταση (υπερφόρτωση του γεύματος και του δείπνου με FODMAPs) αποτελεί μια αιτία επιδείνωσης των συμπτωμάτων του ΣΕΕ (Paduano, et al., 2019). Τα αποτελέσματα της έρευνας τα οποία οδήγησαν στα παραπάνω συμπεράσματα αποτελούν:

1. Και οι τρεις δίαιτες παρήγαγαν μια στατιστικά σημαντική μείωση ($p < 0,01$) στο φούσκωμα έναντι των βασικών τιμών
2. Η δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs έδειξε υπεροχή στη μείωση του κοιλιακού φουσκώματος, ιδιαίτερα σε σύγκριση με τη δίαιτα χωρίς γλουτένη
3. Και οι τρεις δίαιτες έδειξαν αποτελεσματικότητα στη μείωση της διάρκειας του κοιλιακού πόνου σε λιγότερο από 24 ώρες ($p < 0,01$)



4. Η δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs δεν έδειξε ανωτερότητα σε σύγκριση με τις άλλες δύο δίαιτες για τη μείωση του κοιλιακού πόνου
5. Και οι τρεις δίαιτες δείχνουν την ίδια αποτελεσματικότητα ($p < 0,01$) στη μείωση της σοβαρότητας της νόσου, η οποία εκτιμήθηκε μέσω του ερωτηματολογίου IBS-SSS, λαμβάνοντας υπόψη τις τελευταίες 10 ημέρες πριν από τη χορήγηση
6. Οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε FODMAP και χωρίς γλουτένη παρουσίασαν βελτίωση τόσο στην σωματική (PCS) όσο και στην ψυχική (MCS) πλευρά της ποιότητας ζωής ($p < 0,05$) ενώ
7. Η ισορροπημένη διατροφή εμφάνισε βελτίωση μόνο για το MCS
8. Και οι τρεις δίαιτες προκάλεσαν σημαντική βελτίωση στη δυσφορία, την καθημερινή δραστηριότητα, την εικόνα του σώματος και τις ανησυχίες για την υγεία και τις κοινωνικές σχέσεις ενώ,
9. Δεν έδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά στην τροφική άρνηση, τη σεξουαλικότητα και τις σχέσεις
10. Η ισορροπημένη διατροφή έλαβε τον υψηλότερο δείκτη τήρησης από τους ασθενείς. Τα αποτελέσματα ήταν 86% για την ισορροπημένη διατροφή, 11% για τη δίαιτα χωρίς γλουτένη και 3% για τη δίαιτα χαμηλού FODMAP (Paduano, et al., 2019).

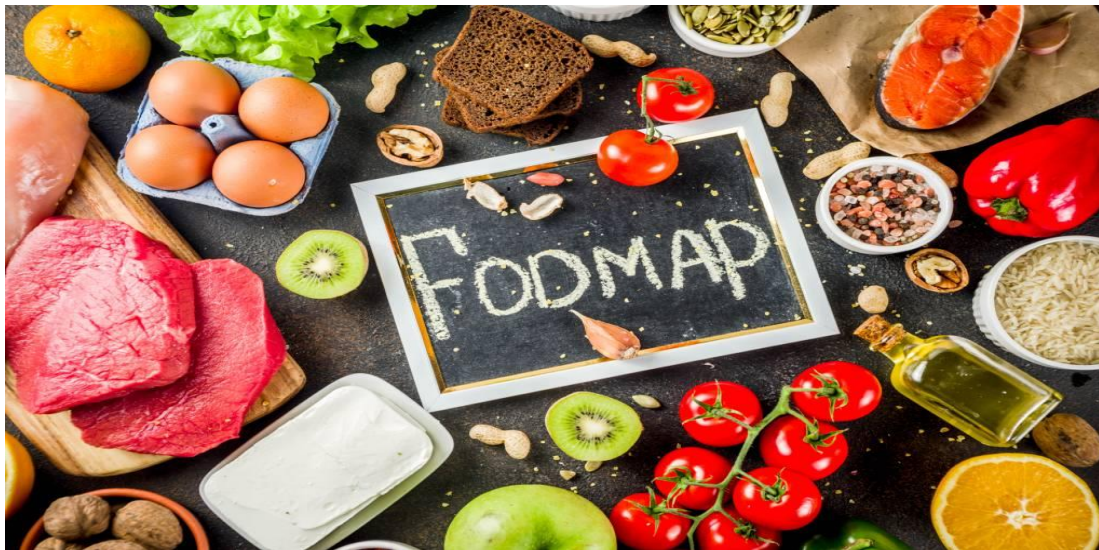
Σε άρθρο ανασκόπησης ερευνών αναφέρεται πως το 50-80% των ασθενών με ΣΕΕ υποστηρίζει ορισμένα οφέλη της δίαιτας χαμηλής σε FODMAPs σε σύγκριση με τις συνήθεις δίαιτες. Σε 2 έρευνες φάνηκε σημαντική θετική επίδραση αυτής της δίαιτας σε σχέση με άλλες κατευθυντήριες οδηγίες για το ΣΕΕ, ενώ ιδιαίτερα βελτιώθηκε ο πόνος και το φούσκωμα (Werlang, et al., 2019).

Σε μία έρευνα του ACG με τη διανομή περίπου 1500 ερωτηματολογίων σε Γαστρεντερολόγους, οι συμμετέχοντες δήλωσαν σπανιότερη χρήση της διαίτας χαμηλής σε FODMAPs από τους ασθενείς τους σε σύγκριση με άλλες μεθόδους. Παρόλα αυτά οι περισσότεροι από τους μισούς συμμετέχοντες συστήνουν στους ασθενείς τους μία τέτοια δίαιτα σε σχέση με άλλες. Παράλληλα το 65% των γαστρεντερολόγων μέσω της εμπειρίας τους δήλωσε τη δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs μερικώς αποτελεσματική, το 20% πολύ αποτελεσματική, το 10% μερικές φορές αποτελεσματική και μερικές όχι, περίπου το 5% μερικώς μη αποτελεσματική και λιγότερο από το 2% καθόλου αποτελεσματική (Lenhart, et al., 2018).



Εικόνα 4.10 Οδηγός υγιεινού προτύπου για σχεδιασμό γευμάτων χαμηλών σε FODMAPs (Mcnamara, 2016).

Μία έρευνα με 104 άτομα σχεδιάζοντας τέσσερις ομάδες κατά τις οποίες περιελάμβαναν α) εικονική δίαιτα + εικονικό φάρμακο, β) εικονική δίαιτα + προβιοτικά, γ) χαμηλή πρόσληψη FODMAP + εικονικό φάρμακο και δ) χαμηλή πρόσληψη FODMAP + προβιοτικά έδειξε ότι τα προβιοτικά σε συνδυασμό με μια δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε FODMAP θα μπορούσε να αποτρέψει τις δυσμενείς αλλαγές στην μικροχλωρίδα του εντέρου (Harper, et al., 2018)(Staudacher, et al., 2017).



Εικόνα 4.11 Ενδεικτικά τρόφιμα που περιέχουν FODMAPs

Μερικοί ασθενείς με ΣΕΕ αποδίδουν τα συμπτώματα στην πρόσληψη γλουτένης, παρότι έχουν απουσία ανοσολογικών, ορολογικών και ιστολογικών δεικτών της κοιλιοκάκης. Σε μία μικρή τυχαίοποιημένη μελέτη, 39 ασθενείς με ΣΕΕ που ήταν αρνητικοί στο τεστ κοιλιοκάκης και οι οποίοι είχαν ανταπόκριση σε δίαιτα χωρίς γλουτένη συνέχισαν τη δίαιτα, αλλά επίσης τυχαία ανατέθηκε να λάβουν γλουτένη περιεχόμενη σε μάφιν ή εικονικά μάφιν και ψωμί. Συνολικά, το 68% των ασθενών που έλαβαν τη γλουτένη ανέφεραν ανεπαρκή έλεγχο των συμπτωμάτων, σε σύγκριση με το 40% των ασθενών που έλαβαν το εικονικό φάρμακο ($P < 0,001$). Δεδομένου ότι το σιτάρι περιέχει υψηλά επίπεδα φρουκτάνης, έναν πολυσακχαρίτη, μέρος της εξήγησης για το όφελος μιας δίαιτας χωρίς γλουτένη σε ασθενείς με ΣΕΕ, θα μπορούσε να μειώσει την πρόσληψη FODMAPs. Μια δοκιμή στην οποία μια δίαιτα που ήταν τόσο χαμηλή σε FODMAPs και ελεύθερη γλουτένης συγκρίθηκε με μια δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs μόνο δεν έδειξε κανένα πρόσθετο όφελος από μια δίαιτα



ελεύθερης γλουτένης, ένα εύρημα που υποστηρίζει αυτή τη θεωρία. Παρόλο που οι διαιτητικές παρεμβάσεις θεωρούνται χαμηλού κινδύνου, αλλάζουν γρήγορα και αξιοσημείωτα τη μικροχλωρίδα του παχέος εντέρου (Ford, et al., 2017).

Η δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs φαίνεται να μη βοηθά πολύ τους ασθενείς με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα, καθώς είναι περιορισμένες οι ενδείξεις υπέρ αυτού, ενώ υπάρχει η υποψία ότι μπορεί ακόμα και να επιδεινώνει τη δυσκοιλιότητα (Whelan, et al., 2018).

Για όλους τους παραπάνω λόγους, συστήνεται από τις περισσότερες μελέτες αλλά και ειδικούς τελικά μια προσωρινή δίαιτα (η οποία αναλύθηκε στην Ενότητα 4.2.1) χαμηλή σε FODMAPs για τη συνολική μείωση των συμπτωμάτων, αλλά όχι τέτοιου είδους μόνιμη διατροφική προσέγγιση καθώς τα δεδομένα είναι ελλιπή σχετικά με την ασφάλεια επάρκειας θρεπτικών αναγκών σε περίπτωση μακροπρόθεσμης χρήσης αυτής (Pietrzak, et al., 2018)(Whelan, et al., 2018). Η μακροπρόθεσμη δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs μπορεί να είναι επιζήμια για τη μικροχλωρίδα του εντέρου γι' αυτό και χορηγούνται ταυτόχρονα προβιοτικά όπως θα αναφερθεί παρακάτω, αλλά και μπορεί να προκαλέσει ανεπάρκεια ασβεστίου καθώς και άγνωστες μακροπρόθεσμες επιπτώσεις (Harper, et al., 2018).

Πιστεύεται ότι η δυνατότητα απόλυτου ελέγχου μιας έρευνας αναφορικά με τα FODMAPs και τη δίαιτα χαμηλή σε αυτά δεν είναι απόλυτα εφικτή και δεν έχει επιτευχθεί ακόμη. Θεωρείται δηλαδή ότι είναι πολύ πιθανή η αποτυχία στην εύρεση ευεργετικότητας της συγκεκριμένης δίαιτας (Camilleri, 2018).

Μία σημαντική ομάδα αποκλεισμού της δίαιτας χαμηλής σε FODMAPs είναι τα υψηλά σε φυτικές ίνες και γλουτένη προϊόντα σιτηρών και σπόρων. Η σίκαλη αποτελεί ένα σημαντικό τρόφιμο στις Σκανδιναβικές χώρες, αλλά λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς της σε φρουκτάνες, οι οποίες ταξινομούνται στα FODMAPs, ενοχοποιείται για τα συμπτώματα του ΣΕΕ και πολλοί ασθενείς επιδιώκουν την αποφυγή κατανάλωσης σίκαλης και προϊόντων αυτής. Πολύ σημαντικό να αναφερθεί είναι πως η δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs αποκλείοντας όλες τις ίνες, τους σπόρους και τα σιτηρά, αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης χρόνιων νοσημάτων (Pirkola, et al., 2018). Συνεπώς, για τη διατήρηση της υγείας των ασθενών με ΣΕΕ, πρέπει να τους δίνεται διαιτητική καθοδήγηση τέτοια ώστε να μην προκαλούνται επιπλέον διαταραχές. Επιπλέον συστήνεται στα άτομα με ΣΕΕ παράλληλα με τη δίαιτα χαμηλή



σε FODMAPs να αποφεύγεται η αβιταμίνωση και οι ανωμαλίες στην ισορροπία των μετάλλων και αυτό επιτυγχάνεται με την όσο το δυνατόν πιο ισορροπημένη διατροφή πέρα των αποκλεισμένων τροφίμων (EL-SALHY, 2016).

Προς το παρόν, οι μακροπρόθεσμες επιδράσεις των χαμηλών σε FODMAPs διαιτών στη μικροχλωρίδα του εντέρου αλλά και την υγεία αυτού παραμένουν ασαφείς και δεν συνιστώνται για μεγάλο χρονικό διάστημα ή σε ασυμπτωματικούς ασθενείς (Capili, et al., 2016). Σαφές δεν είναι ούτε εάν η δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs παρέχει μεγαλύτερο όφελος στα συμπτώματα έναντι άλλων διαιτητικών ή και μη θεραπειών (Rej, et al., 2019). Απαιτούνται περισσότερες και ταυτόχρονα εξειδικευμένες έρευνες για τη δημιουργία μιας παγκοσμίως αποδεκτής σύστασης της διαίτας αυτής καθώς και για επιμέρους χαρακτηριστικά της όπως, ποσότητα, συχνότητα ή κατανομή των FODMAPs κατά τη διάρκεια μιας ημέρας, επιλογή τροφίμων και διαφοροποιήσεις μεταξύ των υποτύπων ΣΕΕ.

4.3 Φυτικές Ίνες - Πρεβιοτικά

Η αύξηση της πρόσληψης διαιτητικών ινών είναι μια παραδοσιακή θεραπεία πρώτης γραμμής για το ΣΕΕ (Ford, et al., 2017). Οι διάφοροι τύποι φυτικών ινών ταξινομούνται με βάση την ικανότητα συγκράτησης νερού σε υδατοδιαλυτές και αδιάλυτες στο νερό. Οι υδατοδιαλυτές ίνες (με υψηλή ικανότητα συγκράτησης νερού), όπως η πηκτίνη, τα κόμμεα και το ψύλλιο, αντιπροσωπεύουν το 4 έως 21% της διαιτητικής ίνας στα πίτουρα δημητριακών και το 19-59% αυτής στα όσπρια, τα λαχανικά και τα φρούτα. Η βρώμη είναι το σιτηρό το οποίο είναι πλουσιότερο σε υδατοδιαλυτές ίνες. Οι αδιάλυτες στο νερό ίνες (με χαμηλή χωρητικότητα συγκράτησης νερού) βρίσκονται στο σιτάρι, τη σίκαλη, το ρύζι, τους ξηρούς καρπούς, τα φασόλια καθώς και τα σταυρανθή, τα λαχανικά με ρίζες και τους περισσότερους άλλους κόκκους. Τα όσπρια και τα φασόλια περιέχουν τόσο υδατοδιαλυτές όσο και αδιάλυτες στο νερό ίνες. Πολλά φυσικά προϊόντα περιέχουν και τους δύο τύπους ινών (Pietrzak, et al., 2018) (MAZZAWI & EL-SALHY, 2017).

TYPES OF DIETARY FIBRE



Εικόνα 4.12 Κατηγορίες Φυτικών Ινών

Συστάσεις σχετικά με την πρόσληψη φυτικών ινών στο ΣΕΕ, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες ή/και την επιστημονική βιβλιογραφία λείπουν οι αποδείξεις για τη βέλτιστη δόση των ινών στο ΣΕΕ, αλλά η σταδιακή αύξηση της συνολικής διαιτητικής ίνας (σε φυσική μορφή και συμπληρωμένη) σε μια δόση- στόχο των 20-30 g / d φαίνεται να είναι κατάλληλη (Cozma-Petruț, et al., 2017).

4.3.1 Διαλυτές Φυτικές Ίνες

Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση επτά ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο δοκιμών, στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 499 ασθενείς, έδειξε ότι η διαλυτή ίνα (φλοιός του ψύλλιου) ήταν ευεργετική στη διαχείριση του ΣΕΕ (Ford, et al., 2017). Μια αυξημένη πρόσληψη ψύλλιου (ή ispaghula), είναι μια πιθανή επιλογή θεραπείας σε ασθενείς με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα με μέτρια επίδραση στην ανακούφιση των ολικών συμπτωμάτων ΣΕΕ (ADRIANI, et al., 2018). Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση βασισμένη σε 14 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (RCT), συμπεριλαμβανομένων 906 ασθενών, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι διαλυτές ίνες, όπως το ψύλλιο, μπορεί να έχουν κάποια ευεργετικά αποτελέσματα στο ΣΕΕ. Ακόμη υποδεικνύουν ότι οι διαλυτές ιξώδεις ίνες με χαμηλό ρυθμό ζύμωσης (π.χ. ψύλλιο) θα ήταν οι πλέον κατάλληλες τόσο για τη δυσκοιλιότητα όσο και για τη διάρροια σε ασθενείς με ΣΕΕ (Cozma-Petruț, et al., 2017).



Το 2011, οι Choi και συν. διεξήγαγαν RCT στη Νότια Κορέα, σε ασθενείς με ΣΕΕ που πληρούσαν τα κριτήρια της Ρώμης III, οι οποίοι υποτυπώθηκαν σε ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα, ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια και ΣΕΕ μικτού τύπου. Συνολικά 142 ασθενείς επιλέχθηκαν (75% γυναίκες μέσης ηλικία 33,9 ετών) και 70 τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν φυτικές ίνες για 4 εβδομάδες. Η παρέμβαση φυτικών ινών ήταν 150ml προβιοτικού γάλακτος που είχε υποστεί ζύμωση με 3,15 g σκόνης φυτικών ινών χρησιμοποιώντας εκχύλισμα από θαλάσσια φύκη, εκχύλισμα από ραπανάκι και εκχύλισμα γυαλόχορτου, τα οποία είναι κυρίως διαλυτές φυτικές ίνες, έναντι μόνο 150ml προβιοτικού γάλακτος που έχει υποστεί ζύμωση. Οι μεταβολές στις βαθμολογίες οπτικής αναλογικής κλίμακας (VAS) μετρήθηκαν για κοιλιακό άλγος ή δυσφορία, κοιλιακή διάταση ή φούσκωμα, αίσθημα επείγοντος, πίεση, αίσθηση ατελούς κένωσης και βελτίωση των συνολικών συμπτωμάτων ΣΕΕ, επιπροσθέτως του τυμπανισμού/ εβδομάδα, της συχνότητας/ εβδομάδα, της διάρκειας κένωσης και τη συνοχή των κοπράνων (με την κλίμακα BSFS). Για τη συνολική ομάδα ΣΕΕ, όλες οι παράμετροι βελτιώθηκαν και στις δύο ομάδες, εκτός από τον τυμπανισμό, τη συχνότητα αφόδευσης, τη συνοχή των κοπράνων και την αίσθηση της ατελούς κένωσης. Η πίεση βελτιώθηκε περισσότερο στην ομάδα με τις φυτικές ίνες. Παρόμοιες τάσεις παρατηρήθηκαν για τους άλλους υποτύπους ΣΕΕ, ωστόσο, στην ομάδα ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα η συχνότητα κένωσης βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα φυτικών ινών ενώ δεν βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα ελέγχου. Με βάση τα αποτελέσματά τους, το προβιοτικό γάλα που έχει υποστεί ζύμωση βελτίωσε πολυάριθμες παραμέτρους στο ΣΕΕ, με ένα πρόσθετο πλεονέκτημα αυξημένης συχνότητας κοπράνων που προσδίδεται στο συμπλήρωμα φυτικών ινών στην ομάδα με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα (Rao & Fedewa, 2015).

