

RECIDIVIRAJUĆI BOLOVI U TRBUHU U DJECE

Recurrent abdominal pain in children

Mladen PERŠIĆ, Goran PALČEVSKI, Irena SLAVIĆ

Klinika za dječije bolesti »Kantrida«,
Klinički bolnički centar Rijeka, Republika Hrvatska

Revijalni članak

Sažetak

Recidivirajuća abdominalna bol (RAB) je vrlo česta u dječijoj dobi. Iako je rijetko posljedica organskih bolesti, važno ih je isključiti na početku liječenja. Razlikujemo organski uvjetovane smetnje, funkcionalne i psihogene. Najčešći su funkcionalni poremećaji gastrointestinalnog trakta (funkcionalna dispepsija, sindrom iritabilnog crijeva, abdominalna migrena, izolirana abdominalna bol) - sami ili u kombinaciji. Postojanje »upozoravajućih faktora« ili iz anamneze ili prilikom pregleda bolesnika (gubitak tjelesne težine, usporenje rasta, povraćanje, kronični proljevi, gastrointestinalno krvarenje, bol u gornjem i donjem desnom abdominalnom kvadrantu, neobjašnjive temperature, podaci o upalnim bolestima crijeva u obitelji) osnovni su pokazatelji potrebe daljnje obrade u dokazivanju organske etiologije. U tih je bolesnika neophodno proširiti pretrage na ultrazvučni (UTZ) pregled abdomena i male zdjelice, endoskopiju s biopsijama ili ezofagealnu pH metriju. Nema čvrstih dokaza koji ukazuju da svakodnevnih stresovi uzrokuju češće atake RAB-a. Međutim, niz istraživanja upućuju da su djeca (i njihovi roditelji) s RAB-om anksioznija i depresivnija, te da se u njih kasnije češće razvijaju emocionalni ili psihijatrijski poremećaji. Terapijski je najefikasnija istovremena primjena prilagođene prehrane (hrana bez laktoze ili bogata vlaknima) i provođenje kognitivne bihevioralne terapije.

Ključne riječi: Recidivirajući bolovi u trbuhu ▪ Djeca ▪ Etiologija ▪ Dijagnoza ▪ Liječenje

Review article

Summary

Recurrent abdominal pain (RAP) is common in the paediatric population. Although most of the patients experiencing RAP do not have an underlying disease, it is important to recognize it. Organic, functional and psychogenic disorders may be associated with RAP. Functional disorders are the most common presenting as functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, abdominal migraine, functional abdominal pain syndrome. They may appear as a single disorder or in combination. Should alarm symptoms or signs appear in patients, a detailed examination is necessary to exclude or confirm the organic etiology of the disease. These include loss of

weight, deceleration of linear growth, significant vomiting, chronic severe diarrhoea, gastrointestinal bleeding, left upper and lower quadrant abdominal pain, unexplained fever, history of inflammatory bowel disease in the family and may be obtained from a history or upon examination. In such patients it is advisable to perform abdominal ultrasound, endoscopy with biopsy and oesophageal pH metry. There is no evidence that a stressful life style may cause RAP. Some investigators suggest that children (and their parents) with RAP suffer from anxiety and depression more often, and are prone to developing emotional or psychiatric disorders. The best therapeutic results are obtained through a course of adapted diet (no lactose and rich in fiber) combined with cognitive behavioral therapy.

Key words: Recurrent abdominal pain ▪ Child ▪ Etiology ▪ Diagnosis ▪ Therapy

UVOD

Kronična ili recidivirajuća (rekurentna) abdominalna bol (KAB, RAB) čest je problem u dječijoj dobi. Ove smetnje ima od 2% i 10% djece koja posjećuju liječnika primarne zdravstvene zaštite i 25% djece koja dolaze pedijatrima gastroenterolozima (1, 2, 3). Kvaliteta života u odraslih bolesnika s RAB-om je dokazano lošija u odnosu na »zdravo« stanovništvo (4). Za dječiju dob ovi podaci nisu poznati. Troškovi vezani uz sindrom iritabilnog kolona u odraslih u USA iznose između 8 i 30 milijardi USA \$ godišnje, što ukazuje i na velik ekonomski značaj ovog entiteta (2, 5). Zbog svojeg recidivirajućeg karaktera frustrirajući je za dijete, roditelje i liječnike. Diferencijalna dijagnoza ovisi o dobi, spolu, genetskim predispozicijama, prehranbenim navikama i mnogim drugim faktorima okoline (6). Dugotrajno praćenje bolesnika s RAB-om nije zabilježeno u literaturi. Preliminarni rezultati novijih istraživanja upućuju da mlađi odrasli koji su болоvali i liječili se od RAB-a

puno češće imaju psihijatrijske tegobe i glavobolje migrenoznog tipa u usporedbi sa zdravim vršnjacima (2, 7).

Terminologija i definicija

Pri postavljanju dijagnoze i planiranju liječenja RAB-a veliki je problem korištenje različitih naziva i nepostojanja jasnih kriterija za postavljanje točne dijagnoze (Tablica 1) (2).

Pod terminom »recidivirajuća abdominalna bol« podrazumijevala se paroksizmalna abdominalna bol u djece između 4. i 16. godine. Prvi su ga upotrijebili Apley i Naish prije 40 godina, a smatrali su da je organski uzrokovan u svega 5% - 10% slučajeva (8). Morale su biti prisutne 3 ili više epizoda abdominalne boli u razdoblju od 3 ili više mjeseca, koje ometaju obavljanje normalnih aktivnosti, a između bolova djeca su bez smetnji. Unatoč »benignoj« prirodi ova je bolest udružena s tjeskobom, depresijom, čestim školskim izostancima, posjetama liječniku i narušavanjem uobičajenog obiteljskog

Tablica 1 *Pojmovi koji se koriste u opisu dječije abdominalne boli*
Table 1 *Terms used in functional gastrointestinal disorders*

Pojmovi	Kriteriji
Rekurentna /recidivirajuća abdominalna bol definirana prema Apleyu i Naishu	≥ 3 epizode abdominalne boli u razdoblju od ≥ 3 mjeseca koje ometaju obavljanje normalnih aktivnosti
Kronična abdominalna bol	Abdominalna bol koja traje minimalno 3 mjeseca
Rome II kriteriji za abdominalnu bol*	Abdominalna bol koja ne mora biti kontinuirana, traje najmanje 12 tjedana u posljednjih 12 mjeseci
Funkcionalna abdominalna bol	Abdominalna bol koja nije uzrokovana anatomskim abnormalnostima, upalama ili oštećenjima tkiva
Neorganska abdominalna bol	Pojam koji se često koristi kao sinonim za funkcionalnu abdominalnu bol
Psihogeni abdominalna bol	Pojam koji se često koristi kao sinonim za funkcionalnu abdominalnu bol

*Ovi se kriteriji koriste za sindrom iritabilnog kolona, funkcionalnu dispepsiju i funkcionalnu abdominalnu bol. Izvor: American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) Subcommittee on Chronic Abdominal Pain. Chronic abdominal pain in children. *Pediatrics*. 2005;115(3):e370-e381.

