

Funktionella buksmärtor hos barn: snårig diagnostik, dunkel etiologi men gynnsam prognos

Funktionella buksmärtor hos barn är vanligt med en global prevalens på ungefär 13 % (1). Tillståndet orsakar ofta stort lidande för de drabbade barnen och deras familjer med betydande kostnader för sjukvården och samhället som följd (2, 3). En tydlig diagnos, förklaring av sjukdomsmeکانismer och lugnande besked är viktigt vid omhändertagandet av barn med buksmärtor.

Bakgrund

De smärtdominerade funktionella magtarmsjukdomarna definieras enligt Rom-kriterierna (se faktaruta). Vid buksmärtor med samtidigt påverkade avföringsvanor är diagnosen irriterad tarm (IBS). Vid smärta i övre delen av buken och tidig mättnadskänsla klassificeras besvären som funktionell dyspepsi (FD). Vid buksmärtor utan avföringsrubbnings och utan dyspepsisymtom benämns besvären som ospecificerad funktionell buksmärtor (FAP).

Buksmärtor hos barn är vanligen inte ett symptom på underliggande organisk magtarmsjukdom som celiaki eller inflammatorisk tarmsjukdom. Utredningen kan ofta begränsas till anamnes och granskning av tillväxtkurvan. Vid låg misstanke om organisk sjukdom rekommenderas provtagning

FAKTARUTA

Abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders according to Rome III criteria (FD, IBS, FAP)

1. Persistent/recurrent pain/discomfort \geq once every week
2. \geq 2 months before diagnosis
3. No evidence of an inflammatory, anatomic, metabolic, or neoplastic process that explain the symptoms

med transglutaminasantikroppar, blodstatus, CRP och urinsticka (4). Utredning bör omfatta två besök, helst hos samma läkare, som vid det andra besöket bekräftar och benämner diagnosen. Vid otydlig diagnostik är risken stor att familjen söker vidare hos någon annan vårdgivare för att få en förklaring till besvären (4).

Orsaken till funktionella magtarmsjukdomar hos barn är okänd men samspelet mellan tarm och hjärna (gut-brain axis) verkar vara av stor betydelse för uppkomsten av långvarig buksmärtor hos barn. Kända riskfaktorer för funktionell buksmärtor är ärftlighet, genomgången infektiös diarré, depression och traumatiska livshändelser.

Avhandlingens utformning och syfte

Vi önskade studera funktionell magtarmsjukdom hos barn ur flera aspekter: träffsäkerheten i diagnostiken (studie I), tillståndets etiologi (studie II och III) samt prognos (studie IV), vilket gjordes i två olika födelsekohorter; BAMSE och ALADDIN.

Delstudie I

Syfte: Att validera Rom III kriterierna och vedertagna alarmsymptom med avseende på förmåga att diskriminera mellan organisk och funktionell orsak till buksmärtor hos barn.

Metod: 258 barn, 4–17 år, som sökte för gastrointestinala symptom vid tre sjukhusklinikerna och fyra barnmottagningar i Stockholmsområdet. Förälder (om barnet \leq 9 år) eller barn besvarade vid första besöket en enkät om magtarmsymptom, inklusive 8 alarmsymptom vilket möjliggjorde klassificering enligt Rom-kriterierna. Minst ett år senare utfördes journalgranskning för att fastställa om diagnosen var organisk eller funktionell, så kallad referensdiagnos. Därefter jämfördes diagnosen ställd enbart via patientenkät med referensdiagnosen i fyrfältstabeller.



Agneta Uusijärvi, 53 år och barnläkare, arbetar på sektionen för pediatrik gastroenterologi, hepatologi och nutrition på ALB Huddinge sjukhus. Disputerade 31 augusti 2018 med avhandlingen "RECURRENT ABDOMINAL PAIN IN CHILDREN – the concept, aetiology, diagnostics and prognosis" vid KI på Södersjukhuset.

Resultat: Referensdiagnosen var organisk hos 16%. Alarmsymptom var lika vanligt förekommande hos patienter med organisk som hos dem med funktionell sjukdom (83% respektive 80%, $p = 0,66$).

Uppfyllda symptomkriterier enligt Rom III för smärtdominerad funktionell magtarmsjukdom kombinerat med frånvaro av alarmsymptom hade hög specificitet för IBS, FD och FAP (0.90), men låg sensitivitet (0.15).

Slutsats: Att kombinera positiva Rom III kriterier med frånvaro av alarmsymptom i patientenkäter hade hög specificitet men låg sensitivitet i diagnostiken av smärtdominerad funktionell magtarmsjukdom hos barn som sökte barnläkare för magtarmsymptom.



Illustration: Margareta Uusijärvi.

Delstudie II

Syfte: Att studera associationen mellan antibiotikabehandling och funktionell buksmärta (RAP) hos 12-åringar.