Το 2012, οι Min και οι συν. διεξήγαγαν RCT στη Νότια Κορέα σε ασθενείς με ΣΕΕ που πληρούσαν τα κριτήρια της Ρώμης III. Επιλέχθηκαν 130 ασθενείς (70% γυναίκες) με μέση ηλικία 35,8 ετών και 65 από αυτούς τυχαιοποιήθηκαν στην παρέμβαση με φυτικές ίνες ή στο εικονικό φάρμακο για 8 εβδομάδες. Η παρέμβαση ήταν δύο φορές ημερησίως σύνθετο γιαούρτι με διαιτητική ίνα ακακίας, υψηλή δόση B. Lactis έναντι ενός προϊόντος ελέγχου. Η υποομάδα του ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα είχε συνολικά 19 ασθενείς στην ομάδα θεραπείας και 22 στην ομάδα ελέγχου. Στο ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα, η βελτίωση στα συνολικά



συμπτώματα ΣΕΕ ήταν σημαντικά υψηλότερη στην υπό εξέταση ομάδα από ό, τι στην ομάδα ελέγχου. Η ικανοποίηση της συνήθειας του εντέρου δεν διέφερε μεταξύ της υπό εξέτασης ομάδας και ομάδας ελέγχου και ενώ η συχνότητα της κένωσης και η αίσθηση της ατελούς κένωσης διέφεραν μεταξύ των ομάδων, βελτιώθηκε και στις δύο ομάδες (Rao & Fedewa, 2015).

Ο λιναρόσπορος, μια πλούσια πηγή διαλυτής ίνας, καθώς και α-λινολενικού οξέος και λιγνανών, μπορεί να επηρεάσει το χρόνο διέλευσης ή/και την κινητικότητα του γαστρεντερικού συστήματος. Μια μικρή τυχαιοποιημένη ανοιχτή πιλοτική μελέτη που συγκρίνει διαφορετική προετοιμασία λιναρόσπορων για ανακούφιση των συμπτωμάτων ΣΕΕ δεν ανέφερε στατιστική σημασία στη βελτίωση της συχνότητας ή της σύστασης των κοπράνων ή της σοβαρότητας των συμπτωμάτων (Capili, et al., 2016) (Cozma-Petruț, et al., 2017).

Το 2012, ο Cockerell και οι συν. διεξήγαγαν μια ανοιχτή RCT στην Αγγλία σε ασθενείς με ΣΕΕ που πληρούσαν τα κριτήρια της Ρώμης III. Επιλέχθηκαν 40 ασθενείς (53% γυναίκες) ηλικίας 18-70 ετών. Οι παρεμβάσεις αυτές περιελάμβαναν δύο κουταλιές της σούπας δύο φορές ημερησίως από ολόκληρους λιναρόσπορους και δύο κουταλιές της σούπας δύο φορές την ημέρα από αλεσμένο λιναρόσπορο έναντι καμίας θεραπείας. Τριάντα ένα άτομα ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Το κύριο μετρήσιμο αποτέλεσμα ήταν η μείωση του βαθμού σοβαρότητας των συμπτωμάτων από την αρχική εβδομάδα στις επόμενες. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν σε μια ανάλυση ανά πρωτόκολλο ότι τα άτομα στις ομάδες παρέμβασης ανέφεραν σημαντική βελτίωση στις βαθμολογίες σύνθετου βαθμού σοβαρότητας των συμπτωμάτων από την έναρξη έως την 4^η εβδομάδα σε ολόκληρους λιναρόσπορους και αλεσμένους λιναρόσπορους έναντι ελέγχου. Ωστόσο, δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά στον αριθμό των ατόμων που βελτιώθηκαν μεταξύ οποιασδήποτε ομάδας στην ανάλυση θεραπευτικής προσέγγισης (Rao & Fedewa, 2015).

4.3.2 Αδιάλυτες Φυτικές Ίνες

Υψηλές ποσότητες αδιάλυτων φυτικών ινών έχει αναφερθεί να επιδεινώνουν τα συμπτώματα μεταξύ ασθενών με ΣΕΕ εδώ και πάνω από 20 χρόνια, αλλά τα τελευταία χρόνια υπήρξε αναζωπύρωση του ενδιαφέροντος για τον ρόλο της



διατροφής στο ΣΕΕ (Holtmann, et al., 2016). Οι αδιάλυτες ίνες (πίτουρο) δεν φαίνονται ωφέλιμες και μπορεί ακόμη και να επιδεινώσουν τα συμπτώματα του ΣΕΕ, όπως ο τυμπανισμός και ο κοιλιακός πόνος (ADRIANI, et al., 2018)(Werlang, et al., 2019)(Kyung , et al., 2018) (Cozma-Petruț, et al., 2017).

Η ίνα του καλαμποκιού είναι ένα αδιάλυτο υπόλειμμα του ενδοσπερμίου, που έχει μείνει μετά την επεξεργασία των κόκκων. Λόγω της ικανότητάς του να αντιστέκεται στην πέψη στο λεπτό έντερο, περνά στο παχύ έντερο όπου ζυμώνεται. Η ίνα του καλαμποκιού έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την κένωση του εντέρου, όταν προστίθεται στα επεξεργασμένα τρόφιμα και ποτά, σε υγιείς ενήλικες (Axelrod & Saps , 2018).

4.3.3 Πρεβιοτικά

Ένα αυξανόμενο σύνολο στοιχείων υποδηλώνει ότι τα πρεβιοτικά είναι επίσης πρωτότυπες προσεγγίσεις για τους ασθενείς με ΣΕΕ. Τα πρεβιοτικά αναφέρονται συνήθως σε μια ειδική μορφή διαιτητικών ινών που βρίσκονται σε πολλά φρούτα και λαχανικά ως μη αφομοιώσιμα συστατικά τροφίμων. Κυριολεκτικά, επειδή δεν είναι ζωντανά υλικά, δεν θα επηρεαστούν από τη θερμότητα, το κρύο, το οξύ ή το χρόνο και είναι ανθεκτικά σε μεγάλο αριθμό πεπτικών ενζύμων. Θα μπορούσαν να προωθήσουν την ανάπτυξη ωφέλιμων βακτηρίων στο έντερο, ενώ ταυτόχρονα να καταστείλουν αυτά τα παθογόνα που προκαλούν ασθένειες. Απαιτούνται περισσότερα δεδομένα από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές για τη διεξοδική αξιολόγηση των αποτελεσματικών ευεργετικών αποτελεσμάτων της πρεβιοτικής θεραπείας σε ασθενείς με ΣΕΕ εξαιτίας του σπάνιου αριθμού κλινικών δοκιμών (Tsang, et al., 2016).

Δύο μελέτες αναφέρθηκαν τα τελευταία 3 χρόνια για τα πρεβιοτικά στο ΣΕΕ. Μια RCT διάρκειας 12 εβδομάδων σύγκρινε 6γρ μερικώς υδρολυμένου κόμμι γκουάρ, μια πρεβιοτική ίνα, έναντι εικονικού φαρμάκου σε 121 ασθενείς με ΣΕΕ όλων των υποτύπων και βρέθηκε σημαντική βελτίωση στο φούσκωμα. Ωστόσο δε υπήρξε όφελος στη παγκόσμια βαθμολογία συμπτωμάτων, στον κοιλιακό πόνο ή στην ποιότητα ζωής. Μια δεύτερη μελέτη εξέτασε την πρεβιοτική ινουλίνη (900 mg) σε παιδιά με ΣΕΕ, και κανένα από τα 6 συμπτώματα του ΣΕΕ που εξετάστηκαν δεν



βελτιώθηκε, σε αντίθεση με τις σημαντικές βελτιώσεις των συμβιωτικών και των προβιοτικών που εξετάστηκαν για πάνω από 4 εβδομάδες (Camilleri, 2018).

Μια μετα-ανάλυση του 2014, RCT που περιλάμβανε 252 άτομα (144 στην πειραματική ομάδα και 108 στην ομάδα ελέγχου), διαπίστωσε ότι η χορήγηση ινουλίνης παράγει ένα σημαντικό ευεργετικό αποτέλεσμα σε διάφορους δείκτες της εντερικής λειτουργίας της κένωσης σε άτομα με χρόνια δυσκοιλιότητα. Έχει παρατηρηθεί αύξηση της εβδομαδιαίας συχνότητας κοπράνων, υψηλότερη πυκνότητα κοπράνων σύμφωνα με τη κλίμακα BSFS, χαμηλότερος χρόνος διέλευσης του εντέρου, καθώς και μείωση της σύστασης των κοπράνων. Αυτό αποδεικνύει τα ευεργετικά αποτελέσματα της χορήγησης ινουλίνης σε ασθενείς που πάσχουν από χρόνια δυσκοιλιότητα σε δείκτες που συνιστούν βασικές πτυχές αυτής της διαταραχής. Ωστόσο, οι κλινικές δοκιμές που εξετάστηκαν δεν έχουν οδηγήσει οριστικά στη μείωση του κοιλιακού άλγους και της κοιλιακής διάτασης (Collado Yurrita, et al., 2014). Η ινουλίνη είναι ένας πολυσακχαρίτης που βρίσκεται συνήθως σε ρίζες, κονδύλους και ριζώματα φυτών από κοινά τρόφιμα, συμπεριλαμβανομένων των σπαραγγιών, του ραδικιού, του σκόρδου, του κρεμμυδιού και της αγκινάρας (Axelrod & Saps, 2018).

4.4 Γλουτένη

Οι μελέτες έχουν δείξει ότι η δημοτικότητα της δίαιτας χωρίς Γλουτένη για την αντιμετώπιση του ΣΕΕ είναι υψηλότερη στη Λατινική Αμερική, τη Μέση Ανατολή και την Αμερική με 32%, 28% και 15-21% του πληθυσμού αντίστοιχα (Dieterich&Zopf, 2019).

Ένα ποσοστό ασθενών με ΣΕΕ, οι οποίοι δεν έχουν γενετικούς, ορολογικούς ή βλεννογονικούς δείκτες για κοιλιοκάκη, φαίνεται να έχουν βελτίωση στα συμπτώματα (κοιλιακό άλγος, φούσκωμα, κόπωση και αλλοιωμένη σύσταση κοπράνων) μετά την αφαίρεση της γλουτένης από τη διατροφή τους. Αυτοί οι ασθενείς συχνά κατηγοριοποιούνται ως έχοντες μη-κοιλιοκακική ευαισθησία στη γλουτένη. Η μη-κοιλιοκακική ευαισθησία στη γλουτένη (NcGS) είναι μια νέα κλινική οντότητα. Αλλά αυτό το φαινόμενο φαίνεται να σχετίζεται με τους υδατάνθρακες που δεν

απορροφώνται εύκολα παρά με την ίδια τη γλουτένη και γι' αυτό είναι απαραίτητες περαιτέρω μελέτες (ADRIANI, et al., 2018) (Elli , et al., 2016).

Πιθανότατα, η γλουτένη, όπως και άλλοι γνωστοί παράγοντες, μεταβάλλει την εντερική διαπερατότητα, ενεργοποιώντας το εντερικό και αυτόνομο νευρικό σύστημα και προκαλώντας τα τυπικά συμπτώματα του ΣΕΕ. Ο Volta και συν. αξιολόγησαν τα τρέχοντα στοιχεία και πρότειναν ότι οι ασθενείς με ευαισθησία γλουτένης/ σίτου μπορεί να είναι ένα υποσύνολο των ασθενών με ΣΕΕ (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).



Εικόνα 4.13 Ενδεικτικά τρόφιμα που περιέχουν γλουτένη

4.4.1 Αποτελεσματικότητα Δίαιτας ελεύθερης Γλουτένης

Σε μία διπλή-τυφλή μελέτη που περιλάμβανε πολλά ιατρικά κέντρα, 140 ασθενείς με λειτουργικά γαστρεντερικά συμπτώματα έλαβαν αυστηρή δίαιτα χωρίς γλουτένη διάρκειας 3 εβδομάδων. Μετά από αυτές τις 3 εβδομάδες, στη 2^η φάση το δείγμα χωρίστηκε σε 2 ομάδες. Η συνολική διάρκεια της 2^{ης} φάσης ήταν 21 ημέρες: 7 ημέρες σε κάψουλες με γλουτένη ή placebo, 7 ημέρες διακοπής και 7 ημέρες με εικονικό φάρμακο ή γλουτένη ανάλογα με την τυχαιοποίηση. Από τους 77 ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια για ΣΕΕ, 55 ασθενείς (71%) παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στη γενικότερη ευημερία με τη δίαιτα χωρίς γλουτένη κατά τη διάρκεια των αρχικών 3 εβδομάδων της μελέτης. Από τους 55 αυτούς ασθενείς, 53 άτομα (96%) εισήλθαν στη φάση επανάληψης της μελέτης και 18 (34%) από τους ασθενείς που



υποβλήθηκαν σε επανάληψη ανέφεραν συμπτωματική υποτροπή μετά από χορήγηση γλουτένης, με αντίστοιχη μείωση της ποιότητας ζωής (Elli, et al., 2016).

Οι μελέτες μαγνητικής τομογραφίας έχουν δείξει μικρή διαφορά στην επίδραση του ψωμιού που δεν περιέχει γλουτένη ή ψωμιού που περιέχει γλουτένη στο περιεχόμενο νερού του λεπτού εντέρου σε υγιή άτομα, οπότε η γλουτένη μπορεί να προκαλεί συμπτώματα σε άτομα με ΣΕΕ με άλλους τρόπους. Σε μια άλλη RCT σε 45 ασθενείς με ΣΕΕ με συμπτώματα διάρροιας, στους οποίους χορηγήθηκε είτε δίαιτα χωρίς γλουτένη ή διατροφή που περιείχε γλουτένη, η διαπερατότητα του βλεννογόνου του λεπτού εντέρου, μετρούμενη με απέκκριση λακτουλόζης και μαννιτόλης, ήταν υψηλότερη σε αυτούς που τυχαία ανατέθηκαν για να λάβουν διατροφή που περιέχει γλουτένη. Επιπροσθέτως, τα επίπεδα έκφρασης του mRNA που κωδικοποιούν πρωτεΐνες σφιχτού συνδέσμου, όπως η περιοχή occludens 1, claudin-1 και occludin, μειώθηκαν σημαντικά στις βιοψίες του βλεννογόνου από τα άτομα που έλαβαν γλουτένη, υποδηλώνοντας ότι η γλουτένη θα μπορούσε να βλάψει τη λειτουργία του επιθηλιακού φραγμού (Holtmann, et al., 2016).

Σε μία μικρή RCT, 39 ασθενείς με ΣΕΕ που ήταν αρνητικοί στο τεστ κοιλιοκάκης και οι οποίοι είχαν ανταπόκριση σε δίαιτα χωρίς γλουτένη συνέχισαν τη δίαιτα, αλλά επίσης τυχαία ανατέθηκε να λάβουν γλουτένη περιεχόμενη σε μάφιν ή εικονικά μάφιν και ψωμί. Συνολικά, το 68% των ασθενών που έλαβαν τη γλουτένη ανέφεραν ανεπαρκή έλεγχο των συμπτωμάτων, σε σύγκριση με το 40% των ασθενών που έλαβαν το εικονικό φάρμακο ($P < 0,001$). Δεδομένου ότι το σιτάρι περιέχει υψηλά επίπεδα φρουκτάνης, έναν πολυσακχαρίτη, μέρος της εξήγησης για το όφελος μιας δίαιτας χωρίς γλουτένη σε ασθενείς με ΣΕΕ, θα μπορούσε να είναι η μείωση των FODMAPs. Μια μελέτη η οποία σύγκρινε μια δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs και ελεύθερη γλουτένης με μια δίαιτα χαμηλή σε FODMAP δεν έδειξε κανένα πρόσθετο όφελος από μια δίαιτα ελεύθερης γλουτένης, ένα εύρημα που υποστηρίζει αυτή τη θεωρία (Ford, et al., 2017).

4.5 Μεσογειακή Διατροφή

Σε μία έρευνα που διεξήχθη στην νότια Ιταλία και συμμετείχαν 598 άνδρες και 536 γυναίκες μελετήθηκε κατά πόσο σχετίζεται η εμφάνιση γαστρεντερικών



συμπτωμάτων με τις διατροφικές συνήθειες των ατόμων. Από αυτούς, σύμφωνα με τα κριτήρια της Ρώμης III, 719 άτομα δεν διαγνώστηκαν με κάποια γαστρεντερική διαταραχή και χρησιμοποιήθηκαν ως ομάδα ελέγχου, ενώ 172 με ΣΕΕ και 243 με Λειτουργική Δυσπεψία. Με τη χρήση ερωτηματολογίων Μεσογειακής Διατροφής αλλά και του δείκτη ποιότητας της Μεσογειακής Διατροφής (KIDMED) φάνηκε πως οι ασθενείς με ΣΕΕ και με Λειτουργική Δυσπεψία παρουσίαζαν σημαντικά χαμηλότερη βαθμολογία προσκόλλησης στη διατροφή σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Επίσης, οι γυναίκες με αυτές τις διαταραχές εμφάνισαν σημαντικά χαμηλότερες βαθμολογίες προσκόλλησης από τους άνδρες. Οι αναλύσεις των ομάδων ηλικίας έδειξαν σημαντικά χαμηλότερη βαθμολογία στις κατηγορίες 17-24 ετών και 25-34 ετών για το ΣΕΕ και τη Λειτουργική Δυσπεψία σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Το συμπέρασμα της έρευνας είναι πως η χαμηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή μπορεί να προκαλέσει λειτουργικά γαστρεντερικά συμπτώματα, κυρίως σε νεαρά άτομα. Φαίνεται επίσης πως με την αύξηση της ηλικίας οι ασθενείς τείνουν να υιοθετούν διαιτητικές αγωγές πιο κοντά στη Μεσογειακή Διατροφή (Zito, et al., 2016).

Σύμφωνα λοιπόν με την παραπάνω μελέτη φαίνεται πως τα διατροφικά πρότυπα επηρεάζουν σε σημαντικό βαθμό τη λειτουργία του εντέρου. Έτσι μια σωστή και ισορροπημένη διατροφή όπως η Μεσογειακή μπορεί να ελαττώσει αρκετά τα γαστρεντερικά συμπτώματα ενός ασθενούς με ΣΕΕ.

Ενώ μια ισορροπημένη μεσογειακή διατροφή εγγυάται μια επαρκή καθημερινή προμήθεια υδατανθράκων, πρωτεϊνών, λιπιδίων και ινών, αποτρέπει τους ασθενείς από την υπερβολική υπερφόρτωση με FODMAPs. Αυτό επιτυγχάνεται με τη διαίρεση της συνολικής πρόσληψης σε τουλάχιστον πέντε γεύματα. Έτσι αποφεύγει το υπερβολικό φορτίο των FODMAPs κατά το μεσημεριανό γεύμα και το δείπνο, γεγονός το οποίο είναι συχνά υπεύθυνο για την επιδείνωση των συμπτωμάτων. Επίσης η Μεσογειακού τύπου διατροφή είναι ευρέως αποδεκτή από τους ασθενείς και είναι πιο εύκολο να ακολουθηθεί αλλά ταυτόχρονα και πιο οικονομική από άλλες δίαιτες (Paduano, et al., 2019).