života (9). Apley i Naish su precjenjivali i prenaplašavali psihosocijalnu komponentu vjerujući da je RAB samo reakcija na stres. Napretkom medicinske znanosti i tehnologije utvrđeno je da su organske i funkcionalne bolesti znatno češći uzroci RAB-a (2, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16).

Na osnovi rezultata mnogih istraživanja postignuta je suglasnost da je RAB opis, a ne dijagnoza (2). 1999. godine doneseni su Rome II kriteriji koji su ponudili klasifikaciju abdominalnih tegoba u djece na osnovi simptoma i time omogućili nove spoznaje o mogućim patofiziološkim mehanizmima te bolesti. Rome II kriterijima naglašava se pojam funkcionalne abdominalne boli (FAB) kao specifične dijagnoze koju je

potrebno razlikovati od anatomskih, upalnih, ili metaboličkih uzroka abdominalnog bola (17, 18, 19). U Rome III kriterijima ujedinjeno je nekoliko simptoma u jedan klinički entitet (npr. funkcionalna opstipacija) čime se dalje razvija mogućnost adekvatne dijagnostike i liječenja kao i smanjivanje nepotrebnih dijagnostičkih pretraga (Tablica 2) (3, 20).

Epidemiologija

Epidemiološki podaci o učestalosti RAB-a su šaroliki. Najveću prevalenciju zabilježili su Faull i suradnici utvrdivši da 34% dječije i adolescenata širom svijeta barem u jednom periodu ima

Tablica 2 Funkcionalni gastrointestinalni poremećaji - Rome III dijagnostički kriteriji
Table 2 Functional gastrointestinal disorders – Rome III diagnostic criteria

Funkcionalni poremećaji: djeca i adolescenti

1. Povraćanje i aerofagija

- 1a. Sindrom adolescentne ruminacije
- 1b. Sindrom cikličkog povraćanja
- 1c. Aerofagija

2. Abdominalni bol uzrokovan funkcionalnim gastrointestinalnim poremećajima

- 2a. Funkcionalna dispepsija
- 2b. Sindrom iritabilnog crijeva
- 2c. Abdominalna migrena
- 2d. Funkcionalna abdominalna bol djeteta
 - d1. Sindrom funkcionalnog abdominalnog bola djeteta

3. Konstipacija i inkontinencija

- 3a. Funkcionalna konstipacija
 - 3b. Neretencijska inkontinencija stolice
-

Izvor: Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, Walker LS. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006;130:1527-1537.

tegobe RAB-a (21, 22, 23). Ipak prema većini istraživanja RAB se javlja u 10% -15% djece školske dobi. Prvi vršak u poboljevanju bilježi se između 8. i 10. godine, a drugi u adolescenciji (11, 24). Što su djeca mlađa učestalost je manja, a povećava se prema adolescenciji. U dobi od dvije godine – 3,8%, 3 godine 6,9% i 6 godina - 11,8% djece ima RAB. U mlađoj dobi RAB je podjednako zastupljen u djevojčica i dječaka, da bi u adolescenciji omjer bio 4:3 u korist djevojčica. U djece mlađe od dvije godine RAB je često udružen s organskom bolesti. U starije djece organski se uzrok dijagnosticira u 10% oboljelih (8, 25).

Uzroci RAB - a

Postoje tri glavna tipa RAB-a: organski, psihogeni i funkcionalni.

Organski uzroci RAB-a: opće je prihvaćeno mišljenje da je u samo 5%-10% djece s RAB-om prisutan organski uzrok boli (26). Međutim, kada su epidemiološka istraživanja rađena u bolnicama udio »organskog uzroka« RAB-a doseže i 44% (11,21). RAB se javlja kao simptom niza organskih bolesti (Tablica 3).

Infekcija *Helicobacter pylori* je najčešći organski uzrok RAB-a. Spominje se i u infestaciji parazitima, urinarnim infekcijama, gastroezofagealnom refluksu, upalnim bolestima crijeva, malapsorpciji laktoze, kroničnom apendicitisu i poremećajima motiliteta (ezofagitis i gastropareza), strukturalnim anomalijama GIT-a, kao i u mnogim drugim (11, 21, 27, 28, 29, 30, 31, 32) .

Tablica 3 *Organski uzroci recidivirajućih abdominalnih bolova*
Table 3 *Organic causes of recurrent abdominal pain*

GENITOURINARNE BOLESTI	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prirođene anomalije ▪ Infekcije urinarnog trakta ▪ Upalne bolesti zdjelice ▪ Ovarijalna cista, endometrioza ▪ Trudnoća 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Upalne bolesti crijeva (<i>Ulcerozni kolitis, M. Crohn</i>) ▪ Postoperativne adhezije ▪ Pseudociste pankreasa ▪ Kronični apendicitis
GASTROINTESTINALNE BOLESTI	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hiatus hernia ▪ Hepatitis ▪ Holecistitis, pankreatitis, enterokolitis ▪ Peptičko ulkusna bolest ▪ Infestacije parazitima (npr. giardijaza) ▪ Meckelov divertikul ▪ Granulomatozni enterocolitis ▪ Intestinalna TBC 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Intoksikacija olovom ▪ Henoch-Schönlein pupura ▪ Bolest srpastih stanica (<i>Sickle cell disease</i>) ▪ Alergija na hranu ▪ Abdominalna epilepsija ▪ Porfirija ▪ Familijarna Mediteranska anemija ▪ Migrena, Familijarni angioneurotski edem

Izvor: Thiessen PN. Recurrent abdominal pain. *Pediatr Rev.* 2002;23:39-45.

Psihogeni uzroci RAB-a: nastaje kao posljedica stresa, anksioznosti i depresije. Novija ispitivanja u djece ukazuju da u primarnoj zdravstvenoj zaštiti 79% djece s RAB-om ima neki od anksioznih, a više od 40% ima depresivni poremećaj (33,34). Patofiziologija ovih poremećaja je nepoznata. Utvrđeno je da bolesnik s psihogenim RAB-om brže i snažnije reagira na stresne događaje kod kuće (bolesti, financijske probleme, separacije ili gubitke) – 44%, školi (npr. odnos s vršnjacima ili učiteljima) – 32% ili perfekcionizmom djece (30%). Prisustvo samog RAB-a može uzrokovati nove probleme (npr. česti izostanak iz škole, izolacija od vršnjaka) čime se stvaraju novi stresni podražaji (35).