Metod: Den populationsbaserade födelsekohorten BAMSE utgjorde studiepopulationen, N=2 732. Föräldrarapporterad antibiotikaanvändning vid 0–2 års ålder och data ur svenska läkemedelsregistret mellan 9 och 12 års ålder utgjorde exponering. Barnen fyllde själva i enkäten om förekomst av buksmärta vid 12 år, Recurrent Abdominal Pain (RAP). Med hjälp av logistisk regression beräknades oddskvot (OR) och 95 % konfidensintervall för buksmärta som en funktion av antibiotikabruk vid 0–2 år respektive 9–12 år.

Resultat: Antibiotikaanvändning mellan 9 och 12 års ålder var inte associerat med RAP vid 12 års ålder. Antibiotikaanvändning under både första och andra levnadsåret påverkade inte risken för RAP vid 12 år i hela kohorten men en liten riskökning sågs hos flickor (OR 1.65; 95 % CI: 1.09–2.49).

Slutsats: Antibiotikaanvändning förefaller inte vara en betydande riskfaktor för RAP vid 12 års ålder.

Delstudie III

Syfte: Att studera livsstilens betydelse, särskilt den antroposofiska, för förekomst av buksmärta vid 5 års ålder. Den antroposofiska livsstilen har tidigare visat sig ha betydelse för barns hälsa avseende till exempel atopisk sjukdom. Antroposofiska barn har ofta en vegetarisk kost inkluderande mjölk-syrade grönsaker. De har även jämförelsevis lägre salivkortisolnivåer fram till 2 års ålder. Både kost och stress anses kunna bidra till funktionella magtarmsjukdomar och därför var barn i antroposofiska familjer intressanta att studera.

Metod: I Järna, söder om Stockholm är andelen familjer med antroposofisk livsstil hög. Där rekryterades födelsekohorten ALADDIN (N=470) som följdes från födelsen till 5 års ålder. Familjens livsstil karakteriserades utifrån enkätsvar och definierades som konventionell, delvis antroposofisk eller antroposofisk. I telefonintervju då barnet fyllt 5 år svarade föräldrarna på om barnet hade buksmärta. Irritabel tarm (IBS) respektive Funktionell buksmärta (FAP) definierades enligt Rom III kriterierna. Barn med lågfrekvent buksmärta som inte uppfyllde Rom-kriterierna exkluderades ur analys.

Resultat: Prevalensen IBS och FAP var 15 %. Barn hade en ökad risk för IBS/FAP vid 5 år om familjen hade en delvis antroposofisk livsstil, se Tabell 1. Resultatet kunde inte förklaras av skillnader i kost, antibiotikaanvändning eller andra livsstilsfaktorer.

Slutsats: I familjer med antroposofisk livsstil förekom en ökad risk för IBS/FAP vid 5 års ålder. Mekanismen bakom detta är oklar, men skulle kunna bero på skillnader i copingfaktorer.

Delstudie IV

Syfte: Att beskriva prognos vid återkommande buksmärta, Recurrent Abdominal Pain (RAP) i barndomen.

Metod: Födelsekohorten BAMSE mellan 0 och 16 års ålder utgjorde studiepopulationen. Vid 16-årsenkäten förelåg svar från 3039 barn. RAP vid ett och/eller två års ålder definierades utifrån förälders enkätsvar vid dessa åldrar. Vid 12 och 16 år besvarade barnet själv enkät om förekomst av RAP. Vid 16 år kunde buksmärta även definieras enligt Rom III kriterierna.

Resultat: I hela kohorten hade 33 % av barnen haft RAP vid något av de tre mätillfällena. RAP vid minst två av mätillfällena förekom hos 3 % av alla barn, se Figur 1. De flesta barn med RAP vid 12 år hade inga besvär vid 16 år, men ändå en ökad risk både för RAP (RR 2.4; 95 % CI 1.9–3.0), och för Rom III definierad IBS/FAP/FD (RR 3.2; 95 % CI 2.0–5.0).

Slutsats: RAP i barndomen är vanligt. I vår populationsbaserade undersökning hade de flesta barn med RAP inte persisterande symptom. Barn med RAP vid 12 år hade dock en relativt ökad risk för att besvär av buksmärta även vid 16 års ålder.

Agneta Uusijärvi

Biträdande överläkare, med. dr.

Astrid Lindgrens barnsjukhus, Stockholm

Sammanfattning: De viktigaste fynden i avhandlingen är:

- Hos barn som uppfyller Rom III symptomkriterier för smärtdominerad funktionell magtarmsjukdom och inte har alarmsymptom är risken att missa organisk sjukdom mycket liten. Å andra sidan, om alla de som INTE uppfyller symptomkriterier och/eller uppvisar alarmsymptom skulle genomgå fortsatt utredning, skulle många barn med funktionell magtarmsjukdom bli föremål för onödiga undersökningar.
- Antibiotikaanvändning är inte en betydande riskfaktor för återkommande buksmärta vid 12 års ålder.
- I familjer med antroposofisk livsstil har 5-åringar en ökad risk för IBS/FAP, men mekanismen bakom detta är oklar.
- De flesta barn i populationen med återkommande buksmärta har inte persisterande symptom under barn och ungdomsåren.