Τα παραπάνω επιβεβαιώνονται από την έρευνα που συνέκρινε τις τρεις δίαιτες, Δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs- Δίαιτα χωρίς γλουτένη- Μεσογειακή διατροφή και έχει αναφερθεί και στην ενότητα 4.2.2 πιο αναλυτικά. Και σε αυτό το σημείο φαίνεται να



συστήνεται η προσκόλληση στη μεσογειακή Διατροφή ως αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του ΣΕΕ.



Εικόνα 4.14 Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής

Αξιοσημείωτο είναι πως το ίδιο το πανεπιστήμιο Monash συστήνει ως μέθοδο χαμηλής πρόσληψης FODMAPs την Μεσογειακή Διατροφή. Πιο συγκεκριμένα στην ιστοσελίδα του Πανεπιστημίου η διαιτολόγος Varney J, η οποία έχει τις ρίζες της στην Κρήτη, αναφέρεται στα οφέλη της Μεσογειακής Διατροφής και στην αποδεδειγμένη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας χρόνιων νοσημάτων. Η ίδια ισχυρίζεται πως είναι δυνατό να ακολουθεί ένας ασθενής αυτή τη διατροφή και ταυτόχρονα να ακολουθεί τις χαμηλές ανάγκες σε FODMAPs (Varney, 2016). Μερικές συμβουλές που δίνονται από το Πανεπιστήμιο Monash είναι οι ακόλουθες:

1. Χρησιμοποιήστε το ελαιόλαδο ως κύριο λίπος (60ml/ ημέρα)
2. Συμπεριλάβετε χαμηλών σε FODMAPs λαχανικά με κάθε γεύμα (400g/ ημέρα)
3. Καταναλώστε 2 γεύματα οσπρίων την εβδομάδα
4. Περιλάβετε τουλάχιστον 2 γεύματα ψαριών εβδομαδιαίως (συμπεριλαμβάνονται τα λιπαρά ψάρια όπως ο σολωμός, ο τόνος και η σαρδέλα)



5. Καταναλώστε μικρές μερίδες κόκκινου κρέατος (2 ή λιγότερες φορές την εβδομάδα)
6. Καταναλώστε φρέσκα φρούτα, χαμηλών σε FODMAPs καθημερινά. Επίσης, χαμηλών σε FODMAPs αποξηραμένα φρούτα (π.χ. cranberries) και ξηρούς καρπούς ως σνακ ή επιδόρπια
7. Καταναλώστε 200γρ γιαούρτι την ημέρα και το τυρί με μέτρο (επιλέξτε τις ποικιλίες χαμηλής λακτόζης αν έχετε δυσανεξία στη λακτόζη)
8. Συμπεριλάβετε χαμηλών σε FODMAPs ψωμιά ολικής αλέσεως και δημητριακά με τα γεύματα, για παράδειγμα, καστανό ρύζι, κριθάρι, φαγόπυρο, βρώμη, πίτουρο βρώμης, χυλό, πίτουρο ρυζιού, σιτάρι και μούσλι χωρίς φρούτα
9. Συμπεριλάβετε μικρές ποσότητες κρασιού με τα γεύματα, αλλά περιορίστε την πρόσληψη σε λιγότερο από 100ml την ημέρα
10. Συμπεριλάβετε τα τρόφιμα υψηλής περιεκτικότητας σε ζάχαρη μόνο σε ειδικές περιπτώσεις (Varney, 2016)

4.6 Λακτόζη

Ο ρόλος της δυσανεξίας στη λακτόζη στα συμπτώματα του ΣΕΕ είναι αμφιλεγόμενος. Όπως αναφέρεται σε μία πενταετή μελέτη παρακολούθησης, μέχρι και το 85% των ασθενών με ΣΕΕ με δυσαπορρόφηση λακτόζης ανέφεραν ανακούφιση των συμπτωμάτων μετά από περιορισμό της λακτόζης, μολονότι το τελευταίο από μόνο του φαίνεται να είναι ανεπαρκές για αποτελεσματική ύφεση των συμπτωμάτων (ADRIANI, et al., 2018). Σε μερικούς ασθενείς με ΣΕΕ, τα λίπη και η λακτόζη μπορεί να είναι επιβαρυντικοί παράγοντες λόγω της ύπαρξης δυσανεξίας ή ευαισθησίας στο λίπος και στη λακτόζη (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).



Εικόνα 4.15 Κοινά τρόφιμα που περιέχουν λακτόζη

Τα τυπικά συμπτώματα της δυσανεξίας στη λακτόζη είναι παρόμοια με αυτά του ΣΕΕ και περιλαμβάνουν κοιλιακό άλγος, φούσκωμα, εντερικά αέρια, διάρροια, γουργουρητά. Αντιστρόφως, οι ασθενείς με ΣΕΕ αναφέρουν συχνότερα αντιληπτή δυσανεξία στο γάλα ή τα γαλακτοκομικά προϊόντα σε σύγκριση με υγιή άτομα. Παρά την ομοιότητα μεταξύ ΣΕΕ και δυσανεξίας στη λακτόζη, ο επιπολασμός της δυσανεξίας στη λακτόζη σε ασθενείς με ΣΕΕ είναι παρόμοιος σε σύγκριση με τους μάρτυρες και η δοκιμή των ασθενών για δυσανεξία στη λακτόζη ή η χρήση συμπληρώματος λακτάσης δεν δικαιολογείται (Cuomo, et al., 2014).

Από την άλλη πλευρά, η υποκειμενική αντίληψη της δυσανεξίας στο γάλα δεν είναι ένα χρήσιμο κριτήριο για τον εντοπισμό ατόμων με δυσαπορρόφηση της λακτόζης (Cuomo, et al., 2014). Οι Vernia et al (2004) προσπάθησαν να προσδιορίσουν τη σχέση μεταξύ της αυτοαναφερόμενης αντίληψης της δυσανεξίας στο γάλα και της δυσανεξίας στη λακτόζη. Σε αυτή τη μελέτη, 475 διαδοχικοί ασθενείς με ΣΕΕ υποβλήθηκαν σε δοκιμασία αναπνοής με υδρογόνο μετά από φόρτωση λακτόζης από το στόμα. Η ανάλυση δεδομένων των 201 ζευγαριών βάση του φύλου και της ηλικίας ασθενών με ΣΕΕ, ταξινομημένων σύμφωνα με την αυτοαναφερόμενη ανοχή/ δυσανεξία στο γάλα, έδειξε ότι ο επιπολασμός θετικής δοκιμασίας αναπνοής με υδρογόνο ήταν παρόμοιος στους ασθενείς "ανεκτικούς" στο γάλα (68,6%) και "δυσανεκτικούς" (75,6%), επιβεβαιώνοντας ότι η αυτοαναφερόμενη δυσανεξία στο γάλα δεν βοηθά στην αναγνώριση της δυσανεξίας στη λακτόζη σε ασθενείς με ΣΕΕ



(Vernia, et al., 2004). Ωστόσο, είναι εύλογο να υποθέσουμε ότι όχι η λακτόζη, αλλά ειδικά συστατικά του γάλακτος μπορεί να διαδραματίζουν κάποιο ρόλο στα συμπτώματα ΣΕΕ και η μείωση του γάλακτος και των γαλακτοκομικών προϊόντων στη διατροφή θα μπορούσε να αποτελέσει μια κατάλληλη στρατηγική στη διαχείριση του ΣΕΕ (Cuomo, et al., 2014).

4.7 Προβιοτικά

Τα παρασκευάσματα προβιοτικών μπορεί να περιέχουν μία μόνο ή μεικτή καλλιέργεια ζωντανών μικροβίων που ασκούν επωφελείς επιδράσεις στην υγεία, μεταβάλλοντας τη γαστρεντερική χλωρίδα. Τα προβιοτικά μπορεί να είναι επωφελή για τους ασθενείς με ΣΕΕ βελτιώνοντας τη συχνότητα των εντερικών κενώσεων, το φούσκωμα, τον πόνο και τον τυμπανισμό. Έχουν αντιβακτηριακή, αντιϊική και αντιφλεγμονώδη δράση στην επιφάνεια της μεμβράνης του βλεννογόνου, έτσι ώστε να μπορούν να προλαμβάνουν ή να τροποποιούν τη ροή του μεταλοιμώδους ΣΕΕ. Τα προβιοτικά είναι ενδιαφέροντα για τη θεραπεία των συμπτωμάτων, αλλά δεν είναι σαφές για ποιους ασθενείς τα προβιοτικά είναι χρήσιμα και σε ποια μορφή, δόση, συνδυασμό ή στέλεχος. Παρά τις πολυάριθμες μελέτες που αναλύουν διαφορετικά προβιοτικά, τα αποτελέσματα δεν κατέληξαν στο συμπέρασμα ποιο από αυτά είναι καλύτερο στη διαχείριση ασθενών με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια (Radovanovic-Dinic, et al., 2018).

Τα προβιοτικά είναι εξασθενημένα βακτηρίδια ή βακτηριακά προϊόντα που είναι ευεργετικά για τον ξενιστή. Μια μετα-ανάλυση υποδεικνύει ότι τα είδη *bifidobacterium* μπορεί να είναι επωφελή όπως μετράται από την παγκόσμια βαθμολογία συμπτωμάτων ή την βαθμολογία κοιλιακού πόνου σε τρεις τυχαιοποιημένες μελέτες που αφορούν συνολικά 501 ασθενείς. Επίσης το *Lactobacillus plantarum* (στέλεχος DSM 9843) ήταν ανώτερο από το εικονικό φάρμακο σε σχέση με την παγκόσμια ανταπόκριση σε τρεις μελέτες στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 314 ασθενείς. Μπορεί να προστεθεί ένα προβιοτικό, ειδικά εάν το φούσκωμα είναι εμφανές (Ford, et al., 2017). Το γεγονός ότι τα προβιοτικά φαίνεται να είναι ασφαλή συμβάλλει στην ευρεία χρήση τους (ADRIANI, et al., 2018).



Τις τελευταίες δεκαετίες, αρκετές κλινικές μελέτες έδειξαν ότι ορισμένοι πληθυσμοί μικροβίων του εντέρου συσχετίζονται σε μεγάλο βαθμό με συγκεκριμένες συννοσηρότητες του ΣΕΕ, οι οποίες υποδηλώνονται από τη σημαντική βελτίωση των λειτουργιών του γαστρεντερικού μετά από αντιβιοτικές ή/και προβιοτικές θεραπείες. Αντίθετα από τα αντιβιοτικά, τα προβιοτικά είναι ζωντανοί μικροοργανισμοί της τροφής όπως το γιαούρτι, τα γαλακτοκομικά προϊόντα και τα φάρμακα που μπορούν να βοηθήσουν στη διατήρηση της υγείας των εντέρων. Οι ασθενείς με ΣΕΕ είχαν αποδείξει ότι περιέχουν χαμηλότερα επίπεδα ορισμένων ευεργετικών εντερικών βακτηριακών ειδών, συμπεριλαμβανομένων των *Bacteroides*, *Acinetobacter* και *Bifidobacterium*, αλλά αυξημένα επίπεδα άλλων εντεροπαθογόνων ειδών όπως τα *Clostridium*, *Proteobacteria* και *Firmicutes* στα κόπρανα. Πολλά από τα προβιοτικά που χρησιμοποιούνται στις τρέχουσες θεραπείες ανήκουν στο *Lactobacillus spp.* και *Bifidobacterium spp.* Γενικά, ο αριθμός των μικροβίων στο λεπτό έντερο δεν είναι τόσο υψηλός όσο στο παχύ έντερο, ωστόσο η βακτηριακή υπερανάπτυξη του λεπτού εντέρου (SIBO) αναπτύσσεται όταν διαστρέφεται η κανονική κατάσταση ανάπτυξης. Τα συμπτώματα της SIBO είναι παρόμοια με αυτά του ΣΕΕ, όπως διάρροια, δυσκοιλιότητα, φούσκωμα και κοιλιακό άλγος. Σύμφωνα με μερικές μελέτες σε ζώα, η μεταβολή της σύνθεσης της μικροχλωρίδας του εντέρου σε αρουραίους κατά τη διάρκεια της νεογνικής περιόδου έχει αποδειχθεί ότι έχει μακροπρόθεσμη επίδραση στην ανάπτυξη του εντερικού νευρικού τους συστήματος καθώς επίσης και στις αλγαισθητικές οδούς. Ως εκ τούτου, η μικροχλωρίδα του εντέρου έχει προταθεί ως θεραπευτικός στόχος της σπλαγχνικής υπερευαισθησίας και του ΣΕΕ. Ο χειρισμός της μικροχλωρίδας μπορεί να είναι νέα στρατηγική για τη θεραπεία καθώς και για την πρόληψη του ΣΕΕ (Tsang, et al., 2016).

4.8 Λιπαρά

Τα λιπίδια είναι μια σύνθετη ομάδα χημικών ουσιών, συμπεριλαμβανομένων των τριγλυκεριδίων και του συστατικού μέρους του λιπαρού οξέος, καθώς και της χοληστερόλης, των φωσφολιπιδίων και της στερόλης. Το λίπος δεν είναι μια απλή θρεπτική ουσία, στην πραγματικότητα, τα λιπίδια είναι σε θέση να τροποποιούν τις αντιδράσεις του εντέρου σε διάφορα ερεθίσματα. Σε ασθενείς που πάσχουν από



Λειτουργικές Γαστρεντερικές Διαταραχές (FGIDs), όπως το ΣΕΕ, ορισμένοι από αυτούς τους τροποποιητικούς μηχανισμούς, που δεν είναι φυσιολογικοί, μπορεί να οδηγήσουν στην εμφάνιση γαστρεντερικών συμπτωμάτων. Στην πραγματικότητα, έχει υποτεθεί ότι στο ΣΕΕ, καθώς και σε άλλα FGID, οι ασθενείς παρουσιάζουν εντερική υπερευαισθησία και υπερβολικά αντανακλαστικά μετά από φυσιολογικά ερεθίσματα, για παράδειγμα μετά την κατάποση του λίπους. Αυτοί οι ασθενείς παραπονιούνται για συμπτώματα όπως πληρότητα, φούσκωμα και ναυτία μετά την πρόσληψη λιπιδίων πολύ πιο συχνά και σε χαμηλότερο φορτίο λίπους από τα υγιή άτομα. Έχει περιγραφεί ότι τα λιπίδια μέσω της αναστολής της κινητικότητας του λεπτού εντέρου και της καθυστέρησης της εντερικής διέλευσης μπορεί να προκαλέσουν κατακράτηση αερίου και, στη συνέχεια, κοιλιακό φούσκωμα (Cuomo, et al., 2014).

Από την άλλη πλευρά, πολλές αποδείξεις δείχνουν ότι τα λιπίδια διεγείρουν την κινητική δραστηριότητα του παχέος εντέρου μέσω ενός μηχανισμού γνωστού ως «γαστροκολονικό αντανακλαστικό». Ένα τέτοιο αντανακλαστικό φαίνεται να αυξορρυθμίζεται στους ασθενείς με ΣΕΕ και μπορεί να οδηγήσει σε μεταγευματική διάρροια. Ο Simrén και οι συν. έχουν επίσης αποδείξει ότι το δωδεκαδακτυλικό λιπιδικό φορτίο αύξησε την ευαισθησία στο ορθό και την αντίληψη της διάτασης στο ορθό στους ασθενείς με ΣΕΕ, προκαλώντας διαφορετικά συμπτώματα στους υποτύπους του ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα και με κυρίαρχη τη διάρροια με τον ίδιο μηχανισμό. Στην πραγματικότητα, αν οι ασθενείς με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα βιώνουν τη διάταση στο ορθό ως πόνο, τα άτομα με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια αναφέρουν κυρίως επείγουσα ανάγκη στο ορθό. Ωστόσο, παρόλο που παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης λιπιδίων και των συμπτωμάτων του γαστρεντερικού σωλήνα, λίγες μελέτες αναφέρουν χαμηλότερη κατανάλωση διαιτητικού λίπους σε ασθενείς με ΣΕΕ σε σύγκριση με υγιή άτομα (Cuomo, et al., 2014).

Τα λιπαρά τρόφιμα συχνά αποδίδονται στα συμπτώματα από ασθενείς με ΣΕΕ και συχνά συνίσταται η αποφυγή τροφών πλούσιων σε λίπος ιδιαίτερα για τους πάσχοντες από ΣΕΕ με συμπτώματα σχετιζόμενα με αέρια και διάρροια. Εργαστηριακές μελέτες έχουν δείξει ότι η εντερική μεταφορά αερίων καθυστερείται από ενδοαυλιακά λιπίδια και τα δωδεκαδακτυλικά λιπίδια αναστέλλουν την



κινητικότητα του λεπτού εντέρου. Επιπλέον, έχουν μελετηθεί οι συνέπειες των λιπιδίων στη γαστρική κένωση και η ενίσχυση της ευαισθησίας του παχέος εντέρου ή της σπλαχνικής αντίληψης. Παρά τις εν λόγω εργαστηριακές μελέτες, τα αποδεικτικά στοιχεία που αφορούν τη πρόσληψη διαιτητικών λιπών στο ΣΕΕ είναι περιορισμένα. Λίγες μελέτες έχουν αξιολογήσει τη διαιτητική πρόσληψη και τη διατροφική συμπεριφορά και οι περισσότερες δεν κατάφεραν να προσδιορίσουν την περιεκτικότητα σε λιπαρά των διαιτολογίων που μπορεί να προσφέρουν κλινικό όφελος. Για τους ασθενείς με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια που αντιλαμβάνονται ορισμένες λιπαρές τροφές ως ενεργοποιητές, οι επαγγελματίες θεραπευτές μπορούν να δώσουν προσοχή στην πρόσληψη χαμηλών σε λιπαρά επεξεργασμένων τροφίμων, τα οποία μπορεί να περιέχουν περισσότερη ζάχαρη και αντίθετα να δώσουν έμφαση στα υγιεινά και φυσικώς λιγότερα σε λιπαρά τρόφιμα όπως τα φρούτα, τα λαχανικά και τα άπαχα κρέατα/ ψάρια (Capili, et al., 2016).

4.9 Καφεΐνη

Η καφεΐνη διεγείρει την έκκριση γαστρικού οξέος και την κινητικότητα του παχέος εντέρου, ιδιαίτερα ο καφές. Ο καφές έχει επίσης αναφερθεί ότι διεγείρει την ορθοσιγμοειδική κινητική δραστηριότητα και οδηγεί σε καθαρτικό αποτέλεσμα στους ευαίσθητους ανθρώπους. Ωστόσο, ο ρόλος της καφεΐνης στο ΣΕΕ είναι λιγότερο σαφής. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει τον καφέ και το τσάι μεταξύ των τροφίμων που σχετίζονται με συμπτώματα από ασθενείς με ΣΕΕ. Από την άλλη πλευρά, οι συνήθειες κατανάλωσης καφέ δεν έχουν αναφερθεί ως πιο συχνές μεταξύ των ασθενών με ΣΕΕ παρά μεταξύ υγιών μαρτύρων. Επιπλέον, δεν υπήρξαν RCT για να καθοριστεί εάν η χαμηλή πρόσληψη καφεΐνης θα οδηγούσε σε καλύτερες κλινικές εκβάσεις για ασθενείς με ΣΕΕ (Cozma-Petruț, et al., 2017).