Apley i Naish su ukazali na povezanost RAB-a i emocionalnih poremećaja drugih

članova obitelji. Pod tim se poremećajima podrazumijeva prekomjerna zaokupljenost bolešću, neurotičnost i anksioznost majke. Dijete oponaša neodgovarajući odgovor na emocionalni stres majke što može voditi u psihosomatske simptome tipa abdominalne boli (36). Iako su brojni autori poduprli Apleyevu teoriju, neka su istraživanja utvrdila da ne postoje razlika između djece sa i bez RAB-a u načinu reakcije na stres, osobnim karakteristikama i oponašanju abdominalne boli članova obitelji (24, 37).

Funkcionalni uzroci RAB-a (FAB): Funkcionalne gastrointestinalne bolesti se definiraju kao stanja u kojima su prisutne različite kombinacije kroničnih ili recidivirajućih gastrointestinalnih simptoma, u trajanju od 6 mjeseci, uz

odsustvo manifestne bolesti (38). To može značiti da fiziološke abnormalnosti uzrokuju simptome, ali ih u određenom trenutku ne možemo dokazati (39). Nastaje zbog neuobičajene ili promijenjene funkcije zdravog organa kao rezultat interakcije vanjskih i unutarnjih faktora. FAB je najčešći uzrok kroničnog abdominalnog

bola. U postavljanju dijagnoze funkcionalnih RAB-a u djece koriste se Rome II, a od 2006. i Rome III dijagnostički kriteriji (17, 18, 19, 20). Dijagnoza se postavlja na osnovu simptoma – boli (»*pain related diagnosis*«), a ne na osnovu patoloških nalaza u fizikalnom ili laboratorijskim pretragama (Tablica 4).

Tablica 4 Bolovi u trbuhu uzrokovani funkcionalnim gastrointestinalnim poremećajima - Rome III dijagnostički kriteriji

Table 4 Abdominal pain – related functional gastrointestinal disorders – Rome III - diagnostic criteria

Abdominalni bol uzrokovan funkcionalnim gastrointestinalnim poremećajima

Funkcionalna dispesija (mora biti prisutno SVE od navedenog; simptomi se moraju javiti najmanje jednom tjedno tijekom najmanje 2 mjeseca prije postavljanja dijagnoze)

1. Trajna ili ponavljana bol ili nelagoda lokalizirana u gornjem abdomenu (iznad pupka)
2. Bol se ne smanjuje nakon defekacije i nije udružena s poremećajem frekvencije ili forme stolice (npr. nije SIC)
3. Izostanak podataka o upalnim, anatomskim, metaboličkim ili neoplastičkim poremećajima kojima bi se moglo objasniti prisustvo simptoma

Sindrom iritabilnog crijeva (mora biti prisutno SVE od navedenog; simptomi se moraju javiti najmanje jednom tjedno tijekom najmanje 2 mjeseca prije postavljanja dijagnoze)

1. Osjećaj nelagode u abdomenu (osjećaj koji se ne opisuje kao bol) ili bol udružena s 2 ili više od navedenog tijekom najmanje 25% vremena:
 - a) poboljšanje stanja nakon defekacije
 - b) ataka nelagode u abdomenu se javlja s poremećajem frekvencije stolice
 - c) ataka nelagode se javlja s poremećajem forme stolice
2. Izostanak podataka o upalnim, anatomskim, metaboličkim ili neoplastičkim poremećajima kojima bi se moglo objasniti prisustvo simptoma

Abdominalna migrena (mora biti prisutno SVE od navedenog; simptomi se moraju javiti najmanje jednom tjedno tijekom najmanje 2 mjeseca prije postavljanja dijagnoze)

1. Paroksizmalne epizode snažne, akutne periumbilikalne boli u trajanju od najmanje jedan sat ili duže
 2. Periodi bez ataka boli, tijekom kojih su djeca potpuno zdrava, mogu trajati tjednima i mjesecima
 3. Bol ometa obavljanje svakodnevnih, uobičajenih aktivnosti
-

Nastavak tabele 4

4. Bol je udružena s *dva ili više* od slijedećeg: anorexia, mučnina, povraćanje, glavobolja, fotofobija, bljedilo
 5. Nema podataka o upalnim, anatomskim, metaboličkim ili neoplastičkim poremećajima kojima bi se moglo objasniti prisustvo simptoma
-

Funkcionalna abdominalna bol djeteta (*mora biti prisutno SVE od navedenog; simptomi se moraju javiti najmanje jednom tjedno tijekom najmanje 2 mjeseca prije postavljanja dijagnoze*)

1. Povremena ili trajna abdominalna bol
 2. Nedostatni drugi kriteriji za svrstavanje u druge funkcionalne gastrointestinalne poremećaje
 3. Izostanak podataka o upalnim, anatomskim, metaboličkim ili neoplastičkim poremećajima kojima bi se moglo objasniti prisustvo simptoma
-

Sindrom funkcionalnog abdominalnog bola djeteta (*funkcionalna abdominalna bol djeteta mora biti prisutna tijekom najmanje 25% vremena i mora biti prisutno jedan ili više od slijedećeg*)

1. Bol ometa obavljanje svakodnevne aktivnosti
 2. Dodatni somatski simptomi kao glavobolja, bol u udovima ili poremećaji spavanja
-

Izvor: Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, Walker LS. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006;130:1527-37.

Napomena: Dijagnoza funkcionalne abdominalne boli uvijek podrazumijeva odsustvo strukturalnih ili biokemijskih uzroka.

Brojne se »pedijatrijske dijagnoze« mogu svrstati u ovu kategoriju: dojenačka regurgitacija (podrigivanje), kronični nespecifični proljevi, sindrom iritabilnog kolona, neulkusna dispepsija, dojenačka dishezija i funkcionalna opstipacija (40). Kao najčešći uzroci FAB prema Rome II kriterijima navode se sindrom iritabilnog crijeva (SIC), funkcionalna dispepsija, sindrom funkcionalne abdominalne boli i abdominalna migrena. Poremećaji se mogu javiti sami ili u kombinaciji (6, 19, 40).

Učestalost pojedinih entiteta FAB-a je vrlo velika. Dispepsija se javlja između 49% - 73%, od kojih 24% ima i SIC (»sindrom iritabilnog crijeva«) (41). SIC

se javlja u čak 68% slučajeva (42), a abdominalna migrena u oko 2-4 % slučajeva (2). 73% -93% bolesnika s RAB - om ispunjava Rome II kriterije, po čemu proizlazi da Rome II kriteriji obuhvaćaju većinu djece s RAB - om (40, 43).