Tabell 1. Familjens livsstil och risk för buksmärta av funktionell genes hos 5-åringar i ALADDIN födelsekohort N=191

Lifestyle ²	n	children with abdominal pain ¹		OR (95% CI) ³ Crude	p	OR (95% CI) ³ adjusted ⁴	p
		n	(%)				
nonanthroposophic	n=66	11	(17)	Reference			
partly anthroposophic	n=75	25	(33)	2.50 (1.12-5.60)	0.03	2.61 (1.15-5.93)	0.02
anthroposophic	n=50	18	(36)	2.81 (1.18-6.70)	0.02	2.34 (0.96-5.70)	0.06

¹Abdominal pain betyder Irritable bowel syndrome eller Functional abdominal pain enligt Rome III kriterierna.

²Familjens livsstil karakteriserades i neonatal-perioden, som nonanthroposophic, partly anthroposophic or anthroposophic.

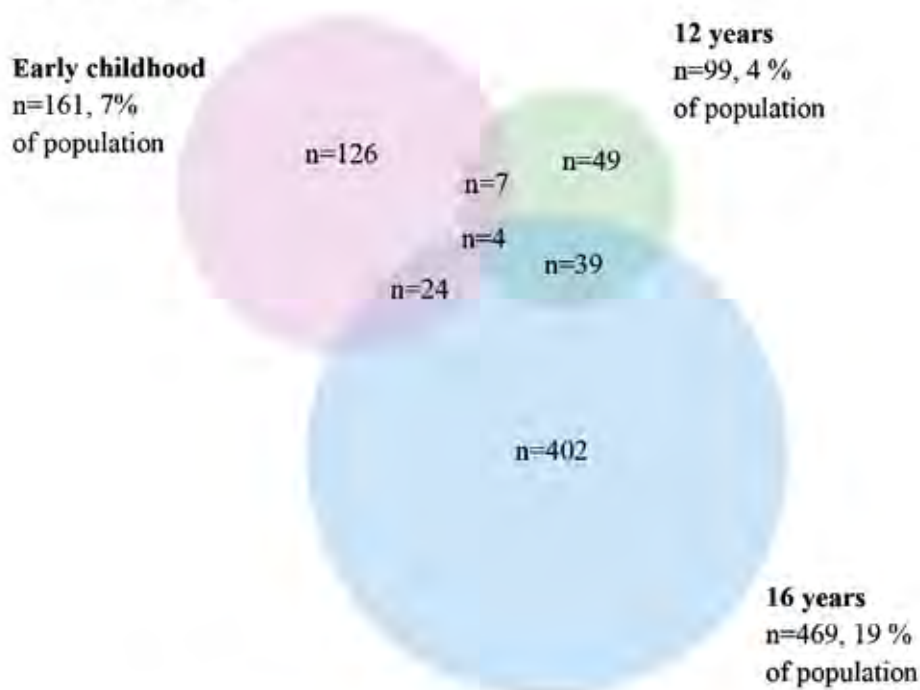
³OR är risken för att ha Irritable bowel syndrome eller Functional abdominal pain beroende på familjens livsstil.

⁴Justerat för två eller fler äldre syskon och för kön.

Figur 1. Venn diagram illustrating the overlap of symptoms in children with reported recurrent abdominal pain in early childhood, 12 years, and 16 years

Total number of observations=2459

Total number cases =651



Note: Circles are not proportional in size

Early childhood includes children 12-24 months of age, and RAP was parent-reported

Delstudier

- I. Combining Rome III criteria with alarm symptoms provides high specificity but low sensitivity for functional gastrointestinal disorders in children. Uusijärvi A, Olén O, Malmberg P, Eriksson M, Grimheden P, Arnell H. Acta Paediatr. 2018 Feb 27. doi: 10.1111/apa.14297
- II. Use of antibiotics in infancy and childhood and risk of recurrent abdominal pain--a Swedish birth cohort study. Uusijärvi A, Bergström A, Simrén M, Ludvigsson JF, Kull I, Wickman M, Alm J, Olén O. Neurogastroenterol Motil. 2014 Jun;26(6):841-50.
- III. Irritable bowel syndrome and functional abdominal pain in five-year-old children are related to lifestyle. Uusijärvi A, Alm J, Lindblad F, Olén O. Acta Paediatr. 2016 Aug;105(8):971-8.
- IV. Recurrent abdominal pain from birth to adolescence - a prospective Swedish birth cohort study. Sjölund J, Uusijärvi A, Törnkvist N, Kull I, Bergström A, Alm J, Törnblom H, Olén O, Simrén M. In manuscript.

Referenser

1. Korterink JJ, Diederik K, Benninga MA, Tabbers MM. Epidemiology of pediatric functional abdominal pain disorders: a meta-analysis. PLoS One. 2015;10(5):e0126982.
2. Dhroove G, Chogle A, Saps M. A million-dollar work-up for abdominal pain: is it worth it? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010;51(5):579-83.
3. Dipasquale V, Corica D, Gramaglia SMC, Valenti S, Romano C. Gastrointestinal symptoms in children: Primary care and specialist interface. Int J Clin Pract. 2018:e13093.
4. Olén O, Uusijärvi A, Grimheden P, Grånhquist L. Smärtdominerade funktionella mag-tarmsjukdomar hos barn och ungdomar. 2013;Vårdprogram SLL.