Σε μία μελέτη 330 ασθενών με ΣΕΕ, ο καφές ήταν ένα από τα δέκα πιο συχνά αναφερόμενα τρόφιμα που προκαλούν συμπτώματα και τα τρία πιο συνηθισμένα συμπτώματα που ανέφεραν ήταν: δυσπεψία, πόνος και υδαρή κόπρανα. Δεν υπάρχουν RCT δίαιτας χαμηλής σε καφεΐνη, αλλά οι περισσότερες διαιτητικές οδηγίες υποδεικνύουν την τροποποίηση της πρόσληψης καφεΐνης και ενθαρρύνουν τα υγρά που δεν περιέχουν καφεΐνη. Οι κατευθυντήριες γραμμές της NICE προτείνουν να



περιοριστεί η κατανάλωση καφέ και τσαγιού σε όχι περισσότερο από τρία φλιτζάνια ανά ημέρα. Οι διεγερτικές ιδιότητες του καφέ στο έντερο μπορεί να είναι χειρότερες για τα άτομα με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια από ότι στα άτομα με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα. Άλλες πηγές καφεΐνης που πρέπει να προσέχουν περιλαμβάνουν: αναψυκτικά, παγωτό καφέ, μαύρη σοκολάτα, κουβερτούρα, σκόνη κακάου και μερικά μη συνταγογραφούμενα αναλγητικά (Capili, et al., 2016).

Στους ασθενείς με ΣΕΕ συστήνεται η αξιολόγηση της πρόσληψης καφεΐνης και, εάν σχετίζεται με τα συμπτώματα, εξετάζεται η μείωση της πρόσληψης. Η ημερήσια πρόσληψη καφεΐνης μέχρι 400 mg ημερησίως δεν προκαλεί ανησυχίες για την ασφάλεια του γενικού πληθυσμού, εκτός από την περίπτωση της εγκυμοσύνης, όπου η τρέχουσα μέγιστη δόση είναι 200 mg ημερησίως. Μεταβολές στη συμπεριφορά (π.χ. ευερεθιστότητα, νευρικότητα ή άγχος) έχουν αναφερθεί σε πρόσληψη καφεΐνης 5 mg ημερησίως σωματικού βάρους (McKenzie, et al., 2016).

4.10 Αλκοόλ

Το αλκοόλ είναι γνωστό ότι επηρεάζει την κινητικότητα, την απορρόφηση και τη διαπερατότητα του γαστρεντερικού σωλήνα. Ωστόσο, τα στοιχεία που σχετίζουν το αλκοόλ με το ΣΕΕ είναι περιορισμένα. Μελέτες σχετικά με την αυτοαναφερόμενη δυσανεξία σε τρόφιμα έδειξαν κάποιον ρόλο των οινοπνευματωδών ποτών στα γαστρεντερικά συμπτώματα μεταξύ των ασθενών με ΣΕΕ. Αντίθετα, η πρόσληψη αλκοόλ δεν συσχετίστηκε με το ΣΕΕ σε πληθυσμιακές μελέτες (Cozma-Petruț, et al., 2017). Η άμεση επαφή των αλκοολούχων ποτών με την εσωτερική επιφάνεια του βλεννογόνου της γαστρεντερικής οδού μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη του βλεννογόνου, να διαταράξει την αφομοίωση των θρεπτικών συστατικών και την εντερική κινητικότητα. Οι προηγούμενες μελέτες δεν κατέληξαν σε συμπέρασμα ή ήταν αντιφατικές για το αλκοόλ και η πρόσληψη αλκοόλ δεν συσχετίστηκε με το ΣΕΕ στις επιδημιολογικές μελέτες (Capili, et al., 2016).

Σε μια μελέτη παρατήρησης των γυναικών ηλικίας 18-48 ετών με ΣΕΕ και υγιείς μάρτυρες, οι συμμετέχοντες κατέγραψαν καθημερινά γαστρεντερικά συμπτώματα, πρόσληψη αλκοόλ, πρόσληψη καφεΐνης και κάπνισμα τσιγάρου για περίπου ένα μήνα. Τα γαστρεντερικά συμπτώματα περιλάμβαναν κοιλιακό άλγος,



κοιλιακό φούσκωμα, εντερικά αέρια, διάρροια, δυσκοιλιότητα, ναυτία, πόνο στο στομάχι, καούρα και δυσπεψία. Η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ ορίστηκε η κατανάλωση πάνω από 4 ποτά που περιέχουν αλκοόλη/ ημέρα. Τα πρότυπα πρόσληψης αλκοόλ δεν διέφεραν μεταξύ των ασθενών ΣΕΕ και των μαρτύρων. Ενώ τα πρότυπα κατανάλωσης οινοπνεύματος συσχετίστηκαν με γαστρεντερικά συμπτώματα σε γυναίκες με ΣΕΕ, αυτό δεν συνέβαινε με τους υγιείς μάρτυρες. Οι ισχυρότεροι συσχετισμοί για τους ασθενείς με ΣΕΕ ήταν μεταξύ της υπερβολικής κατανάλωσης αλκοόλ και των γαστρεντερικών συμπτωμάτων της επόμενης ημέρας, ενώ η μέτρια και ελαφριά κατανάλωση είτε δεν συσχετίστηκε είτε συσχετίστηκε ασθενώς με τα γαστρεντερικά συμπτώματα. Οι συσχετίσεις μεταξύ της πρόσληψης αλκοόλ και των γαστρεντερικών συμπτωμάτων ήταν ισχυρότερες για τις γυναίκες με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια σε σύγκριση με εκείνες με ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα ή με ΣΕΕ μικτού τύπου (Reding, et al., 2013).

Συστάσεις σχετικά με την πρόσληψη αλκοόλ στο ΣΕΕ, σύμφωνα με τις διατροφικές οδηγίες ή / και την επιστημονική βιβλιογραφία:

1. Η πρόσληψη αλκοόλ θα πρέπει να αξιολογείται σε σχέση με τα γαστρεντερικά συμπτώματα, προκειμένου να διαπιστωθεί εάν η μείωση μπορεί να τους ανακουφίσει.
2. Οι ασθενείς με ΣΕΕ θα πρέπει να συμβουλεύονται να καταναλώνουν αλκοόλ σύμφωνα με τα συνιστώμενα ασφαλή όρια, ενώ θα πρέπει να έχουν τουλάχιστον δύο ημέρες την εβδομάδα χωρίς αλκοόλ (Cozma-Petruț, et al., 2017)(McKenzie, et al., 2016).

4.11 Γλυκαντικά

Τα γλυκαντικά, η φρουκτόζη και η σορβιτόλη μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα παρόμοια με εκείνα της δυσανεξίας στη λακτόζη. Το σάκχαρο σορβιτόλη απορροφάται μόνο παθητικά στο λεπτό έντερο και σε κλινικές μελέτες δόσεις των 10g παρήγαγαν συμπτώματα ταυτόσημα με τη δυσαπορρόφηση της λακτόζης σε περίπου το ήμισυ των ασθενών που εξετάστηκαν. Η φρουκτόζη μόνη της ή σε συνδυασμό με τη σορβιτόλη μπορεί να προκαλέσει σημαντικά συμπτώματα σε ασθενείς με ΣΕΕ. Μία μελέτη έδειξε ότι συχνά παρατηρείται δυσαπορρόφηση φρουκτόζης-σορβιτόλης σε ασθενείς με ΣΕΕ, αλλά αυτό το αποτέλεσμα δεν διαφέρει από την παρατήρηση της



δυσασπορρόφησης φρουκτόζης-σορβιτόλης σε υγιείς εθελοντές. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι αυτός ο τύπος δυσασπορρόφησης δεν φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία του ΣΕΕ. Ωστόσο, αρκετοί άλλοι ερευνητές αμφισβήτησαν αυτό το συμπέρασμα υποδεικνύοντας ότι ορισμένοι ασθενείς αντιδρούν αρνητικά στην πρόσληψη σορβιτόλης-φρουκτόζης (ειδικά σε εκείνους με διάρροια). Η δημιουργία συμπτωμάτων μπορεί ως εκ τούτου να σχετίζεται τόσο με τη φύση της κολονικής ζύμωσης όσο και με την ατομική ευαισθησία (Hopkins , 2001-2013).

Υψηλά επίπεδα σορβιτόλης βρίσκονται σε μήλα, αχλάδια, κεράσια, δαμάσκηνα, ξερά δαμάσκηνα, ροδάκινα και τους χυμούς τους. Τα διαιτητικά τρόφιμα και τα φαρμακευτικά προϊόντα μπορούν επίσης να περιέχουν πρόσθετη σορβιτόλη. Το μέλι, όλα τα φρούτα και πολλές επεξεργασμένες τροφές περιέχουν υψηλά επίπεδα φρουκτόζης. Η μείωση ή η εξάλειψη των τροφίμων που περιέχουν αυτά τα προϊόντα μπορεί να θεωρηθεί ως μέρος μιας δίαιτας εξάλειψης (Hopkins , 2001-2013).

Η σορβιτόλη και άλλες σακχαροαλκοόλες που βρίσκονται στα περισσότερα προϊόντα χωρίς ζάχαρη ή σε προϊόντα με μειωμένη ζάχαρη απορροφώνται ελάχιστα στον γαστρεντερικό σωλήνα και μπορεί να προκαλέσουν αυξημένο μετεωρισμό και κοιλιακή δυσφορία. Άλλοι τύποι σακχαροαλκοολών που προτείνονται ότι επιδεινώνουν τα συμπτώματα του ΣΕΕ περιλαμβάνουν μαννιτόλη, ξυλιτόλη, ερυθριτόλη, λακτιτόλη, μαλιτιτόλη και ισομαλτάλη. Λόγω της πληθώρας των μεταβλητών που σχετίζονται με τα συμπτώματα ΣΕΕ, τα αποτελέσματα της μελέτης είναι δύσκολο να επικυρωθούν και να προκληθούν ερμηνείες (Saha, 2014)(Yoon, et al., 2011) (Hayes, et al., 2014).

4.12 Επεξεργασία Τροφίμων

Εκτός από την τροφική αλλεργία, μπορεί επίσης να ληφθεί υπόψη η επίδραση της επεξεργασίας τροφίμων. Σε μια μελέτη των επιπτώσεων των ψωμιών με διαφορετικά μήκη ζύμωσης στη μικροχλωρίδα του παχέος εντέρου, διαπιστώθηκε ότι το ψωμί που ζυμώνεται από την παραδοσιακή μακρά ζύμωση (όπως στην εμπορική ζύμη με μαγιά) και από την διαδικασία του προζυμιού (για 8 ώρες) είναι λιγότερο πιθανό να οδηγήσει σε συμπτώματα ΣΕΕ σε σύγκριση με το ψωμί που



παρασκευάζεται χρησιμοποιώντας τη διαδικασία παρασκευής ψωμιού Chorleywood (χωρίς χρονική ζύμωση), όπως καθορίζεται από την ποσότητα του αθροιστικού αερίου που παράγεται στο έντερο τόσο των υγιών όσο και των ασθενών με ΣΕΕ. Αυτό πιθανότατα οφείλεται στο γεγονός ότι οι ασθενείς με ΣΕΕ έχουν μια μη ισορροπημένη μικροχλωρίδα στο έντερο, ενώ η διαδικασία παρασκευής ψωμιού θα επηρεάσει την ζύμωση της εντερικής μικροχλωρίδας (Tsang, et al., 2016).

4.13 Χημικά Τροφίμων

Φυσικά χημικά, όπως οι αμίνες, τα γλουταμινικά και τα σαλικυλικά, εμφανίζονται στα τρόφιμα. Τα σαλικυλικά βρίσκονται σε φυτά, ενώ οι αμίνες και τα γλουταμινικά είναι προϊόντα καταβολισμού πρωτεϊνών κρέατος ζώων. Τα πρόσθετα τροφίμων, όπως τα γλουταμινικά, χρησιμοποιούνται ως βελτιωτικά γεύσης και ως συντηρητικά χρησιμοποιούνται βενζοϊκά, θειώδη και νιτρικά. Αυτές οι βιοδραστικές χημικές ουσίες αλληλεπιδρούν με τους χημειούποδοχείς στον αυλό του γαστρεντερικού συστήματος και επηρεάζουν τη λειτουργία του εντερικού νευρικού συστήματος του γαστρεντερικού σωλήνα. Μια διαίτα χαμηλή σε αυτά τα χημικά μπορεί να είναι ευεργετική για τους ασθενείς με ΣΕΕ (MAZZAWI & EL-SALHY, 2017)(Gibson, et al., 2013).

4.14 Έλαια και Συμπληρώματα

Μεταξύ αρκετών συμπληρωματικών και εναλλακτικών προσεγγίσεων, οι φυσικές θεραπείες έχουν προφανές ενδιαφέρον. Ιστορικά, το έλαιο μέντας χρησιμοποιούνταν ως φυσικό φάρμακο για την ανακούφιση των συμπτωμάτων ΣΕΕ για μεγάλο χρονικό διάστημα. Αρκετές μελέτες μεγάλης κλίμακας έδειξαν ότι οι εντερικά επικαλυμμένες κάψουλες μέντας έχουν μειώσει σημαντικά τα συμπτώματα του ΣΕΕ, ιδιαίτερα για την ανακούφιση του κοιλιακού άλγους, αν και ορισμένα από τα αποτελέσματα θεωρήθηκαν παροδικά. Εκτός από την μέντα, το ελαιόλαδο και το λάδι καρύδας αποτελούν καλές φυσικές εναλλακτικές λύσεις (Tsang, et al., 2016).

Από την άλλη πλευρά, τα συμπληρώματα όπως η κουρκουμίνη έχουν βοηθήσει τους πάσχοντες από ΣΕΕ να έχουν βελτιωμένες κινήσεις εντέρου. Πράγματι, η



κουρκουμίνη που περιέχεται στα πρότυπα ινδικά πικάντικα βότανα είχε αποδειχθεί ότι διαθέτει διουρητικές, διεγερτικές και αντισπασμωδικές ιδιότητες (Tsang, et al., 2016). Ωστόσο τα τρέχοντα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η κουρκουμίνη έχει θετική αλλά όχι στατιστικά σημαντική επίδραση (σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο) στα συμπτώματα ΣΕΕ, ανακουφίζοντας τον πόνο και βελτιώνοντας την βαθμολογία της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με τουλάχιστον μέτρια σοβαρότητα συμπτωμάτων. Με τις μοναδικές αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις της δράσεις και την ικανότητα να ρυθμίζει τη μικροχλωρίδα του εντέρου, είναι μια δυνητικά χρήσιμη προσθήκη στο οπλοστάσιο των μέσων μας για τη διαχείριση του ΣΕΕ. Η κουρκουμίνη φαίνεται επίσης να είναι ασφαλής και καλά ανεκτή, χωρίς να αναφέρονται σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε καμία από τις δοκιμές που εξετάστηκαν. Ωστόσο, τα τρέχοντα συμπεράσματα βασίζονται σε μια σημαντικά περιορισμένη βάση δεδομένων με αξιοσημείωτη ετερογένεια. Θα πρέπει να ενθαρρυνθούν πιο ισχυρές κλινικές δοκιμές που να περιλαμβάνουν τυποποιημένο παρασκεύασμα κουρκουμίνης και μεγαλύτερα μεγέθη δείγματος (Ng, et al., 2018).

Επιπλέον, άλλα χαλαρωτικά βότανα λείου μυός όπως βάλσαμο λεμονιού, βάλσαμο λεβάντας και χαμομήλι έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί για τη σταθεροποίηση των νευρών, έτσι ώστε να βελτιωθούν οι δυσλειτουργίες του γαστρεντερικού συστήματος που σχετίζονται με το στρες. Επιπλέον, η άγρια γλυκοπατάτα, η γλυκόριζα και ο λιναρόσπορος έχουν προταθεί να χρησιμοποιηθούν ως καθαρτικά για τους πάσχοντες από ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα, ενώ για την αντιμετώπιση διαρροϊκών καταστάσεων προτείνεται το τριαντάφυλλο, το tormentil και η agrimony (Tsang, et al., 2016).



4.15 Διατροφικές Συστάσεις για την Αντιμετώπιση του ΣΕΕ

ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΑΠΟ ΕΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ					
	WGO	NIH-NIDDK	eat- right	BDA	EFAD
Φυτικές Ίνες	Αύξηση !Για άτομα με δυσκοιλιότητα. Κυρίως διαλυτές ίνες και ψύλλιο.	22-34 gr/d . Σταδιακή αύξηση Φ.Ι κατά 2-3 gr/d με προτίμηση τις διαλυτές	Σταδιακή αύξηση Φ.Ι και σωστή κατανομή στα γεύματα	Αποφυγή συμπληρωμάτων πίτουρου σιταριού (moderate). Για άτομα με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα συμπλήρωμα λιναρόσπορου μέχρι 2 κουτ. Σούπας/d (6-24 g / d) μέχρι 3 μήνες (weak)	
Μείωση τροφίμων που προκαλούν αέρια	Κυρίως σε άτομα με φούσκωμα και διάταση		Ανθρακούχα ποτά	Ανθρακούχα ποτά	
Μείωση Λακτόζης/Γαλακτοκομικών				Α) Σε υποψία ευαισθησίας στο γάλα ενώ δεν υπάρχει δοκιμή αναπνοής με υδρογόνο λακτόζης Β) δοκιμαστική περίοδος της διαίτας χωρίς λακτόζη κυρίως σε άτομα με ένα εθνικό υπόβαθρο με υψηλό επιπολασμό πρωτογενούς ανεπάρκειας λακτάσης Γ) σε άτομα με θετική αναπνευστική δοκιμή λακτόζης (weak)	
Μείωση Αλκοόλ.			Ναι	Αμφισβητήσιμο! Όχι πάνω από 2 δόσεις/d και τουλάχιστον 2 ημέρες/w χωρίς αλκοόλ.	
Μείωση Γλυκαντικών			Κυρίως ξυλιτόλη, σορβιτόλη και μαννιτόλη		
Αποφυγή Γλουτένης - Δίαιτα χωρίς Γλουτένη		Ναι		Αμφισβητήσιμο!	
Δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs	Για άτομα με φούσκωμα και διάταση	Ναι		Τουλάχιστον για 3-4 εβδομάδες. Αν δεν βελτιωθούν τα συμπτώματα εντός 4 εβδομάδων η δίαιτα πρέπει να διακοπεί (moderate). Προγραμματισμένη και συστηματική πρόκληση επανεισαγωγής τροφίμων υψηλών σε FODMAPs (weak)	
Αποφυγή Καφεΐνης			Ναι	Αμφισβητήσιμο!	
Σταθερά γεύματα κάθε μέρα			Ναι	Ναι	
Συχνά και μικρά γεύματα			Ναι	Ναι	
Πρόσληψη προβιοτικών	Αμφισβητήσιμο! Bifidobacterium infantis 35624 (μία κάψουλα την ημέρα)για αυτούς με πόνο και φούσκωμα και το lactis DN-173010 για αυτούς με δυσκοιλιότητα και φούσκωμα			Δεν συστήνεται, αλλά σε περίπτωση που χορηγηθεί θα πρέπει να δοκιμάζεται ένα προϊόν κάθε φορά για 4 εβδομάδες στη δόση που λείει ο κατασκευαστής ενώ η πρόσληψη ενός μόνο προβιοτικού είναι ασφαλής (moderate)	
Αύξηση πρόσληψης υγρών			Κυρίως νερού	Αμφισβητήσιμο! τουλάχιστον 8 φλ. Νερό/ d και μη καφεϊνούχα ποτά	
Πρόσληψη ελαίου μέντας					
Πρόσληψη φυτικών φαρμάκων ή συμπληρωμάτων					
Αποφυγή λιπαρών τροφίμων				Ναι Π.χ μπισκότα, τυριά, πίτσα, σνακ, σοκολάτα, κέικ, μαγειρεμένα έλαια και λιπαρά κρέατα. Κυρίως κατά ή μετά το γεύμα. Κυρίως αν η πρόσληψη λιπών σχετίζεται με τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια ή μετά το φαγητό (moderate)	
Αποφυγή κατανάλωσης καυτερόν τροφίμων				Ναι	
Μείωση κατανάλωσης προμαγειρεμένων ή έτοιμων φαγητών				Ναι	
Μείωση κατανάλωσης φρέσκων φρούτων				Μέχρι 3 μερίδες/d (περίπου 240gr)	
Καταγραφή τροφίμων που ενοχλούν και αποφυγή τους- Τροφική υπερευαισθησία			Ναι	Οι μη εξειδικευμένες δίαιτες εξάλειψης δεν ισχύουν πλέον για τη βελτίωση των συμπτωμάτων ΣΕΕ (weak)	
ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ		1ο Βήμα: Δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs για πρωτοβάθμια περιθαλάψη		1ο Βήμα: Υγιεινή διατροφή και τρόπος ζωής / 2ο Βήμα: Δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs	