Patofiziologija funkcionalne abdominalne boli nije u potpunosti razumljiva. Većina istraživanja visceralne boli je tijekom osamdesetih i devedesetih godina prošlog stoljeća bila fokusirana na ulogu bolesti motiliteta i psihogene poremećaje. Smatralo se da je uzrok u poremećaju živčevlja gastrointestinalnog trakta. Utvrđeno je da je disregulacija osovine mozak-crijevo (»brain-gut axis«) glavni krivac za nastajanje funkcionalne

abdominalne boli (44). Tu osovinu čine dvosmjerni neuralni putovi kojima su povezani kognitivni i emocionalni centri u mozgu s neuroendokrinim centrima, crijevnim živčevljem i imunim sustavom, a cijeli opisani sustav je u međusobnoj interakciji. Osobe s FAB-om imaju poremećenu crijevnu hiperreaktivnost kao posljedicu djelovanja fizioloških (prehrana, distenzija crijeva, hormonalne promjene), štetnih (upalni procesi) ili psihičkih-stresnih podražaja (roditeljski razvod, anksioznost) (18, 45). Drugim riječima zbog djelovanja određenog događaja (različite štetne nokse) javlja se poremećaj percepcije signala boli – pojačana osjetljivost na neuralni bol. Životinjski modeli pokazuju vulnerabilni period pojačane osjetljivosti koja za posljedicu ima kroničnu visceralnu hipersenzitivnost (18, 46). Slično tome, djeca često imaju abdominalnu bol nakon kratkotrajnog enteritisa, čak i kada je upala izliječena. Još je nepoznato da li je taj poremećaj osjetljivosti posljedica hiperekscitabilnosti neurona dorzalnog roga leđne moždine, poremećaja središnje modulacije ili pojačane osjetljivosti crijeva (47).

Kliničke manifestacije RAB-a

Opisana su tri klinička oblika kojima se RAB manifestira:

a) izolirana paroksizmalna periumbilikalna bol,

b) dispepsia - nelagoda u gornjem dijelu abdomena (epigastriju) pove-

zana s jelom, mučninom, podrigivanjem, žgaravicom, regurgitacijom, štucanjem, ranim osjećajem sitosti i povremenim povraćanjem i

c) bolovi u donjem dijelu abdomena udruženi s poremećajima u funkciji crijeva udruženi s proljevima, opstipacijom ili osjećajem nepotpunog pražnjenja crijeva (48).

Najčešće se djeca žale na intermitentnu periumbilikalnu bol koja se pojačava, a potom slabi do nestajanja. Oštra je, ne širi se, blagog je do srednjeg intenziteta. Dijete mora prekinuti aktivnost, legne, sjedne i počne plakati ili se smiri. Vrijeme javljanja, učestalost i trajanje se razlikuje. Uglavnom se javlja po danu, ali su zabilježene i noćne atake. Nema stalne ovisnosti o uzimanju određene hrane, fizičkoj aktivnosti, defekaciji, mokrenju ili menstrualnim ciklusima. Javlja se u nepravilnim razmacima - nekoliko puta dnevno (traje nekoliko minuta ili sati) ili svakih nekoliko tjedana. U trećini slučajeva se prepoznaju faktori koji izazivaju vezu između RAB-a i stresnih situacija (48). Često su prisutni i autonomni simptomi (npr. mučnina, vrtoglavica, znojenje, bljedilo) (38).

Intelektualne sposobnosti djece s i bez RAB-a su identične. Međutim, u djece s RAB-om se uočavaju karakteristične crte ličnosti: presavjesni, pretjerano ambiciozni, imaju visoka očekivanja i zahtjeve, pretjerano su osjetljiva, užurbana, tjeskobna, plaha, bojažljiva, oštroomna. Sve su to općenite karakteristike koje ne moraju biti prisutne u svakog bolesnika.

Dijagnostički postupak i praćenje djece s RAB-om

U svakodnevnom radu liječniku je najvažnije isključiti organsku bolest kao uzrok RAB-a. Stoga je važno poznavati redosljed postupaka kako bi se izbjegla nepotrebna ispitivanja, što u prvom redu uključuje poznavanje niza različitih en-

titeta u kojih je recidivirajući abdominalni bol mogući osnovni simptom (Tablica 4) (49).

Dijagnoza RAB-a u djece ima 5 komponenti: anamneza, fizikalni pregled, laboratorijska ispitivanja, dijagnostičke slikovne pretrage i iskustveni terapijski postupci (*»empiric interventions«*) - Tablica 5 (6).

Tablica 5 *Pet komponenti praćenja djece s abdominalnim bolovima*
Table 5 *Follow up points for abdominal pain evaluation in children*

Anamneza (povijest bolesti)

- Lokalizacija, jačina, karakter i osobitost boli, vrijeme javljanja (noć/dan)
 - Apetit, dijeta, sitost, mučnina, refluks, povraćanje
 - Karakteristike stolice, konzistencija, kompletnost pražnjenja
 - Opći simptomi: gubitak tjelesne težine, zaostatak u rastu ili pojavi puberteta, povišena tjelesna temperatura, osip
 - Uzimanje lijekova, pridržavanje određenog dijetnog načina prehrane
 - Obiteljska anamneza, putovanja
 - Odnosi sa školom, vršnjacima i odnosi u obitelji
-

Fizikalni pregled

- Visina, težina, BMI, krivulja rasta, spolna razvijenost, krvni tlak
 - Kompletni fizikalni pregled
 - Stvarni (objektivni) nalazi u abdomenu: lokalizacija boli, »rebound« fenomen, palpabilne mase, znak psoasa
 - Jetra, slezena, bubrezi (veličina), ascites, bol u slabinama (sukusija)
 - Perianalni pregled: pregled rektuma i zdjelice, pregled stolice na okultno krvarenje
-

Laboratorijska ispitivanja

- Kompletna krvna slika – KKS (diferencijalna), sedimentacija, CRP
 - Analiza urina i urinokultura
 - Laboratorijski testovi koji se sprovode individualno, ovisno o lokalizaciji boli:
 - pretrage stolice (prisustvo krvi, bakterija, virusa, parazita, Giardia antigena u stolici)
 - osnovne biokemijske pretrage (urea, kreatinin, bilirubin ukupni i direktni, AST, ALT, gama GT, amilaza)
 - Test na trudnoću, ispitivanja za spolno prenosive bolesti
 - Vodikov izdisajni test: laktoza, fruktoza
 - Serološko testiranje na amebe i *Helicobacter pylori*
-

Nastavak tabele 5

Slikovne dijagnostičke pretrage koje se sprovode individualno, ovisno o indikaciji

- UTZ abdomena i male zdjelice
 - Radiološke kontrastne pretrage gornjeg gastrointestinalnog trakta i tankog crijeva, CT abdomena
 - Ezofagogastroduodenoskopija, kolonoskopija, laparoskopija
-

Iskustveno liječenje (*Empiric interventions*)

- Edukacija bolesnika i roditelja
 - Vođenje dnevnika (pojava simptoma, stolica -defekacija, bilježenje prehrane, odgovor na intervencije
 - Rješavanje konstipacije kao važnog faktora
 - Dijetne intervencije, uključujući odgovarajući unos vlakana, reduciranje unosa laktoze, reduciranje unosa sokova
-

Izvor: Lake AM. Chronic abdominal pain in childhood: diagnosis and management. Am Fam Physic. 1999;7:1823-33.

Početni pregled uključuje pažljivo utvrđivanje upozoravajućih znakova (alarm symptoms or signs), u koje ubrajamo: pozitivna obiteljska anamneza na upalne bolesti crijeva, subfebrilitet ili febrilitet, nevoljni gubitak tjelesne težine, zastoj u linearnom rastu, manifestni gastrointestinalni gubitak krvi, učestalo povraćanje, artritis, kronični proljevi, kožni osip, povećana jetra i/ili slezena, palpabilna masa u abdomenu. Ukoliko nabrojani znaci nisu prisutni dovoljno je učiniti osnovne laboratorijske pretrage (krvna slika, SE, CRP, jetrene probe, pretraga stolice na okultno krvarenje, parazite i bakterije, analiza urina). Ukoliko ijedan nalaz odstupa od normale, bolest se ne može svrstati u funkcionalnu i zahtijeva daljnju obradu (18).

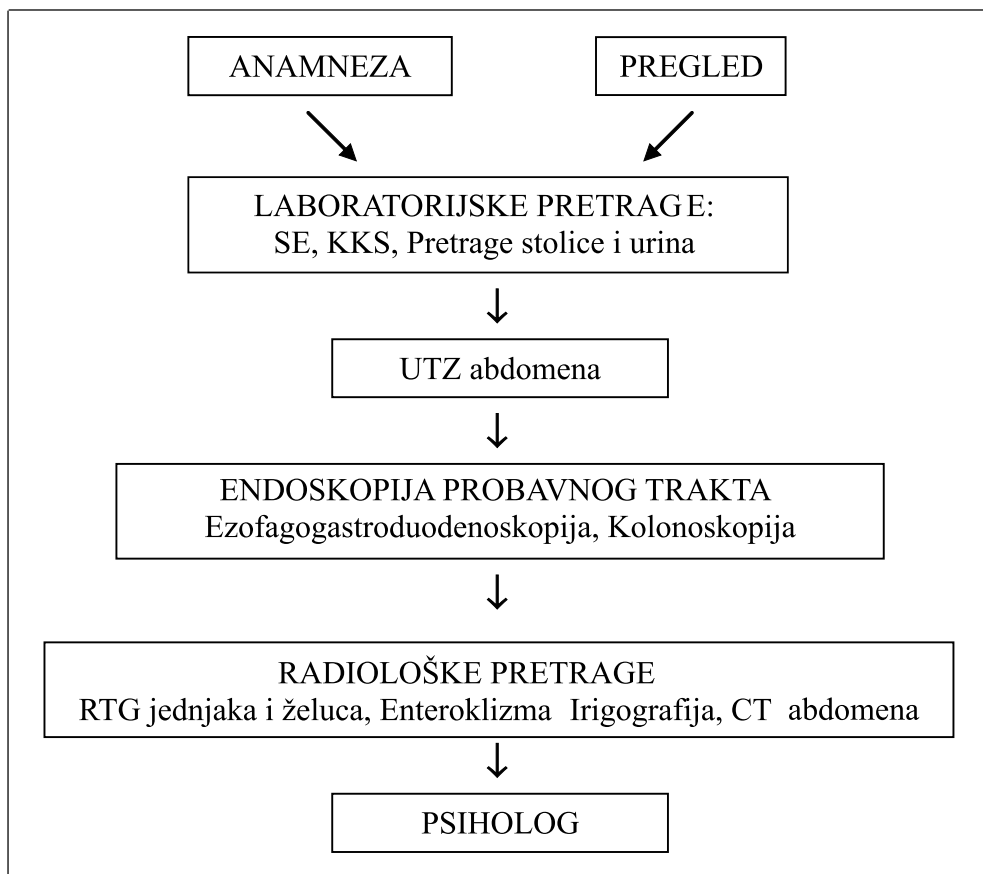
Ukoliko se poštuju usvojeni Rome II i Rome III dijagnostički kriteriji FAB kao uzrok RAB-a može biti ispravno dijagnosticiran u primarnoj zdravstvenoj

zaštiti i nisu potrebni daljnji dijagnostički postupci. To se odnosi na djecu između 4. i 18. godine s RAB-om koja nemaju upozoravajućih znakova, urednog su fizikalnog statusa i učinjenih laboratorijskih nalaza (3, 18, 26). Postoje brojni radovi kojima je cilj da na osnovi fizikalnih podataka i podataka iz anamneze pokušavaju pomoći liječnicima u razlikovanju organskog od funkcionalnog ili psihičkog uzroka RAB-a.

Od pretraga koje su postale uobičajene u dijagnostici RAB-a UTZ pregled abdomena i male zdjelice predstavlja slijedeći korak. Međutim, njena je uloga u ranijem algoritmu psihogeno ili funkcionalno uzrokovanih recidivirajućih bolova minimalna jer se patološki nalaz javlja u samo 1% ovih bolesnika (50). Ukoliko su upozoravajući znakovi prisutni UTZ je nalaz patološki u 10 % takvih bolesnika što opravdava njegovu upotrebu (2). Od »invazivnih pretraga«

u dijagnostičkom algoritmu bolesnika koji imaju »upozoravajuće faktore« i moguću organsku podliježuću etiologiju endoskopija probavnog trakta (ezofagogastroduodenoskopija i/ili kolonoskopija)

iako invazivna i skupa pretraga indicirana je u tih bolesnika. Ta ispitivanja u djece s RAB-om imaju patološki nalaz od 25% do 56% ispitanika što ukazuje na njihovu potrebu i svrsishodnost (Slika 1) (31, 51).



Slika 1 Algoritam pretraga u djece s učestalim bolovima u trbuhu

Figure 1 Proposed diagnostic algorithm for children with recurrent abdominal pain

U zaključku se može reći:

- da je organski uzrok RAB-a puno češći ukoliko je dob djeteta manja od 3 godine, kada je bol stalna, javlja se noću i budi bolesnika, ako je udružena s određenim

aktivnostima ili je vezana uz obroke, kada je dobro lokalizirana (udaljenija od pupka), te kada se širi u leđa i bočno. Najčešće su prisutni i udruženi znaci: gubitak tjelesne težine, hematemeza, hematohezia, febrili-

tet, artritis, zakašnjeli pubertet, pozitivna obiteljska anamneza za upalne bolesti crijeva ... (25, 52).

- da se psihogeni uzrok RAB-a može javiti svakodnevno ili nekoliko puta tjedno ili mjesečno. Pri tome je bol uglavnom neodređena i nedovoljno definirana, rijetko oštra, više grčevita. Neki se bolesnici bude ranije zbog nelagode, ali vrlo rijetko tijekom noći. Najčešća je u predjelu pupka, malo ili uopće ne progredira. Bilo koja promjena u lokaciji ili karakteru boli zahtijeva daljnju evaluaciju zbog mogućeg akutnog organskog uzroka.