Ακολουθεί τις συστάσεις του BDA

Η συνέχεια του πίνακα στην επόμενη σελίδα



«Εμμανουέλα Τζαμαντάκη, Ελένη Καλογήρου» «Ο ρόλος της διατροφής στην παθοφυσιολογία και την αντιμετώπιση του Συνδρόμου Ευερέθιστου Εντέρου – Διερεύνηση της συχνότητας εμφάνισής του σε τυχαίο δείγμα στην Ελλάδα»

ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΑΠΟ ΕΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ						
	DAA	D.C	CAG	NICE	PSG	ACG
Φυτικές Ίνες	25-30gr/ d	Κατανάλωση διαλυτών Φ.Ι	Ναι (moderate) Κυρίως ψύλλιο (strong)	Πιθανή ανάγκη για μείωση. Αποφυγή ανθεκτικού αμύλου και αδιάλυτων ινών. Αν συστηθεί αύξηση τότε μόνο διαλυτές ίνες, ispaghula και βρώμη	Διατροφή πλούσια σε διαλυτές ίνες (strong) 10-25 gr/d (weak) Αποφυγή αδιάλυτων ινών (strong)	Ναι (strong). Ψύλλιο για όλα τα συμπτώματα όχι όμως πίτουρο σίτου (strong)
Μείωση τροφίμων που προκαλούν αέρια	Κυρίως κρεμμύδι, λάχανο, όσπρια και κουνουπίδι	Κυρίως Ανθρακούχα ποτά και χυμούς(περιέχουν φρουκτόζη)		Ανθρακούχα ποτά		
Μείωση Λακτόζης/Ταλακτοκομικών	Κυρίως γάλα, παγωτό και μερικά γιαούρτια	Ναι αν βρεθεί από τον ιατρό δυσανεξία στη λακτόζη				
Μείωση Αλκοόλ	Ναι	Ναι		Ναι		
Μείωση Γλυκαντικών	Κυρίως ασπαρτάμη, σορβιτόλη και μαννιτόλη	Κυρίως σορβιτόλης		Κυρίως τη σορβιτόλη σε άτομα με διάρροια		
Αποφυγή Γλουτένης - Δίαιτα χωρίς Γλουτένη			Ναι (weak)			Ναι (weak)
Δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs			Ναι (weak)		Σε διάρκεια 6 εβδομάδων χωρίς επανάληψη (weak)	Ναι (weak)
Αποφυγή Καφεΐνης		Μέχρι 3 φλ. Καφέ/ d		Μέχρι 3 φλ. Καφέ/ d		
Σταθερά γεύματα κάθε μέρα		Ναι		Ναι		
Συχνά και μικρά γεύματα		Ναι		Ναι		
Πρόσληψη προβιοτικών			Ναι (moderate)	Σε περίπτωση που χορηγηθεί θα πρέπει να δοκιμάζεται ένα προϊόν κάθε φορά για 4 εβδομάδες στη δόση που λέει ο κατασκευαστής	Συστήνεται χρήση ορισμένων στελεχών προβιοτικών ανάλογα με τον υπότυπο του ΣΕΕ(weak)	Ναι (weak). Για φούσκωμα και λυποθυμία (weak)
Αύξηση πρόσληψης υγρών		Κυρίως σε διάρροια ή δυσκοιλιότητα		Τουλάχιστον 8φλ/d νερό και μη καφεϊνούχα ποτά		
Πρόσληψη ελαίου μέντας			Ναι (moderate)		Επιλεγμένο έλαιο μέντας (strong) με παρασκεύασμα σε δόση 180-225 mg δύο φορές την ημέρα (weak). Χρήση 2- 12 εβδομάδες (weak)	Ναι (weak)
Πρόσληψη φυτικών φαρμάκων ή συμπληρωμάτων			Ναι (weak)		Αμφισβητήσιμο! (weak)	
Αποφυγή λιπαρών τροφίμων						
Αποφυγή κατανάλωσης καυτερόν τροφίμων						
Μείωση κατανάλωσης προμαγειρεμένων ή έτοιμων φαγητών						
Μείωση κατανάλωσης φρέσκων φρούτων				Μέχρι 3 μερίδες/d (περίπου 240gr)		
Καταγραφή τροφίμων που ενοχλούν και αποφυγή τους- Τροφική υπερευαισθησία		Ναι. Αλλά επανένταξη αν δεν βελτιωθούν				
ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ				1ο Βήμα: Υγιεινή διατροφή και τρόπος ζωής / 2ο Βήμα: Δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs		

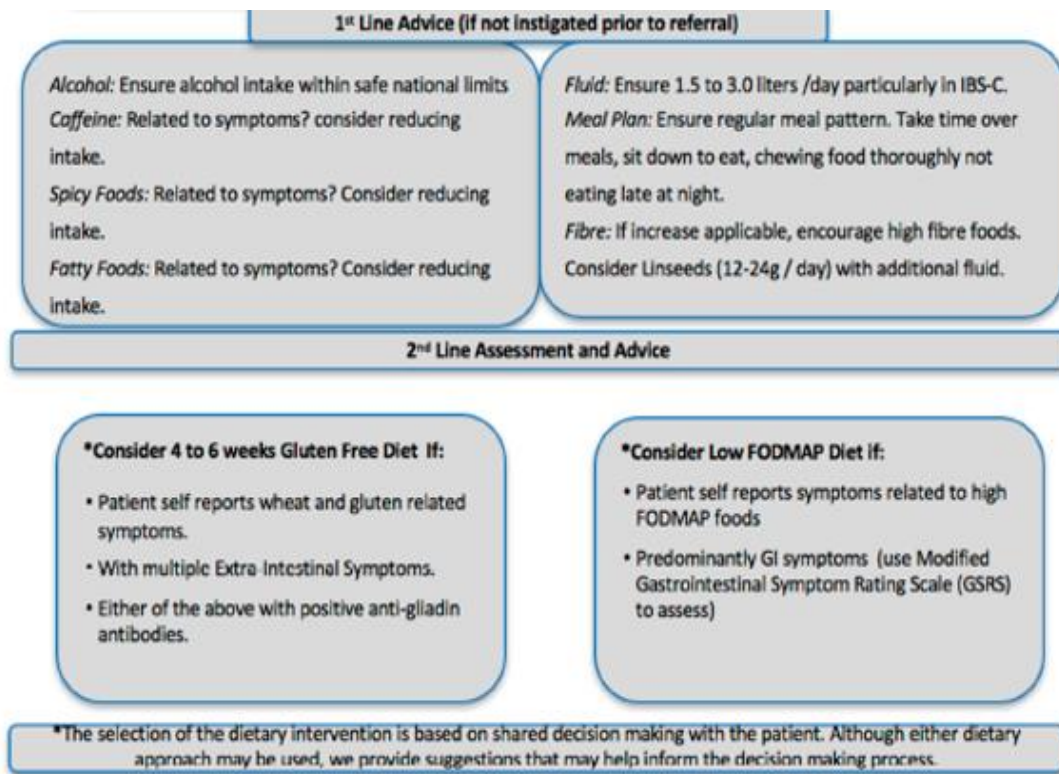
Πίνακας 4.1 Γενικές Διαιτητικές Συστάσεις για την αντιμετώπιση του ΣΕΕ σύμφωνα με οργανισμούς. Πηγές: WGO (World Gastroenterology Organisation, 2015), NIH-NIDDK (NIH - NIDDK, 2017), eat- right (Ellis, 2019), BDA (McKenzie, et al., 2016) (The Association of UK Dietitians, 2019), EFAD (The European Federation of the Associations of Dietitians, 2018), DAA



(Dietitians Association of Australia, 2020), D.C (Dietitians of Canada, 2008), CAG (Moayyedi, et al., 2019), NICE (NICE, 2018), PSG (Pietrzak, et al., 2018), ACG (Ford, et al., 2018)

Σύμφωνα με τον πίνακα 4.1 φαίνεται ότι αναλυτικές συστάσεις για τη διατροφική διαχείριση του ΣΕΕ παρέχει μόνο το BDA, ενώ οι υπόλοιποι οργανισμοί είτε ακολουθούν τις συστάσεις αυτού είτε παρέχουν γενικές και λιγότερο εκτενείς οδηγίες. Ξεκινώντας από τις φυτικές ίνες, συστήνουν τη σταδιακή αύξηση κυρίως διαλυτών φυτικών ινών (π.χ. ψύλλιο) με στόχο την κάλυψη των αναγκών του γενικού πληθυσμού. Επιπρόσθετα, η δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs είναι αποδεκτή από την πλειοψηφία των οργανισμών ως μέθοδο διαχείρισης των συμπτωμάτων. Οι περισσότεροι οργανισμοί συμφωνούν στην μείωση των τροφίμων που προκαλούν αέρια και στην λήψη προβιοτικών για ανακούφιση από το φούσκωμα. Επιπλέον, συστήνεται η μείωση του αλκοόλ, ο περιορισμός της καφεΐνης, η πρόσληψη υγρών και τα σταθερά και συχνά γεύματα βάση των συστάσεων του γενικού πληθυσμού. Άλλες κατηγορίες που πιθανόν να χρειαστεί να μειωθούν είναι τα γαλακτοκομικά, τα τρόφιμα που περιέχουν γλυκαντικά, τα τρόφιμα που περιέχουν γλουτένη, τα λιπαρά τρόφιμα και τα καυτερά.

Συμπερασματικά και σε αρμονία με τον παρακάτω αλγόριθμο (Εικόνα 4.16) στην 1^η φάση διαχείρισης ενός ασθενή με ΣΕΕ προτείνεται μια υγιεινή και ισορροπημένη διατροφή (π.χ. Μεσογειακή διατροφή) με προσοχή στην κατανάλωση τροφίμων που ενοχοποιούνται. Εφόσον η 1^η φάση δεν έχει επιτυχία και τα συμπτώματα δεν υποχωρούν ο ασθενής οδηγείται στη 2^η φάση. Σε αυτή τη φάση διαχείρισης ακολουθείται ο σχεδιασμός ειδικής δίαιτας σε συνεργασία με τον ασθενή. Αυτή η ειδική δίαιτα μπορεί να περιλαμβάνει κυρίως τη δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs, τη δίαιτα ελεύθερης γλουτένης ή κάποια άλλη σε αρμονία με τις ανάγκες του ασθενή και την προέλευση των συμπτωμάτων του. Όσο αναφορά τη δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs, το πανεπιστήμιο Monash παρέχει διεξοδική καθοδήγηση. Τέλος, σημαντικό ρόλο παίζει η συμπληρωματική χορήγηση προβιοτικών ή και η άσκηση σε συνδυασμό με τη δίαιτα που ακολουθείται.



Εικόνα 4.16 Αλγόριθμος διατροφικής αντιμετώπισης του ΣΕΕ (Catassi, et al., 2017)



5. Ερευνητικό Μέρος

5.1 Σκοπός της Έρευνας

Η έρευνα που πραγματοποιήθηκε κατά την διεξαγωγή της πτυχιακής αυτής εργασίας, μέσω της χρήσης ερωτηματολογίων, έχει ως στόχο να εξετάσει σε ποιο βαθμό τυχαίο δείγμα ατόμων πληροί τα διαγνωστικά κριτήρια της Ρώμης IV και ως εκ τούτου πάσχει από ΣΕΕ, ενώ ταυτόχρονα γίνεται διάκριση του υποτύπου ΣΕΕ. Επίσης εξετάζεται αν το δείγμα που πληροί τα κριτήρια αυτά είναι ενήμερο για την υφιστάμενη κατάσταση. Επιπροσθέτως, διεξάγονται συμπεράσματα για τη συσχέτιση των ανωτέρω πασχόντων με την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων, την παρουσία άγχους, την ηλικία, το φύλο και άλλους παράγοντες.

5.2 Μεθοδολογία της Έρευνας

5.2.1 Δείγμα

Μελετήθηκε ένα τυχαίο δείγμα $N= 438$ ενηλίκων ατόμων από περιοχές όλης της Ελλάδας, κύριες εκ των οποίων είναι η περιφέρεια Κρήτης και η περιφέρεια Θεσσαλίας. Η μελέτη ξεκίνησε στις 7 Μαΐου 2019 και ολοκληρώθηκε στις 10 Δεκεμβρίου 2019. Όπως παρουσιάζεται αναλυτικότερα παρακάτω, στην πλειοψηφία του το δείγμα, ως προς την εθνικότητα ήταν Έλληνες ($n=428, 97,7\%$), ως προς το φύλο γυναίκες ($n=342, 78,1\%$) και ως προς την ηλικία, μεταξύ 18-35 ετών ($n=265, 60,5\%$).

5.2.2 Ερωτηματολόγιο – Μέθοδος

Για τους σκοπούς της έρευνας έγινε χρήση ειδικά σχεδιασμένου ερωτηματολογίου το οποίο αποτελείται από 3 μέρη και συνολικά 18 ερωτήσεις. Το ΜΕΡΟΣ I: Δημογραφικά Χαρακτηριστικά, το ΜΕΡΟΣ II : Γνώσεις/Θέση απέναντι στο ΣΕΕ και το Μέρος III: Κριτήρια της Ρώμης IV. Το ΜΕΡΟΣ III αποτελεί το επίσημο ερωτηματολόγιο για τη διάγνωση του ΣΕΕ, σύμφωνα με τα κριτήρια IV του Ιδρύματος της Ρώμης. Για τη χρήση του ερωτηματολογίου του Μέρους III ζητήθηκε



ειδική άδεια από το Ίδρυμα της Ρώμης και υπογράφηκε συμφωνητικό χρήσης, σύμφωνα με το οποίο η χρήση του επιτρέπεται μόνο στην αγγλική γλώσσα, καθώς δεν έχει μεταφραστεί επίσημα στα ελληνικά.

Η διανομή των ερωτηματολογίων σε ποσοστό περίπου 85% έγινε με τη χρήση της φόρμας google (google forms) μέσω των μέσων κοινωνικής δικτύωσης (όπως Facebook, Instagram, Viber και ηλεκτρονικού ταχυδρομείου), σε διάφορες ομάδες ατόμων από όλη την Ελλάδα και μέσω δημόσιας κοινοποίησης. Επιπλέον διανομή των ερωτηματολογίων σε ποσοστό περίπου 15% έγινε με την εκτυπωμένη μορφή σε τυχαίο δείγμα. Η δομή του Ερωτηματολογίου και η περιγραφή αυτού αναλύεται παρακάτω:

ΜΕΡΟΣ Ι : Δημογραφικά Χαρακτηριστικά Δείγματος

Στην Ερώτηση 1 ερωτάται το φύλο του ατόμου. Στην έρευνα η ερώτηση αυτή βοηθά στο να διαπιστωθεί κατά πόσο το φύλο παίζει ρόλο στην εμφάνιση του ΣΕΕ. Σύμφωνα με έρευνες οι γυναίκες έχουν 2 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν ΣΕΕ σε σύγκριση με τους άνδρες όπως αναφέρθηκε και στο Κεφάλαιο 2. Επομένως στην έρευνα της πτυχιακής αυτής εργασίας θα επιβεβαιωθεί ή θα απορριφτεί αυτή η σχέση αλλά συγκεκριμένα θα βγει ένα συμπέρασμα για την κατάσταση στην Ελλάδα.

Στην Ερώτηση 2 ερωτάται η ηλικία του ατόμου με δυνατότητα απάντησης μιας από τις τέσσερις πιθανές ηλικιακές ομάδες. Ηλικία 18-35 ετών, 36-55 ετών, 56-75 ετών και άνω των 76 ετών. Σε αυτό το σημείο θα διαπιστωθεί αν η ηλικία και συγκεκριμένα η νεότερη και η μέση ηλικιακή ομάδα σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης του ΣΕΕ, καθώς αυτό έχει αναφερθεί από πολλές μεγάλες μελέτες και στην παρούσα έρευνα στην Ελλάδα καλείται να επιβεβαιωθεί ή να απορριφτεί.

Στις Ερωτήσεις 3, 4 και 6 καλείται το άτομο να απαντήσει για την οικογενειακή του κατάσταση, την εθνικότητά του και την επαγγελματική του κατάσταση αντίστοιχα. Αυτές οι ερωτήσεις αποτελούν απλά δημογραφικά χαρακτηριστικά και βοηθούν στην διεξαγωγή της έρευνας και στην παροχή απλών συσχετίσεων.



Στην Ερώτηση 5 το άτομο ερωτάται σε τι βαθμό έχει συναισθήματα άγχους. Η ερώτηση αυτή δεν είναι απλώς δημογραφική αλλά κατά την διεξαγωγή των αποτελεσμάτων θα οδηγήσει σε συμπέρασμα σχετικά με την επίδραση του άγχους στην εμφάνιση του ΣΕΕ. Αποτελεί ένα από τα βασικά σημεία της έρευνας καθώς από διάφορες μελέτες έχει φανεί πως το άγχος, μέρος των ψυχολογικών παραγόντων, ανήκει στην παθοφυσιολογία του συνδρόμου αυτού, όπως αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο 1. Οι πιθανές απαντήσεις στην ερώτηση αυτή είναι καθόλου, λίγο, μέτρια, πολύ και πάρα πολύ.

ΜΕΡΟΣ II : Γνώσεις/Θέση απέναντι στο ΣΕΕ του δείγματος

Στις Ερωτήσεις 7 και 8 το άτομο καλείται να απαντήσει αν γνωρίζει τι είναι το ΣΕΕ καθώς και αν γνωρίζει ότι πάσχει από αυτό.

Στην Ερώτηση 9 το άτομο ερωτάται αν ακολουθεί κάποια θεραπευτική υποστήριξη για την αντιμετώπιση του ΣΕΕ σε περίπτωση που γνωρίζει ότι πάσχει από αυτό. Στη συνέχεια, αν στην ερώτηση 9 έχει απαντήσει θετικά (Ναι) απαντάει και στην Ερώτηση 10, όπου καλείται να επιλέξει ποια θεραπευτική υποστήριξη συγκεκριμένα ακολουθεί.

Στην Ερώτηση 11 το άτομο καλείται να δηλώσει αν έχει διαπιστώσει ότι η κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων του προκαλεί κάποια δυσφορία ή πόνο στην κοιλιά. Εάν σε αυτή την ερώτηση απαντήσει θετικά τότε καλείται να επιλέξει στην Ερώτηση 12 τα συγκεκριμένα τρόφιμα που του το προκαλούν αυτό ή ακόμα να αναφέρει κάποιο άλλο τρόφιμο που δεν υπάρχει στις ήδη υπάρχουσες επιλογές.