- da su bolovi u trbuhu uzrokovani funkcionalnim poremećajima nespecifični. Bol je najčešće periumbilikalna i djeca ju teško karakteriziraju. Opisuju je kao oštru i nepopustljivu, nevezana je uz obroke. Često je prisutna ujutro, rijetko noću. Iako se noćno javljanje smatra važnim pokazateljem organskog uzroka – djeca s FAB-om se također mogu buditi tijekom noći zbog bolova. Mogu nestajati tijekom vikenda i praznika. Uobičajeno se javlja kao reakcija na stres. Između ataka djeca su urednog fizičkog nalaza i normalno se razvijaju.

Liječenje RAB-a

Liječenje djeteta s RAB-om zahtijeva veliko strpljenje i puno vremena. Cilj liječenja je razumijevanje bolesti, edukacija, usvajanje odgovarajućeg načina života i reakcije na bol čime se prevenira ataka boli (38, 48).

Organski uzrokovani RAB-i liječe se ovisno o samom uzroku.

Liječenje FAB-a treba se u pravilu odvijati u ordinaciji primarne zdravstvene zaštite. Međutim, ako bolesnik ne reagira na konvencionalnu terapiju neophodna je konzultacija pedijatra gastroenterologa. Korištenje Rome II i Rome III kriterija može biti od velike pomoći jer osim pri dijagnosticiranju pomaže i pri liječenju djece s određenim simptomom FAB-a (20, 26).

Praksa pedijataru u liječenju FAB-a je pružanje supporta i empatije prema djetetu i obitelji te uvjeravanje da se radi o bezazlenoj bolesti s kojom djeca moraju i mogu naučiti živjeti (53). Tim pristupom u 30% do 40% djece bol nestaje ili je manja (54). U nekih bolesnika nije dovoljno provoditi samo »terapiju razgovorom« već je potrebno provoditi kombinaciju odgovarajućeg načina prehrane, psihoterapije i određenih lijekova (55).

Uspješnost liječenja FAB-a prvenstveno ovisi o stupnju povjerenja između liječnika i bolesnika. To je presudan dio liječenja. Pri dijagnosticiranju liječnik mora imati pozitivan stav prema dijagnozi FAB-a kao najčešćem uzroku RAB-a u djece, mora vjerovati u nju. Negativni nalazi učinjenih laboratorijskih pretraga samo su dokaz da je dijagnoza točna. Liječnik treba, nadalje, pažljivo objasniti patofiziologiju bolesti, moguće uzroke, a pri planiranju liječenja uz edukaciju mora postaviti razumne ciljeve. Veće bolesnikovo i roditeljsko znanje povećava povjerenje u liječnika i smanjuje broj posjeta liječniku. Pažnju valja usmjeriti na unapređenje kvalitete života djeteta i obitelji (npr. normalno obavljanje svako-

dnevnih aktivnosti – škola, sport, igranje). U nekim slučajevima dovoljno je samo prepoznati glavni trigger koji uzrokuje ataku boli – stres, određenu hranu (kofein, sorbitol, mast, količina hrane). Izbjegavanjem tih triggera smanjuje se i učestalost FAB-a (6, 55).

Kada se postavi dijagnoza funkcionalno uvjetovane RAB-i često se pogrešno misli da su simptomi »izmišljeni«. Stoga roditelji počinju sumnjati u znanje liječnika što vodi pomanjkanju povjerenja. Roditelj vidi svoje dijete tijekom atake boli i »zna da uzrok nije u djetetovoj glavi« što je razlog insistiranja na daljnjim pretragama. Također se i liječnici boje da ne postave krivu dijagnozu zbog čega se određuje provođenje mnogih testova kojim se rješavaju sumnje roditelja. To vodi u porast anksioznosti i frustracija za cijelu obitelj jer se vjeruje da »mora biti nešto ozbiljno« ili liječnici ne bi radili sve te testove. Iz tih je razloga tijekom kontrola djeteta uz redovite fizikalne preglede potrebno raditi samo minimum laboratorijskih pretraga. Takvim pristupom roditelji i djeca se uvjeravaju da bol nije organski uvjetovana čime poljuljano povjerenje u liječnika nestaje što je najvažnija karika u daljnjem liječenju djeteta.

Psihoterapija u liječenju RAB-a

Liječnici trebaju znati i prepoznati da mnogo djece s RAB-om ima anksiozni ili depresivni poremećaj. U liječenju se koriste različiti tipovi psihoterapije. Efikasnost kognitivnog bihevioralnog liječenja

(samopromatranje, vježbe opuštanja, vještine kopiranja i pozitivne imaginacije, »mind-body« terapija) je potvrđeno u liječenju RAB-a. Ta su istraživanja objavljivana u psihijatrijskim časopisima, ali nažalost nisu široko prihvaćena od pedijatarata. Razloge treba tražiti u cijeni, obiteljskom otporu i osobnom uvjerenju o prirodi bolesti (26, 33, 53, 56).

Farmakoterapija u terapiji RAB-a

Uobičajeno se preporučuje farmakoterapija kao sastavni dio multidisciplinarnog pristupa (istovremeno sa psihološko-psihijatrijskim liječenjem). Lijekovi koji se koriste u liječenju organski uzrokovanog RAB-a ovise o samoj bolesti, odnosno o njezinim simptomima. Općenito možemo reći da se radi o simptomatskoj a ne etiološkoj terapiji, te je stoga njihova dugotrajna efikasnost upitna. To potvrđuju i radovi nastali pregledom literature (*Cochrane review*) koji ukazuju na pomanjkanje dokaza o efikasnosti lijekova koji se uobičajeno propisuju u liječenju funkcionalne boli (antikolinergici, antiemetici, antidepresivi) (57, 58).

Spominju se i drugi pokušaji farmakološkog liječenja, ali također bez čvrstih dokaza o učinkovitosti. Zabilježeno je kratkotrajno korištenje antacida, antagonista H₂ receptora i inhibitora protonske pumpe u inicijalnoj fazi funkcionalnih dispepsija. Spazmolitici, miorelaksansi, nestimulirajući laksativi i antidijareici te probiotici koriste se u bolovima udruženim s poremećenom cri-

jevnom funkcijom. Korisnost antikolinergika hiosciamina i diciklomina pri dugotrajnoj primjeni nije bolja od placeba, a često mogu izazvati antiholinergijske nuspojave (18, 26, 48).