Όλες οι ερωτήσεις του μέρους αυτού βοηθούν στη διεξαγωγή συσχετίσεων και τελικών συμπερασμάτων παράλληλα με το ΜΕΡΟΣ III. Στο τελευταίο μέρος θα φανεί πόσοι και ποιοι πάσχουν από το ΣΕΕ. Συνεπώς, οι προηγούμενες ερωτήσεις αναδεικνύουν πόσοι από τους θετικά διαγνωσμένους γνώριζαν ότι πάσχουν, αν ακολουθούν κάποια θεραπεία αλλά ακόμη και πως σχετίζεται η κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων με το γεγονός αυτό.

Μέρος III: Κριτήρια της Ρώμης IV

Όπως έχει ήδη αναφερθεί το μέρος αυτό αποτελεί το επίσημο ερωτηματολόγιο του Ιδρύματος της Ρώμης και συγκεκριμένα της τελευταίας έκδοσης αυτού, της Ρώμης IV. Το ερωτηματολόγιο αυτό είναι το βασικότερο εργαλείο διάγνωσης του ΣΕΕ



παγκοσμίως, αποτελείται από 6 ερωτήσεις (13- 18) και βασίζεται αποκλειστικά στα διαγνωστικά κριτήρια.

Στην Ερώτηση 13 το άτομο ερωτάται πόσο συχνά τους τελευταίους 3 μήνες είχε πόνο οπουδήποτε στην κοιλιά του. Η ερώτηση αυτή αποδίδει τη βάση των διαγνωστικών κριτηρίων όπου ένα άτομο πρέπει να παρουσιάζει επαναλαμβανόμενο κοιλιακό πόνο τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα για τους τελευταίους 3 μήνες.

Στις τρεις επόμενες ερωτήσεις 14, 15 και 16 το άτομο ερωτάται πόσο συχνά ο ίδιος πόνος (από την ερώτηση 13) συνέβη χρονικά κοντά σε μία κένωση του εντέρου, τα κόπρανα έγιναν είτε πιο μαλακά είτε πιο σκληρά από το σύνηθες καθώς είχε τον πόνο αυτό και τα κόπρανα του έγιναν συχνότερα από το συνηθισμένο ή λιγότερο συχνά καθώς είχε τον ίδιο πόνο αντίστοιχα. Οι πιθανές απαντήσεις είναι μία κλίμακα από 0% έως 100% ανά δεκάδα. Οι ερωτήσεις αυτές αποδίδουν τη συνέχεια των κριτηρίων όπου ο επαναλαμβανόμενος αυτός πόνος σχετίζεται τουλάχιστον με 2 από τα ακόλουθα: 1) Σχετίζεται με την αφόδευση 2) Συνδέεται με μια αλλαγή στη συχνότητα των κενώσεων ή 3) Συνδέεται με αλλαγή στη μορφή (εμφάνιση) των κοπράνων.

Στην Ερώτηση 17 το άτομο καλείται να αναφέρει αν έχουν περάσει 6 μήνες από την πρώτη φορά που ένιωσε τον πόνο αυτόν. Η ερώτηση αυτή αφορά το τελευταίο σκέλος των διαγνωστικών κριτηρίων όπου πρέπει η έναρξη των συμπτωμάτων να πραγματοποιείται τουλάχιστον 6 μήνες πριν από τη διάγνωση.

Η τελευταία Ερώτηση, η 18, αφορά την κατηγοριοποίηση του ΣΕΕ. Στην περίπτωση που ένα άτομο πάσχει από ΣΕΕ, αναδεικνύεται ο υπότυπος στον οποίο ανήκει. Η πρώτη επιλογή απάντησης σημαίνει ΣΕΕ με κυρίαρχη τη δυσκοιλιότητα, ή δεύτερη ΣΕΕ με κυρίαρχη τη διάρροια, η τρίτη ΣΕΕ μικτού τύπου και η τελευταία ΣΕΕ μη καθορισμένου τύπου. Στην ερώτηση παρέχεται η κλίμακα μορφής κοπράνων του Bristol (BSFS).

Διαγνωσμένος θετικά με ΣΕΕ είναι κάποιος όταν έχει απαντήσει:

1. Στην ερώτηση 13: μία φορά την εβδομάδα ή συχνότερα
2. Στην ερώτηση 14, 15 και 16: τουλάχιστον στις 2 από τις 3 ερωτήσεις 30% ή περισσότερο και
3. Στην ερώτηση 17: ναι (Rome Foundation, 2016)



5.2.3 Στατιστική Ανάλυση

Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από τα ερωτηματολόγια ταξινομήθηκαν και κωδικοποιήθηκαν προς ανάλυση σε ένα φύλλο δεδομένων του παρήχθησαν τα αποτελέσματα αλλά και όλα τα γραφήματα για την πλήρη κατανόηση και διεξαγωγή των συμπερασμάτων όπως αναλύονται στις ενότητες 5.3 και 5.4.

5.3 Αποτελέσματα – Περιγραφική Στατιστική

5.3.1 Χαρακτηριστικά Συνολικού Δείγματος

	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ
ΦΥΛΟ		
Γυναίκα	342	78%
Άνδρας	96	22%
ΗΛΙΚΙΑ		
18-35	265	60,5%
36-55	147	33,5%
56-75	26	6%
ΟΙΚ. ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ		
Ανύπαντρος/η	241	55%
Διαζευγμένος/η	17	4%
Παντρεμένος/η	175	40%
Χήρος/α	5	1%
ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ		
Ελληνική	428	97,7%
Αλβανική	3	0,7%
Ρωσικά	2	0,5%
Κυπριακή	1	0,2%
Τουρκική	1	0,2%
Ρουμανική	1	0,2%
Πολωνική	2	0,5%
ΕΠΑΓ. ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ		
Άνεργος/Οικιακά	66	15%
Ιδιωτικός Υπάλληλος	116	26,5%
Δημόσιος Υπάλληλος	57	13%
Ελεύθερος Επαγγελματίας	65	15%
Συνταξιούχος	9	2%
Φοιτητής/τρια	125	28,5%

Πίνακας 5.1 Δημογραφικά χαρακτηριστικά συνολικού δείγματος



ΑΓΧΟΣ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Καθόλου	11	2,5%
Λίγο	60	14%
Μέτρια	138	31,5%
Πολύ	167	38%
Πάρα πολύ	62	14%
ΣΥΝΟΛΟ	438	100%

Πίνακας 5.2 Συναισθήματα άγχους που δήλωσαν ότι βιώνουν τα άτομα του συνολικού δείγματος

	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Ναι	309	70,5%
Όχι	129	29,5%
ΣΥΝΟΛΟ	438	100%

Πίνακας 5.3 Πόσα άτομα του συνολικού δείγματος γνώριζαν τι είναι το ΣΕΕ

	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Ναι	290	66,2%
Όχι	148	33,8%
ΣΥΝΟΛΟ	438	100%

Πίνακας 5.4 Πόσα άτομα του συνολικού δείγματος δήλωσαν να τους προκαλεί δυσφορία η κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων

ΤΡΟΦΙΜΑ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Αγγούρι	11	2,50%
Αγκινάρα	11	2,50%
Αρακάς	14	3,20%
Γάλα	44	10%
Γλυκαντικά	7	1,60%
Ζυμαρικά	16	3,70%
Κουνουπίδι	14	3,20%
Κρεμμύδι	29	6,60%
Λάχανο	15	3,40%
Μανιτάρια	6	1,40%
Μπρόκολο	16	3,70%
Πιπεριά	9	2,10%
Ρεβίθια	18	4,10%
Φακές	28	6,40%
Φασόλια	74	16,90%
Ψωμί	11	2,50%

Πίνακας 5.5 Τρόφιμα που προκαλούν δυσφορία στο συνολικό δείγμα



	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Πάσχοντες	62	14,20%
Μη Πάσχοντες	376	85,80%
ΣΥΝΟΛΟ	438	100,00%

Πίνακας 5.6 Πάσχοντες με ΣΕΕ στο συνολικό δείγμα σύμφωνα με τα κριτήρια Ρώμης IV



Εικόνα 5.1 Πάσχοντες ΣΕΕ στο συνολικό δείγμα (κριτήρια Ρώμης IV)

5.3.2 Χαρακτηριστικά Πασχόντων Δείγματος

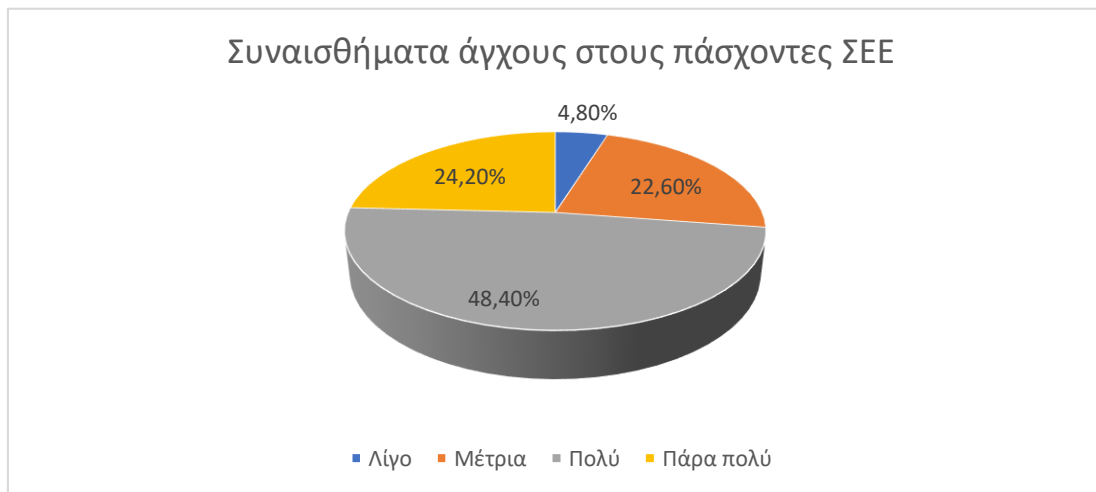
	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ
ΦΥΛΟ		
Γυναίκα	51	82,26%
Άντρας	11	17,74%
Σύνολο	62	100%
ΗΛΙΚΙΑ		
18-35	35	56,45%
36-55	22	35,48
56-75	5	8,07%
Σύνολο	62	100%
ΟΙΚ. ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ		
Ανύπαντρος/η	33	53,20%
Διαζευγμένος/η	3	4,80%



Παντρεμένος/η	26	42%
Χήρος/α	0	0%
Σύνολο	62	100%
ΕΠΑΓ. ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ		
Άνεργος/ Οικιακά	12	19,35%
Ιδιωτικός Υπάλληλος	20	32,26%
Δημόσιος Υπάλληλος	9	14,52%
Ελεύθερος Επαγγελματίας	7	11,29%
Συνταξιούχος	1	1,61%
Φοιτητής/τρια	13	20,97%
Σύνολο	62	100%

Πίνακας 5.7 Δημογραφικά χαρακτηριστικά πασχόντων

Ο Πίνακας 5.7 παρουσιάζει τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των πασχόντων του δείγματος, των $n=62$ ατόμων δηλαδή που πληρούν τα κριτήρια της Ρώμης IV. Φαίνεται πως το 82% περίπου αποτελείται από γυναίκες και το 56% των πασχόντων είναι ηλικίας 18-35.



Εικόνα 5.2 Συναισθήματα άγχους που δήλωσαν ότι βιώνουν οι πάσχοντες με ΣΕΕ του δείγματος

Σύμφωνα με την Εικόνα 5.2 φαίνεται ότι το 71% των πασχόντων με ΣΕΕ δήλωσαν ότι έχουν πολύ έως πάρα πολύ άγχος.

	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Γνώριζαν	52	83,9%
Δεν γνώριζαν	10	16,1%



Πίνακας 5.8 Πόσοι από τους πάσχοντες γνώριζαν τι είναι το ΣΕΕ

	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Γνώριζαν	26	41,90%
Δεν γνώριζαν	36	58,10%

Πίνακας 5.9 Πόσοι από τους πάσχοντες γνώριζαν ότι πάσχουν από ΣΕΕ

Σύμφωνα με τους δύο παραπάνω πίνακες (5.8 και 5.9) περίπου το 80% των πασχόντων γνωρίζουν τι είναι το ΣΕΕ αλλά μόνο περίπου το 42% των πασχόντων γνώριζαν ότι πάσχουν από ΣΕΕ.

	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Ακολουθούν	16	25,80%
Δεν ακολουθούν	46	74,20%

Πίνακας 5.10 Πόσοι από τους πάσχοντες ακολουθούν κάποια θεραπεία για το ΣΕΕ



Εικόνα 5.3 Τι θεραπευτική υποστήριξη έχουν δηλώσει ότι ακολουθούν οι πάσχοντες με ΣΕΕ

Σύμφωνα με τον Πίνακα 5.10 μόνο περίπου το 25% των πασχόντων ακολουθούν κάποια θεραπεία για την αντιμετώπιση του ΣΕΕ και το 75% αυτών, δηλαδή 12 από τους 16 πάσχοντες, (Εικόνα 5.3) ακολουθούν την αποφυγή συγκεκριμένων τροφίμων.

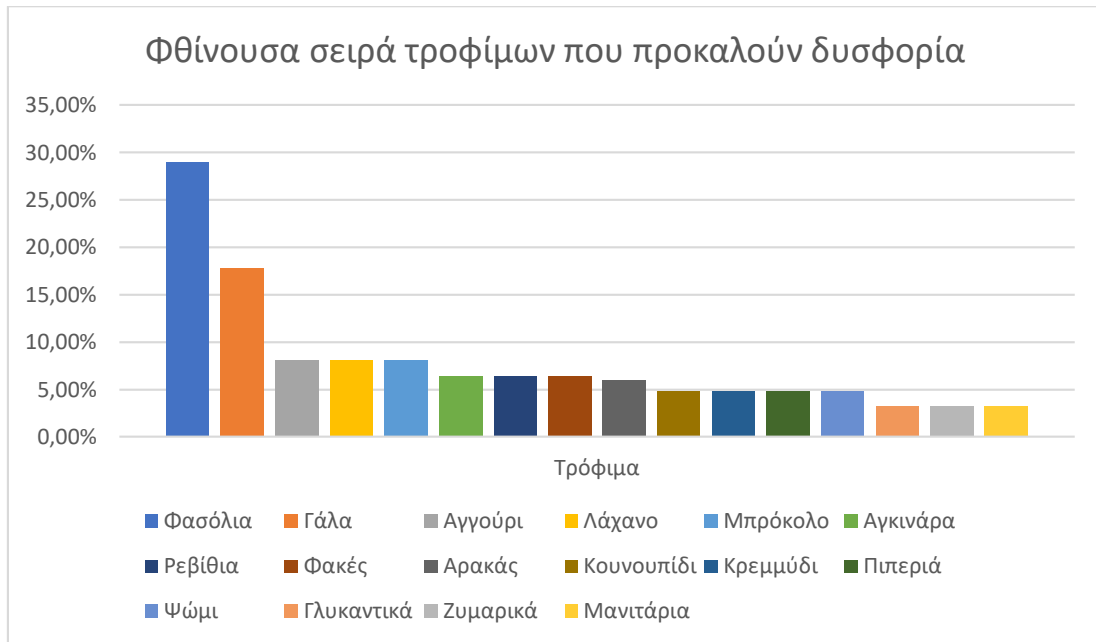


Εικόνα 5.4 Πόσοι πάσχοντες ΣΕΕ δήλωσαν να τους προκαλεί δυσφορία η κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων

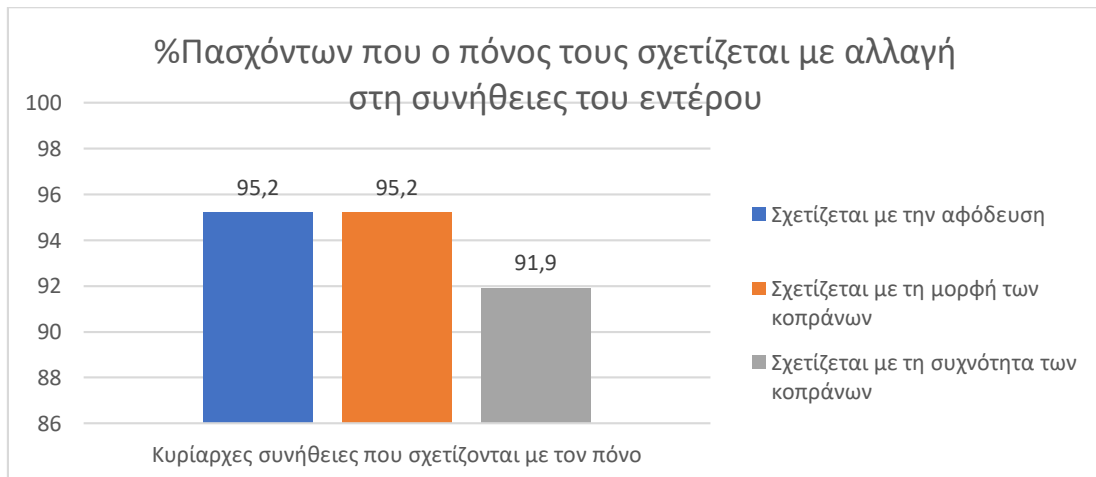
Όπως φαίνεται από την Εικόνα 5.4 το 93,5% των πασχόντων, δηλαδή 58 στους 62 πάσχοντες, δήλωσε ότι τους προκαλεί δυσφορία η κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων. Τα δύο τρόφιμα με τη μεγαλύτερη συχνότητα ενόχλησης, ανάμεσα σε ένα πλήθος 16 τροφίμων, ήταν το γάλα σε ποσοστό 17,74% και τα φασόλια σε ποσοστό 29,03%. Ακολουθούν το αγγούρι, το λάχανο και το μπρόκολο με 8,06% (Πίνακας 5.11).