Brojni su psihotropni lijekovi korišteni u liječenju FAB-a. Triciklički antidepresivi su se pokazali boljim od placeba u liječenju FAB-a odraslih sa ili bez istovremene psihijatrijske bolesti. Sedativni učinci amitriptilina mogu biti korisni kao dodatak u djece u koje IBS uzrokuje probleme sa spavanjem. Spominju se i drugi lijekovi kao gabapentin i klonidin. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRIs) mogu biti korisni u bolesnika s predliježećom psihijatrijskom bolesti (anksioznost, panične atake), ali su podaci o djelotvornosti u liječenju FAB-a u djece limitirani. U literaturi se spominju i drugi lijekovi koji utječu na serotonin tegaserod i pizotifen, osobito u liječenju abdominalne migrene (52, 59, 60, 61, 62). U posljednje vrijeme objavljeni su dokazi o korisnosti ulja pepermintu u liječenju FAB-a, osobito ukoliko je prisutan SIC (63).

Zaključno, ne postoji jedinstven način liječenja bolesnika s FAB-om. Liječenje

svakog bolesnika je individualno, a sastoji se u provođenju odgovarajućeg načina prehrane (hrana bez laktoze ili obogaćena vlaknima), primjeni kognitivne bihevioralne terapije, biofeedbacka i farmakoterapije. Pojedine se komponente liječenja provode same ili u kombinaciji (26).

Prognoza

Mišljenja o budućim tegobama djece koja boluju ili su bolovala od RAB-a su različita. Dugotrajno, trećina bolesnika u odrasloj dobi neće imati tegoba, trećina će i dalje imati stalne bolove u abdomenu, a u trećine će se razviti ekvivalentna simptomatologija (npr. glavobolja) (48). Ipak, brojnija su istraživanja koja zaključuju, da će osobe koje su u djetinjstvu imale RAB i kao mlađi odrasli imati istovrsne tegobe ili da će biti okupiraniji svojim zdravljem, anksiozniji, depresivniji i imati izražene hipohondrijske tegobe (7, 64).

Iz tih je razloga pravilan pristup dijagnostici a posebice terapiji RAB-a u djece izuzetno važan.

LITERATURA

1. Starfield B, Hoekelman R, Mc Cormick M, et al. Who provides health care to children and adolescents in the United States? *Pediatrics*. 1984;74:991-7.
2. American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) Subcommittee on Chronic Abdominal Pain. Chronic abdominal pain in children. *Pediatrics*. 2005;115(3):e370-e381.
3. Taminiu J, Benninga M. Pediatric clinical research will benefit from Rome III. *J Pediatr gastroenterol Nutr*. 2005;41(Supp 1):S30-S31.

4. Frank L, Kleinman L, Rentz A, Ciesla G, Kim JJ, Zacker C. Health-related quality of life associated with irritable bowel syndrome: comparison with other chronic diseases. *Clin Ther.* 2002;24:675-89.
5. Martin R, Barron JJ, Zacker C. Irritable bowel syndrome: toward a cost-effective management approach. *Am J Manag Care.* 2001;7:S268-S275.
6. Lake AM. Chronic abdominal pain in childhood: diagnosis and management. *Am Fam Physic.* 1999;7:1823-33.
7. Campo JV, Di Lorenzo C, Chiappetta L, et al. Adult outcomes of pediatric recurrent abdominal pain: do they just grow out of it? *Pediatrics.* 2001;108(1): E1.
8. Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pain: a field survey of 1000 school children. *Arch Dis Child.* 1958;33:165-70.
9. Garber J, Zeman J, Walker LS. Recurrent abdominal pain in children: psychiatric diagnoses and parental psychopathology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1990; 29: 648-56.
10. Stordal K, Nygaard EA, Bentsen B. Organic abnormalities in recurrent abdominal pain in children. *Acta Paediatr.* 2001;90:638-4.
11. Peršić M. Recidivirajući abdominalni bolovi u djece. *Paediatr Croat.* 1996;40 (Suppl 2.):109-16.
12. Peršić M, Štimac T, Štimac D, Kovač D. Eosinophilic colitis: A rare entity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32:325-6.
13. Peršić M, Prpić I, Huebner A, Severinski S. Achalasia, alacrimia, adrenal insufficiency, and autonomic dysfunction: Double A, triple A, or quaternary A syndrome ? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;33:503-4.
14. Roma E, Panayiotou J, Kafritsa Y, Van-Vliet C, Gianoulia A, Constantopoulos A. Upper gastrointestinal disease, *Helicobacter pylori* and recurrent abdominal pain. *Acta Paediatr.* 1999;88:598-601.
15. Peršić M, Škarpa A, Rubinić M, Krpan Antonin N, Markušić V, Sabolić J. Adenokarcinom debelog crijeva u 14 godišnjeg dječaka. *Liječ vjes.* 1990;112:387-90.
16. Peršić M, Leković A, Fučkar Ž, Rubinić M. Akutni pankreatitis uzrokovan cistom duktus koledokusa. *Liječ vjes.* 1988;110:319-22.
17. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut.* 1999; 45(Suppl II): II60-II68.
18. Subcommittee on Chronic Abdominal Pain. Chronic abdominal pain in children. *Pediatrics.* 2005;115(3):812-5.
19. Di Lorenzo C, Colletti R, Lehmann H, Boyle JT, Gerson W, Hyams J, Squires R, Walker L, Kanda P. Abdominal Pain in Children: A Clinical Report of the American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition: American Academy of Pediatrics Subcommittee on Chronic Abdominal Pain and NASPGHAN Committee on Abdominal Pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40(3):245-8.
20. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, Walker LS. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology.* 2006;130:1527-37.