ΤΡΟΦΙΜΑ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ
Αγγούρι	5	8,06%
Αγκινάρα	4	6,45%
Αρακάς	4	6%
Γάλα	11	17,74%
Γλυκαντικά	2	3,22%
Ζυμαρικά	2	3,22%
Κουνουπίδι	3	4,84%
Κρεμμύδι	3	4,84%
Λάχανο	5	8,06%
Μανιτάρια	2	3,22%
Μπρόκολο	5	8,06%
Πιπεριά	3	4,84%
Ρεβίθια	4	6,45%
Φακές	4	6,45%
Φασόλια	18	29,03%
Ψωμί	3	4,84%

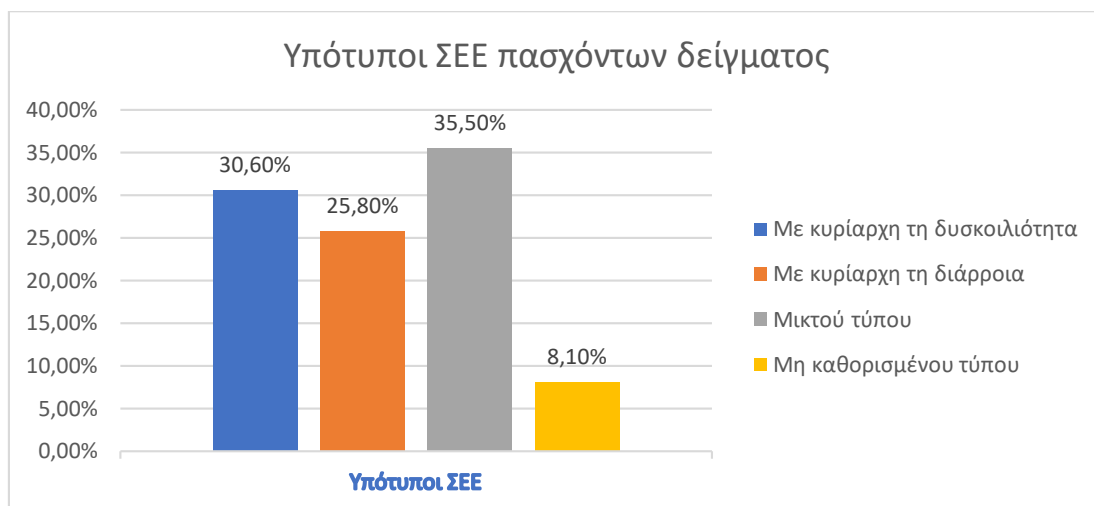
Πίνακας 5.11 Τρόφιμα που προκαλούν δυσφορία στους πάσχοντες με ΣΕΕ του δείγματος



Εικόνα 5.5 Παρουσίαση των τροφίμων που προκαλούν δυσφορία στους πάσχοντες με φθίνουσα σειρά



Εικόνα 5.6 Τι ποσοστό των πασχόντων ΣΕΕ συσχέτισαν τον κοιλιακό τους πόνο με 2 ή 3 αλλαγές στη συνήθεια του εντέρου



Εικόνα 5.7 Σε ποιο υπότυπο ανήκουν οι πάσχοντες με ΣΕΕ του δείγματος

Η Εικόνα 5.6 προσδιορίζει το ποσοστό των πασχόντων που συσχέτισαν τον κοιλιακό τους πόνο με 2 ή 3 συμπτώματα βάση των κριτηρίων της Ρώμης IV. Το 95,2% έχει συσχετίσει τον κοιλιακό πόνο τόσο με την αφόδευση όσο και με τη μορφή των κοπράνων ενώ ένα ποσοστό στο 91,9% έχει συσχετίσει τον κοιλιακό πόνο με την συχνότητα των κενώσεων. Η άλλη εικόνα (5.7) αποτυπώνει τους τύπους του ΣΕΕ που φαίνεται να έχουν οι πάσχοντες βάση και πάλι των διαγνωστικών κριτηρίων της Ρώμης IV.

5.4 Αποτελέσματα – Απλή Στατιστική Ανάλυση

Παρακάτω αναφέρονται τα συμπεράσματα που προέκυψαν από την στατιστική ανάλυση των ερωτηματολογίων με το πρόγραμμα SPSS 19. Τα συμπεράσματα αυτά αφορούν τη μελέτη της σχέσης μεταξύ πασχόντων- μη πασχόντων και των λοιπών μεταβλητών βάση του τεστ Pearson chi square.

Μια 1^η συσχέτιση που μελετήθηκε ήταν αυτή των πασχόντων- μη πασχόντων με το φύλο και την ηλικία. Βρέθηκε λοιπόν ότι όταν εξετάζουμε μαζί το φύλο και την ηλικία με τους πάσχοντες υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών. Πιο συγκεκριμένα το αποτέλεσμα του Pearson Chi-square τεστ έδειξε στατιστική σημαντικότητα ίση με $p=0,043$ ($<0,05$) και $df=1$ για την ηλικιακή ομάδα 18-35 και για το γυναικείο φύλο, που σημαίνει ότι το γυναικείο φύλο και η νεαρή ηλικία (18-35) σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ΣΕΕ.



Μια 2^η εξάρτηση φάνηκε να υπάρχει μεταξύ των πασχόντων- μη πασχόντων και των συναισθημάτων άγχους που δήλωσαν ότι βιώνουν, υποδεικνύοντας ότι οι πάσχοντες βιώνουν εντονότερα συναισθήματα άγχους από τους μη πάσχοντες. Αναλυτικότερα, η στατιστική σημαντικότητα της εξάρτησης αυτής ήταν $p=0,005$ ($<0,05$) και $df=1$.

Μια 3^η εξάρτηση βρέθηκε να υφίσταται μεταξύ των πασχόντων- μη πασχόντων και του αν γνωρίζουν τι είναι το ΣΕΕ. Πράγματι το 84% των πασχόντων δήλωσε ότι γνωρίζει τι είναι το ΣΕΕ και ως αποτέλεσμα η στατιστική σημαντικότητα της σχέσης αυτής υπολογίστηκε ότι είναι $p=0,008$ ($<0,05$) και $df=1$.

Μια 4^η εξάρτηση αφορούσε τη σχέση των πασχόντων- μη πασχόντων και του αν έχουν δηλώσει ότι πάσχουν από ΣΕΕ. Εκτενέστερα η εξάρτηση αυτή φαίνεται να βασίζεται περισσότερο στο ότι οι μη πάσχοντες είχαν ορθά δηλώσει ότι δεν πάσχουν. Η στατιστική σημαντικότητα αυτής της εξάρτησης ήταν $p=0,001$ ($<0,05$) και $df=1$.

Μια 5^η εξάρτηση παρουσιάστηκε ανάμεσα στους πάσχοντες- μη πάσχοντες και του αν ακολουθούν κάποια θεραπευτική υποστήριξη για το ΣΕΕ, υποδεικνύοντας ότι οι πάσχοντες δεν ακολουθούν κάποια θεραπεία στην πλειοψηφία τους (74%). Το τεστ έδειξε στατιστική σημαντικότητα ίση με $p=0,001$ ($<0,05$) και $df=1$.

Μια 6^η εξάρτηση που μελετήθηκε ήταν αυτή των πασχόντων- μη πασχόντων και του αν τους προκαλεί δυσφορία η κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων. Και σε αυτή την περίπτωση η στατιστική σημαντικότητα ήταν $p=0,001$ ($<0,05$) και $df=1$, γεγονός που συμφωνεί με το ποσοστό των πασχόντων που δήλωσαν να τους ενοχλεί η κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων το οποίο ήταν 94%.

Τέλος μια οριακή εξάρτηση βρέθηκε ανάμεσα στους πάσχοντες- μη πάσχοντες και στην πρόκληση δυσφορίας από την κατανάλωση αγγουριού. Δηλαδή η στατιστική σημαντικότητα ήταν $p=0,056$ ($>0,05$) και $df=1$. Όμως και σε αυτή την περίπτωση η εξάρτηση φάνηκε να πλεονεκτεί προς τους μη πάσχοντες οι οποίοι δήλωσαν να μην τους προκαλεί δυσφορία η κατανάλωση αγγουριού σε ποσοστό 97%. Ωστόσο, παρουσιάζεται πρόκληση δυσφορίας από την κατανάλωση φασιολιών και γάλακτος 2 φορές περισσότερο στους πάσχοντες σε σχέση με τους μη πάσχοντες. Αντίστοιχα το αγγούρι ενοχλεί 5 φορές περισσότερο τους πάσχοντες από τους μη, το λάχανο 3 φορές περισσότερο και το μπρόκολο 2 ½ φορές περισσότερο.



5.5 Συμπεράσματα - Συζήτηση

Συνοψίζοντας τα αποτελέσματα συμπεραίνουμε ότι ο επιπολασμός σε τυχαίο δείγμα στην Ελλάδα βρέθηκε να είναι 14,2% και το 42% των πασχόντων γνώριζε ότι πάσχει από ΣΕΕ. Επίσης, το ΣΕΕ παρουσιάζει μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στις γυναίκες σε ποσοστό 82,3% όπως και για τη νεαρή ηλικία 18-35 ετών σε ποσοστό 56,5%. Επιπλέον, ο υπότυπος που επικρατεί είναι ο μικτού τύπου σε ποσοστό 35,5%. Ακόμη, οι πάσχοντες δήλωσαν να βιώνουν εντονότερα συναισθήματα άγχους από τους μη πάσχοντες και τέλος, το 93,5% των πασχόντων δήλωσε ότι τους προκαλεί δυσφορία η κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων, ενώ το 74,2% δηλώνει ότι δεν ακολουθεί κάποια θεραπευτική υποστήριξη.

Τα παραπάνω αποτελέσματα συμφωνούν με τις προγενέστερες έρευνες που έχουν γίνει γύρω από το ΣΕΕ. Τόσο το γυναικείο φύλο όσο και η νεαρή ηλικία σχετίζονται με το ΣΕΕ σε όλες τις βιβλιογραφικές αναφορές. Ο επιπολασμός στην Ευρώπη ανέρχεται στο 9,6% (Ahmad, et al., 2017). Ακόμη μεγάλο ρόλο στην παθοφυσιολογία του ΣΕΕ διαδραματίζουν οι ψυχολογικοί παράγοντες, όπως επιβεβαιώνεται από την παρούσα έρευνα σε σχέση με το άγχος και τους πάσχοντες. Επιπρόσθετα η έρευνα αυτή τεκμηρίωσε την αντίληψη ότι η πρόκληση δυσφορίας από την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων γενικά, παίζει ζωτικό ρόλο στους ασθενείς με ΣΕΕ.

5.6 Περιορισμοί της Έρευνας

Η έρευνα που πραγματοποιήθηκε αποτελείται από μια μη παρεμβατική δημοσκοπική δράση με τη συμπλήρωση ερωτηματολογίων. Στην περίπτωση της συμπλήρωσης αυτών μέσω της φόρμας google η παρουσία των ερευνητών δεν ήταν εφικτή και αυτό συνεπάγεται πιθανώς εσφαλμένες απαντήσεις σε περίπτωση που τα άτομα δεν κατανοούσαν επαρκώς κάποιες ερωτήσεις. Επίσης, το παραπάνω πιθανόν υφίσταται και για το ΜΕΡΟΣ ΙΙΙ του ερωτηματολογίου (διάγνωση του ΣΕΕ) όπου οι ερωτήσεις είναι διατυπωμένες αφενός με ιατρική ορολογία και αφετέρου στην αγγλική γλώσσα, λόγω διαφύλαξης πνευματικής ιδιοκτησίας του Ινστιτούτου της Ρώμης.



Πολύ σημαντικό να σημειωθεί είναι πως εξαιτίας της συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων από απόσταση δεν λήφθηκε πλήρες ιστορικό του δείγματος. Συνεπώς δεν ήταν εφικτό να προσδιοριστούν άλλα σημεία ή συμπτώματα που πιθανόν παρουσίαζαν τα άτομα, με επακόλουθο να μην είναι δυνατός ο αποκλεισμός σημείων αντένδειξης του ΣΕΕ (βλέπε Ενότητα 2.2.2). Δηλαδή ο αριθμός των ατόμων που βρέθηκε πως πάσχει από ΣΕΕ δεν είναι απολύτως σίγουρο ότι δεν πάσχει από κάποια οργανική γαστρεντερική νόσο, άλλα από το ΣΕΕ. Για τον ίδιο λόγο, περιορισμός της έρευνας αποτελεί και η επιλογή της κατάστασης άγχους λόγω της αυτοαναφοράς.

Επιπλέον, αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι το μέγεθος του δείγματος πιθανόν να μην είναι επαρκές για το σύνολο του ελληνικού πληθυσμού. Ένα δείγμα τουλάχιστον 1000 ατόμων θα ήταν πιο αντιπροσωπευτικό, καθώς και ένα δείγμα με μεγαλύτερη τυχαιοποίηση. Τέλος, φανερό ήταν το γεγονός ότι στις ομάδες δημοσίευσης του ερωτηματολογίου η ανταπόκριση ήταν σχετικά μικρή αναλογικά με το σύνολο των ατόμων που αποτελούνταν οι ομάδες. Στο σημείο αυτό πρέπει να αναφερθεί η μικρή ανταπόκριση του ανδρικού πληθυσμού, ο οποίος αποτελεί λιγότερο από το ένα τέταρτο του δείγματος. Η κατάσταση αυτή πιθανολογεί την παρουσία μεροληπτικότητας στο δείγμα, καθώς μεταξύ αυτών που συμπλήρωσαν και αυτών που δεν συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο είναι πιθανό να παρουσιάζονται ουσιαστικές διαφορές, όπως για παράδειγμα στο φύλο.



6. Παράρτημα: Ερωτηματολόγιο



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

Το παρόν ερωτηματολόγιο διανέμεται στα πλαίσια πτυχιακής εργασίας του Τμήματος Διατροφής –Διαιτολογίας του ΤΕΙ Κρήτης, με σκοπό να εξεταστεί σε ποιο βαθμό τυχαίο δείγμα ατόμων πάσχει από Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου. Το ΜΕΡΟΣ ΙΙΙ είναι στην αγγλική γλώσσα καθώς αποτελεί το επίσημο ερωτηματολόγιο για την διάγνωση του ΣΕΕ (Ίδρυμα της Ρώμης, 2016). Το ερωτηματολόγιο είναι **ανώνυμο** και συμπληρώνεται με τη δική σας συναίνεση.

ΜΕΡΟΣ Ι : ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Στις ερωτήσεις που ακολουθούν απαντήστε σημειώνοντας *X* μόνο στο αντίστοιχο κουτάκι που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας.

1. Φύλο

Άνδρας

Γυναίκα

2. Ηλικία

18-35

56-75

36-55

76+

3. Οικογενειακή κατάσταση

Ανύπαντρος/η

Παντρεμένος/η

Διαζευγμένος/η

Χήρος/α

4. Εθνικότητα



- Ελληνική Άλλη:

5. Σε τι βαθμό πιστεύετε ότι έχετε συναισθήματα άγχους;

- Καθόλου Μέτρια Πάρα πολύ
 Λίγο Πολύ

6. Επαγγελματική κατάσταση

- Άνεργος ή Οικιακά Ελεύθερος Επαγγελματίας
 Ιδιωτικός Υπάλληλος Συνταξιούχος
 Δημόσιος Υπάλληλος Φοιτητής –τρια

ΜΕΡΟΣ ΙΙ: ΓΝΩΣΕΙΣ/ΘΕΣΗ ΑΠΕΝΑΝΤΙ ΣΤΟ ΣΕΕ

Στις ερωτήσεις 7 έως 9 και στην ερώτηση 11 απαντήστε σημειώνοντας X μόνο στο αντίστοιχο κουτάκι που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας:

7. Γνωρίζετε τι είναι το Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου/ ΣΕΕ;

- Ναι Όχι

8. Πάσχετε από το ΣΕΕ;

- Ναι Όχι

9. Ακολουθείτε κάποια θεραπευτική υποστήριξη για την αντιμετώπιση του ΣΕΕ;

- Ναι Όχι

Αν στην ερώτηση 9 έχετε απαντήσει «Ναι», απαντήστε και την ερώτηση 10. Μπορείτε να επιλέξετε περισσότερες από μία απαντήσεις (σημειώνοντας X στα αντίστοιχα κουτάκια)

10. Αν Ναι, τι είδους υποστήριξη ακολουθείτε;

- Ψυχολογική υποστήριξη Ειδική Δίαιτα. Εξηγήστε:
.....
 Φαρμακευτική αγωγή
 Αποφυγή συγκεκριμένων τροφίμων Άλλο:
.....
 Άσκηση



11. Έχετε διαπιστώσει να σας προκαλεί δυσφορία στην κοιλιά (πόνος ή φούσκωμα) η κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων;

- Ναι Όχι

Αν στην ερώτηση 11 έχετε απαντήσει «Ναι», απαντήστε και την ερώτηση 12. Μπορείτε να επιλέξετε περισσότερες από μία απαντήσεις (σημειώνοντας X στα αντίστοιχα κουτάκια)

12. Αν ναι, παρακαλώ σημειώστε όσα από τα παρακάτω τρόφιμα έχετε διαπιστώσει ότι σας προκαλούν δυσφορία όταν τα καταναλώνετε (πόνος στην κοιλιά ή φούσκωμα):

- | | | |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Αγγούρι | <input type="checkbox"/> Κρεμμύδι | <input type="checkbox"/> Φακές |
| <input type="checkbox"/> Αγκινάρα | <input type="checkbox"/> Λάχανο | <input type="checkbox"/> Φασόλια |
| <input type="checkbox"/> Αρακάς | <input type="checkbox"/> Μανιτάρια | <input type="checkbox"/> Ψωμί |
| <input type="checkbox"/> Γάλα | <input type="checkbox"/> Μπρόκολο | <input type="checkbox"/> Άλλο..... |
| <input type="checkbox"/> Γλυκαντικά | <input type="checkbox"/> Πιπεριά | |
| <input type="checkbox"/> Ζυμαρικά | <input type="checkbox"/> Προϊόντα light | |
| <input type="checkbox"/> Κουνουπίδι | <input type="checkbox"/> Ρεβίθια | |

ΜΕΡΟΣ III : ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΗΣ ΡΩΜΗΣ IV

Στις ερωτήσεις που ακολουθούν απαντήστε σημειώνοντας X μόνο στο αντίστοιχο κουτάκι που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας.

13. In the last 3 months, how often did you have pain anywhere in your abdomen?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Never <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> Two to three days a week |
| <input type="checkbox"/> Less than one day a month | <input type="checkbox"/> Most days |
| <input type="checkbox"/> One day a month | <input type="checkbox"/> Every day |
| <input type="checkbox"/> Two to three days a month | <input type="checkbox"/> Multiple times per day or all the time |
| <input type="checkbox"/> Once a week | |



14. How often did this pain in your abdomen happen close in time to a bowel movement -- just before, during, or soon after? (Percent of times with pain)

- | | | |
|-----------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0% Never | <input type="checkbox"/> 40% | <input type="checkbox"/> 80% |
| <input type="checkbox"/> 10% | <input type="checkbox"/> 50% | <input type="checkbox"/> 90% |
| <input type="checkbox"/> 20% | <input type="checkbox"/> 60% | <input type="checkbox"/> 100% Always |
| <input type="checkbox"/> 30% | <input type="checkbox"/> 70% | |

15. How often did your stools become either softer than usual or harder than usual when you had this pain? (Percent of times with pain)

- | | | |
|-----------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0% Never | <input type="checkbox"/> 40% | <input type="checkbox"/> 80% |
| <input type="checkbox"/> 10% | <input type="checkbox"/> 50% | <input type="checkbox"/> 90% |
| <input type="checkbox"/> 20% | <input type="checkbox"/> 60% | <input type="checkbox"/> 100% Always |
| <input type="checkbox"/> 30% | <input type="checkbox"/> 70% | |

16. How often did your stools become either more frequent than usual or less frequent than usual when you had this pain? (Percent of times with pain)

- | | | |
|-----------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0% Never | <input type="checkbox"/> 40% | <input type="checkbox"/> 80% |
| <input type="checkbox"/> 10% | <input type="checkbox"/> 50% | <input type="checkbox"/> 90% |
| <input type="checkbox"/> 20% | <input type="checkbox"/> 60% | <input type="checkbox"/> 100% Always |
| <input type="checkbox"/> 30% | <input type="checkbox"/> 70% | |


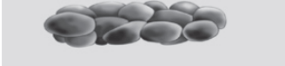


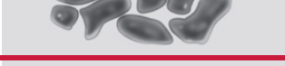


17. Has it been 6 months or longer since you started having this pain?

- No Yes

18. In the last 3 months, when you had abnormal stools, what were they usually like?



- Usually constipation (like Type 1 or 2 in the picture)
- Usually diarrhea (like Type 6 or 7)
- Both diarrhea and constipation - that is, more than 1/4 of all the abnormal bowel movements were constipation and more than 1/4 were diarrhea
- Not applicable, because I never or rarely had abnormal bowel movements

Type 1		Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)
Type 2		Sausage-shaped but lumpy
Type 3		Like a sausage but with cracks on the surface
Type 4		Like a sausage or snake, smooth and soft
Type 5		Soft blobs with clear-cut edges
Type 6		Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool
Type 7		Watery, no solid pieces, entirely liquid

“Reprinted with permission from the Rome Foundation; all rights reserved.”

Βιβλιογραφία

ADRIANI, A. και συν., 2018. Irritable bowel syndrome: the clinical approach. *Panminerva medica* , December, 60(4), pp. 213-22 .



Ahmad, I., Khan , A. & Rizvi, M., 2017. Role of Prebiotics and Probiotics in Therapy of Gut Cancer. *Functional Foods in Integrative Oncology*, 3 October, pp. 18-34.

Axelrod , C. H. & Saps , M., 2018. The Role of Fiber in the Treatment of Functional Gastrointestinal Disorders in Children. *Nutrients*, 3 November, 10(11), pp. 1650-66.

Black, T. P., Manolakis, . C. S. & Palma, J. A. D., 2012. “Red Flag” Evaluation Yield in Irritable Bowel Syndrome. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, June, 21(2), pp. 153-156.

Böhn, L. και συν., 2015. Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome as Well as Traditional Dietary Advice: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*, November, 149(6), p. 1399–1407.

Böhn, L. και συν., 2013. Self-Reported Food-Related Gastrointestinal Symptoms in IBS Are Common and Associated With More Severe Symptoms and Reduced Quality of Life. *American Journal of Gastroenterology*, MAY, 108(5), p. 634–641.

Burr, R. L. και συν., 2019. Tryptophan Metabolites in Irritable Bowel Syndrome: An Overnight Time-course Study. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, October, 25(4), pp. 551-562.

Camilleri, M., 2012. Peripheral Mechanisms in Irritable Bowel Syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 25 October, 367(17).

Camilleri, M., 2018. Management Options for Irritable Bowel Syndrome. *Mayo Clinic Proceedings*, 1 December, 93(12), pp. 1858-1872.

Canavan, C., West, J. & Card, T., 2014. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clinical Epidemiology*, 4 February, Τόμος 6 , p. 71–80.

Capili, B., Anastasi, J. K. & Chang, M., 2016. Addressing the Role of Food in Irritable Bowel Syndrome Symptom Management. *The Journal for Nurse Practitioners*, May , 12(5), p. 324–329.



Catassi, C. και συν., 2017. The Overlapping Area of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS) and Wheat-Sensitive Irritable Bowel Syndrome (IBS): An Update. *nutrients*, 21 November, 9(11).

Chandar, A. K., 2017. Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome with predominant constipation in the primary-care setting: focus on linaclotide. *International Journal of General Medicine*, 31 October, 2017(10), pp. 385-393.

Collado Yurrita, L. και συν., 2014. Effectiveness of inulin intake on indicators of chronic constipation; a meta-analysis of controlled randomized clinical trials. *Nutrición Hospitalaria*, August, 30(2), pp. 244-252.

Cozma-Petruț, A., Loghin, F., Miere, D. & Dumitrașcu, D. L., 2017 . Diet in irritable bowel syndrome: What to recommend, not what to forbid to patients!. *World Journal of Gastroenterology*, 7 June , 23(21), pp. 3771-3783.

Cuomo, R. και συν., 2014. Irritable bowel syndrome and food interaction. *World Journal of Gastroenterology*, 21 July, 20(27), pp. 8837-8845.

Deiteren , A. και συν., 2016. IRRITABLE BOWEL SYNDROME AND VISCERAL HYPERSENSITIVITY: RISK FACTORS AND PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS. *Acta gastro-enterologica belgica*, 79(1), pp. 29-38.

Dieterich , W. & Zopf , Y., 2019. Gluten and FODMAPS—Sense of a Restriction/When Is Restriction Necessary?. *Nutrients*, 20 August, 11(1957).

Dietitians Association of Australia, 2020. *Dietitians Association of Australia*. [Ηλεκτρονικό]

Available at: <https://daa.asn.au/smart-eating-for-you/smart-eating-fast-facts/medical/a-guide-to-irritable-bowel-syndrome/>

Dietitians of Canada, 2008. *Dietitians of Canada*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://www.healthstandnutrition.com/wp-content/uploads/2011/09/Eating-guidelines-for-IBS.pdf>



Doğan , U. B. & Unal , S., 1996 . Kruis scoring system and Manning's criteria in diagnosis of irritable bowel syndrome: is it better to use combined?. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, Oct-Dec, 59(4), pp. 225-8.

Drossman, D. A., 2016. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. *Gastroenterology*, May, 150(6), pp. 1262-1279.

El- Salhy, M. & Gundersen, D., 2015. Diet in irritable bowel syndrome. *NUTRITION JOURNAL*, 14 April, Issue 14.

Elli , L. και συν., 2016. Evidence for the Presence of Non-Celiac Gluten Sensitivity in Patients with Functional Gastrointestinal Symptoms: Results from a Multicenter Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Gluten Challenge. *Nutrients*, February, 8(2), pp. 84-97.

Ellis, E., 2019. *eat right- Academy of Nutrition and Dietetics*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.eatright.org/health/wellness/digestive-health/irritable-bowel-syndrome>

EL-SALHY, M., 2016. Diet in the pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *CLEVELAND CLINIC JOURNAL OF MEDICINE*, September, 83(9), pp. 663-4.

EL-SALHY, M. και συν., 2012. The role of diet in the pathogenesis and management of irritable bowel syndrome (Review). *INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE* , February , Τόμος 29, pp. 723-731.

Enck, P. και συν., 2016. Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primers* , August, Τόμος 2, pp. 16014-73.

Endo, Y., Shoji, T. & Fukudo, S., 2015. Epidemiology of irritable bowel syndrome. *Annals of Gastroenterology*, Apr-Jun, 28 (2), p. 158–159.



- Ford, A. C., 2020. Commentary: estimating the prevalence of IBS globally—past, present and future. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, Τόμος 51, pp. 198-211.
- Ford, A. C., Lacy, B. E. & Talley, N. J., 2017. Irritable Bowel Syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 29 June, 376(26), pp. 2566-78.
- Ford, A. C. και συν., 2018. American College of Gastroenterology Monograph on Management of Irritable Bowel Syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*.
- Foxx-Orenstein, A. E., 2016. New and emerging therapies for the treatment of irritable bowel syndrome: an update for gastroenterologists. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, May, Τόμος 3, pp. 354-375.
- Gibson, P. R., 2017. History of the low FODMAP diet. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 32(1), pp. 5-7.
- Gibson, P. R., Barrett, J. S. & Muir, J. G., 2013. Functional bowel symptoms and diet. *Internal Medicine Journal*, 18 October, 43(10), pp. 1067-1074.
- Giorgio, R. D., Volta, U. & Gibson, P. R., 2016. Sensitivity to wheat, gluten and FODMAPs in IBS: facts or fiction?. *Gut*, January, 65(1), pp. 169-178.
- Grenham, S., Clarke, G., Cryan, J. F. & Dinan, T. G., 2011. Brain–gut–microbe communication in health and disease. *frontiers in PHYSIOLOGY*, 7 December.
- Halmos, E. P. και συν., 2014. A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*, January, 146(1), p. 67–75.
- Harper, A., Naghibi, M. M. & Garcha, D., 2018. The Role of Bacteria, Probiotics and Diet in Irritable Bowel Syndrome. *foods*, 26 January, 7(2).
- Harvard Health Publishing, 2014. *Harvard Health Publishing*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.health.harvard.edu/diet-and-weight-loss/a-new-diet-to->



manage-irritable-bowel-syndrome

[Πρόσβαση 28 December 2019].

Hayes, P. A., Fraher, . M. H. & Quigley, E. M. M., 2014. Irritable Bowel Syndrome: The Role of Food in Pathogenesis and Management. *Gastroenterology and Hepatology*, March, 10(3), p. 164–174.

Holtmann, G. J., Ford, A. C. & Talley, N. J., 2016. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, October, 1(2), p. 133–46.

Hopkins , J., 2001-2013. *JOHNS HOPKINS MEDICINE*. [Ηλεκτρονικό] Available at: https://www.hopkinsmedicine.org/gastroenterology_hepatology/diseases_conditions/small_large_intestine/irritable_bowel_syndrome.html

Houte, K. V. d. και συν., 2019. Prevalence and impact of self-reported irritable bowel symptoms in the general population. *United European Gastroenterology Journal*, 7(2), p. 307–315.

Hungin , A., Whorwell , P., Tack , J. & Mearin , F., 2003. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40 000 subjects. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, Τόμος 17, pp. 643-650.

Jeong, H., Lee, H. R., Yoo, B. C. & Park, S. M., 1993. Manning Criteria in Irritable Bowel Syndrome: Its Diagnostic Significance?. *The Korean Journal of Internal Medicine*, January, 8(1).

Klem, F. και συν., 2017. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Irritable Bowel Syndrome After Infectious Enteritis: a Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*, April, 152(5), p. 1042–1054.

KRUIS, W. και συν., 1984. A Diagnostic Score for the Irritable Bowel Syndrome Its Value in the Exclusion of Organic Disease. *American Gastroenterological Association*, January, 87(1), pp. 1-7 .



Kyung , S. H. και συν., 2018. Clinical Practice Guidelines for Irritable Bowel Syndrome in Korea, 2017 Revised Edition. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, April, 24(2), pp. 197-215.

Lacy , B. E. & Patel , . N. K., 2017. Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, October, Τόμος 6, pp. 99-106.

Lacy, B. E. και συν., 2016. Bowel Disorders. *Gastroenterology*, 150(6), p. 1393–1407.

Lehrer, J. K., 2019. *Irritable Bowel Syndrome (IBS)*, s.l.: s.n.

Lenhart, A., Ferch, C., Shaw, M. & Chey, W. D., 2018. Use of Dietary Management in Irritable Bowel Syndrome: Results of a Survey of Over 1500 United States Gastroenterologists. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, July, 24(3), pp. 437-446.

Lewis , S. & Heaton , K., 1997. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, Τόμος 32, p. 920–924.

LOVELL, R. M. & FORD, A. C., 2012. Global Prevalence of and Risk Factors for Irritable Bowel Syndrome: A Meta-analysis. *CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY*, Τόμος 10, p. 712–721.

Manning, A. P., Thompson, W. G., Heaton, K. W. & Morris, A. F., 1978. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *British Medical Journal*, 2 September, Τόμος 2, pp. 653-654.

MAZZAWI, T. & EL-SALHY, M., 2017. Effect of diet and individual dietary guidance on gastrointestinal endocrine cells in patients with irritable bowel syndrome (Review). *INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE*, 11 August , 40(4), pp. 943-952.



McKenzie, Y. A. και συν., 2016. British Dietetic Association systematic review and evidencebased practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, October, 29(5), p. 549–575.

Mcnamara, L., 2016. *Monash University*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.monashfodmap.com/blog/a-guide-to-low-fodmap-meal-planning/>

Moayyedi , P. και συν., 2019. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for the Management of Irritable Bowel Syndrome (IBS). *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*, 1 April, 2(1).

Monash University, 2019. *Monash University*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.monashfodmap.com/ibs-central/i-have-ibs/get-the-app/>

Monash University, 2019. *Monash University*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.monashfodmap.com/i-am-a-health-professional/online-fodmap-training/>

Monash University, 2019. *Monash University*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.monashfodmap.com/ibs-central/i-have-ibs/certified-products/>

Monsbakken, K. W., Vandvik, P. O. & Farup, P. G., 2006. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome – etiology, prevalence and consequences. *European Journal of Clinical Nutrition*, 14 December, Τόμος 60, p. 667–672.

Ng, Q. X. και συν., 2018. A Meta-Analysis of the Clinical Use of Curcumin for Irritable Bowel Syndrome (IBS). *Journal of Clinical Medicine*, 22 September, 7(10), pp. 298-306.

NICE, 2018. *Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management*, s.l.: NICE GUIDANCE.



NIH - NIDDK, 2017. *Eating, Diet, & Nutrition for Irritable Bowel Syndrome - How can my diet help treat the symptoms of IBS?*, s.l.: U.S. Department of Health and Human Services.

Paduano, D., Cingolani, A., Tanda, E. & Usai, P., 2019. Effect of Three Diets (Low-FODMAP, Gluten- free and Balanced) on Irritable Bowel Syndrome Symptoms and Health- Related Quality of Life. *nutrients*, 11 July, 11(7).

Patel, N. & Shackelford, K. S., 2019. Irritable Syndrome Syndrome. Στο: *Stat Pearls [Internet]*. s.l.:StatPearls Publishing LLC.

Pietrzak, A. και συν., 2018. Guidelines on the management of irritable bowel. *Gastroenterology Review*, 19 September, 13(4), p. 259–288.

Pirkola, L. και συν., 2018. Low-FODMAP vs regular rye bread in irritable bowel syndrome: Randomized SmartPil study. *World Journal of Gastroenterology*, 21 March, 24(11), pp. 1259-1268.

Radovanovic-Dinic, B. και συν., 2018. Irritable bowel syndrome – from etiopathogenesis to therapy. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech*, March, 162(1), pp. 1-9.

Rao, S. S. C. & Fedewa, A., 2015. Systematic review: dietary fibre and FODMAP-restricted diet in the management of constipation and irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 22 April, Τόμος 41, p. 1256–1270.

Reding, K. W. και συν., 2013. Relationship between Patterns of Alcohol Consumption and Gastrointestinal Symptoms among Patients with Irritable Bowel Syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*, 08 January, 108(2), pp. 270-276.

Rej , A. και συν., 2019. The role of diet in irritable bowel syndrome: implications for dietary advice. *Journal of Internal Medicine* , 29 August, 286(5), pp. 490-502.



Rome Foundation, 2016.

ROME FOUNDATION, 2019. *ROME FOUNDATION*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://theromefoundation.org/about/>

Saha, L., 2014. Irritable bowel syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World Journal of Gastroenterology*, 14 June, 20(22), pp. 6759-6773.

Salerno, R. L., 2018. Irritable bowel syndrome, food intolerance and non- celiac gluten sensitivity. A new clinical challenge. *Arquivos de Gastroenterologia*, 55(4), pp. 417-422.

Sayuk , G. S. & Gyawali, P. C., 2015. Irritable Bowel Syndrome: Modern Concepts and Management Options. *The American Journal of Medicine*, August, 128(8), pp. 817-827.

Schmulson, M. J. & Drossman, D. A., 2017. What Is New in Rome IV. *ReviewJournal of Neurogastroenterology and Motility*, April, 23(2).

Simrén , M. και συν., 2001. Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. *Digestion* , 63(2), pp. 108-115.

Simren, M., Palsson, O. S. & Whitehead, W. E., 2017. Update on Rome IV Criteria for Colorectal Disorders: Implications for Clinical Practice. *Curr Gastroenterol Rep* , April, Τόμος 19, pp. 15-22.

Snyder, N., 2018. *BMJ Best Practice*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/122>

Spiller, R. και συν., 2007. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut*, Τόμος 56, p. 1770–1798.



Staudacher, H. M. και συν., 2017. A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome and A Probiotic Restores Bifidobacterium Species: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*, October, 153(4), p. 936–947.

Su , N. Y., Byung, K. . C., Kum , R. . H. & Bum , P. J., 2010. Prevalence and Risk Factors of Irritable Bowel Syndrome in Healthy Screened Undergoing Colonoscopy and Laboratory Tests. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, January, 16(1), pp. 47-51.

Sutcliffe, M., 2019. Irritable bowel syndrome. *InnovAit: Education and inspiration for general practice*, 1 September, 12(9), pp. 497-500.

Talley, N. J. και συν., 1990. Diagnostic value of the Manning criteria in irritable bowel syndrome. *Gut*, 1 January, Τόμος 31, pp. 77-81.

The Association of UK Dietitians, 2019. *The Association of UK Dietitians*. [Ηλεκτρονικό]

Available at: https://www.bda.uk.com/foodfacts/irritable_bowel_syndrome

The European Federation of the Associations of Dietitians, 2018. *The European Federation of the Associations of Dietitians*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: http://www.efad.org/media/1706/gut-health-report_efad_conference-2018.pdf

Tsang, S. W., Auyeung, K. K., Bian, Z. X. & Ko, J. K. S., 2016. Pathogenesis, Experimental Models and Contemporary Pharmacotherapy. *Current Neuropharmacology*, 22 March, 14(8), pp. 842-856.

Tuck, C. J., Muir, J. G., Barrett, J. S. & Gibson, P. R., 2014. Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols: role in irritable bowel syndrome. *Journal Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 15 May, 8(7), pp. 819-834 .



Varney, J., 2016. *Monash University*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://www.monashfodmap.com/blog/a-low-fodmap-mediterranean-style-diet/>

Vernia, P. και συν., 2004. Self-reported milk intolerance in irritable bowel syndrome: what should we believe?. *Clinical Nutrition*, October, 23(5), p. 996–1000.

Wadhwa, A. και συν., 2016. High risk of post-infectious irritable bowel syndrome in patients with *Clostridium difficile* infection. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, September, 44(6), p. 576–582.

Waehrens, R. και συν., 2017. A Swedish national adoption study of risk of irritable bowel syndrome (IBS). *BMJ Open Gastroenterology*, 29 August, Τόμος 4.

Werlang, M. E., Palmer, W. C. & Lacy, B. E., 2019. Irritable Bowel Syndrome and Dietary Interventions. *Gastroenterology & Hepatology*, January, 15(1), p. 16–26..

Whelan, K., Martin, L. D., Staudacher, H. M. & Lomer, M. E., 2018. The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 15 January, 31(2), p. 239–255.

Whitehead, W. E., Palsson, O. S. & Simrén, M., 2017. Irritable bowel syndrome: what do the new Rome IV diagnostic guidelines mean for patient management?. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, February, 11(4), pp. 281-283.

World Gastroenterology Organisation, 2015. *World Gastroenterology Organisation*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/irritable-bowel-syndrome-ibs/irritable-bowel-syndrome-ibs-english>

World Health Organization, 2019. *ICD-11 International Classification of Diseases 11th Revision*. [Ηλεκτρονικό]



Available at: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
[Πρόσβαση 04 2019].

Yoon, S. . L., Grundmann, O., Koepf, L. & Farrell, L., 2011. Management of Irritable Bowel Syndrome (IBS) in Adults: Conventional and Complementary/Alternative Approaches. *Alternative Medicine Review* , 16(2), pp. 134-151.

Young, E. και συν., 1994. A population study of food intolerance. *THE LANCET*, 7 May, 343(8906), pp. 1127-30..

Zito, F. P. και συν., 2016. Good adherence to mediterranean diet can prevent gastrointestinal symptoms: A survey from Southern Italy. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, November, 7(4), pp. 564-571.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΦΥΣΙΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ , 2017. *ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΦΥΣΙΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ*. [Ηλεκτρονικό]

Available at: http://www.powerhealth.gr/wp-content/uploads/2017/03/nutrition_guide_IBS.pdf



*«Εμμανουέλα Τζαμαντάκη, Ελένη Καλογήρου» «Ο ρόλος της διατροφής στην παθολογία
και την αντιμετώπιση του Συνδρόμου Ευερέθιστου Εντέρου – Διερεύνηση της συχνότητας εμφάνισής του σε τυχαίο δείγμα
στην Ελλάδα»*