21. Peršić M, Značenje endoskopije i biopsije sluznice želuca u evaluaciji dijagnoze recidivirajućih abdominalnih bolova u djece. Magistarski rad. Rijeka: Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, 1985.
22. Humphreys PA, Gevirtz RN. Treatment of Recurrent Abdominal Pain: Components analysis of four treatment protocols. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000; 31(1):47-51.
23. Roth-Isigkeit A, Thyen U, Stöven H, Schwarzenberger J, Schmucker P. Pain among children and adolescents: restrictions in daily living and triggering factors. *Pediatrics.* 2005; 2 (115): e152-e162.
24. Ramchandani PG, Hotopf M, Sandhu B, Stein A and the ALSPAC Study Team. The epidemiology of recurrent abdominal pain from 2 to 6 years of age: results of a large, population-based study. *Pediatrics* 2005;116(1):46-50.
25. Apley J. The children with recurrent abdominal pain. London: Blackwell Scientific Publications, 1975.
26. Weydert JA, Ball TM, Davis FM. Systematic Review of Treatments for Recurrent Abdominal Pain. *Pediatrics.* 2003;1(111):e1-e11.
27. Peršić M, Barbarić I. Gastrointestinalne manifestacije primarnih imunodeficijencija. *Paediatr Croat.* 1988 (suppl 1);55-60.
28. Peršić M, Barbarić I, Ahel V, Rožmanić V. Gastrointestinalne manifestacije sekundarnih imunodeficijencija. *Paediatr Croat.* 2001 (suppl 1);61-5.
29. Peršić M. Kliničke manifestacije gastrointestinalnih poremećaja u djece s mukoviscidozom. *Paediatr Croat.* 2001(suppl 1):83-7.
30. Peršić M, Leković A, Šubat Dežulović M. Gastrointestinalne manifestacije Henoch Schonlein purpura u djece. *Gastroenterohepatol arch.* 1986;5:24-7.
31. van de Meer SB, Forget PP, Juijten RH, Arends JW. Gastroesophageal reflux in children with recurrent abdominal pain. *Acta Paediatr.* 1992; 81:137-40.
32. Barr RG, Levine MD, Watkins JB. Recurrent abdominal pain of childhood due to lactose intolerance. *New Engl J Med.* 1979;300:1449-52.
33. Campo JV, Bridge J, Ehmann M, Altman S, Lucas A, Birmaher B, Di Lorenzo C, Iyengar S, Brent DA. Recurrent abdominal pain, anxiety, and depression in primary care. *Pediatrics.* 2004;113(4):817-24.
34. Liakopoulou-Kairis M, Alifleraki T, Protagora D, et al. Recurrent abdominal pain and headache: psychopathology, life event and family functioning. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2002;11:115-22.
35. Hodges K, Kline JJ, Barbero G, Flanery R. Depressive symptoms in children with recurrent abdominal pain and in their families. *J Pediatr.* 1985;107:622-6.
36. Compas BE, Thomsen AH. Coping and responses to stress among children with recurrent abdominal pain. *J Dev Behav Pediatr.* 1999;20:323-4.
37. Raymer D, Weininger O, Hamilton JR. Psychological problems in children with abdominal pain. *Lancet.* 1984;1:439-40.
38. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EI, Müller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut.* 1999;45(Suppl 2): II43-II47.
39. Hyams JS. Functional gastrointestinal disorders. *Curr Opin Pediatr.* 1999;11(5):375-80.

40. Schurman JV, Friesen CA, Danda CE, Andre L, Welchert E, Lavenbarg T, Cocjin JT, Hyman PE. Diagnosing Functional Abdominal Pain with the Rome II Criteria: Parent, Child, and Clinician Agreement. *J Pediatr Gastroenterol*. 2005; 41(3):291-5.
41. Hyams JS, Davis P, Sylvester FA, et al. Dyspepsia in children and adolescents: a prospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30:413-8.
42. Hyams JS, Treem WR, Justinich CJ, et al. Characterization of symptoms in children with recurrent abdominal pain: resemblance to irritable bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995;20:209-14.
43. Walker LS, Lipani TA, Greene JW, et al. Recurrent abdominal pain: symptom subtypes based on Rome II criteria for pediatric functional gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;38:187-91.
44. Cooke HJ. Role of the “little brain” in the gut in water and electrolyte homeostasis. *Faseb J*. 1989;3:127-38.
45. Talley NJ, Spiller R. Irritable bowel syndrome: a little understood organic bowel disease? *Lancet*. 2002;360:555-64.
46. Di Lorenzo C, Youssef NN, Sigurdsson L, Scharff L, Griffiths J, Wald A. Visceral hyperalgesia in children with functional abdominal pain. *J Pediatr*. 2001;139:838-43.
47. Al-Chaer ED, Kawasaki M, Pasricha PJ. A new model of chronic visceral hypersensitivity in adult rats induced by colon irritation during postnatal development. *Gastroenterology*. 2000;119(5):1276-85.
48. Scott RB. Recurrent abdominal pain. Chapter 15: Manifestations of GI disease in the child. In: *First principles of gastroenterology*, Karger publishers 1997; 565-568.
49. Thiessen PN. Recurrent abdominal pain. *Pediatr Rev*. 2002;23:39-45.
50. Yip WC, Ho TF, Yip YY, Chan KY. Value of abdominal sonography in the assessment of children with abdominal pain. *J Clin Ultrasound*. 1998;26:397-400.
51. Quak SH, Low PS, Wong HB. Upper gastrointestinal endoscopy in children with abdominal pain. *Ann Acad Med Singapore*. 1985;14:614-16.
52. Hyams JS, Hyman PE. Recurrent abdominal pain and the biopsychosocial model of medical practice. *J Pediatr*. 1998;133:473-8.
53. Sanders MR, Shepherd RW, Cleghorn G, Woolford H. The treatment of recurrent abdominal pain in children: a controlled comparison of cognitive-behavioral family intervention and standard pediatric care. *J Consult Clin Psychol*. 1994; 62:306-14.
54. Croffie JM, Fitzgerald JF, Chong SKF. Recurrent abdominal pain in children – a retrospective study of outcome: a retrospective study of outcome in a group referred to a pediatric gastroenterology practice. *Clin Pediatr*. 2000;39:267-74.
55. Drossman DA. Chronic functional abdominal pain. *Am J Gastroenterol*. 1996; 91: 2270-81.
56. Kendall PC, Flannery-Schroeder E, Panichelli-Mindel SM, Southam-Gerow MA, Henin M, Warman M. Therapy for youths with anxiety disorders: a second randomized clinical trial. *J Consult Clin Psychol*. 1997;65:366-80.
57. Huertas-Ceballos A, Macarthur C, Logan S. Dietary interventions for recurrent abdominal pain (RAP) in childhood (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 2, 2006. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

58. Huertas-Ceballos A, Macarthur C, Logan S. Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain (RAP) in childhood (Cochrane Review) From The Cochrane Issue 2, 2006. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
59. Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins G, Balden E, Santoro J, Kroenke K. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am J Med.* 2000;108(1):65-72.
60. Camilleri M. Review article: tegaserod. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15(3): 277-89.
61. Symon DN, Russell G. Double-blind placebo-controlled trial of pizotifen syrup in the treatment of abdominal migraines. *Arch Dis Child.* 1995;72:48-50.
62. Birmaher B, Axelson D, Monk K, et al. Fluoxetine for the treatment of childhood anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2003;42: 415-42.
63. Kline RM, Kline II, Di Palma J, Barbero GJ. Enteric-coated, pH-dependent peppermint oil capsules for the treatment of irritable bowel syndrome in children. *J Pediatr.* 2001;138(1):125-8.
64. Hotopf M, Carr S, Mayou R, Wadsworth M, Wessely S. Why do children have chronic abdominal pain, and what happens to them when they grow up? Population based cohort study. *BMJ.* 1998; 316:1196-200.

Rad primljen 27.7.2006. godine. Završene recenzije 19.8. 2006. godine.
Kontakt adresa autora: prof. dr. sc. Mladen Peršić, Klinika za dječije bolesti »Kantrida«,
Klinički bolnički centar Rijeka, Republika Hrvatska; Tel.: + 385 51 621646; e-mail: mpersic@medri.hr