

Hypnosebehandling af børn og unge med funktionelle mavesmerter

Anna Knakkegaard, Per Hove Thomsen & Charlotte Ulrikka Rask

STATUSARTIKEL

Børne- og Ungdomspsykiatrisk Center, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2018;180:V10170797

Lidelserne funktionelle mavesmerter (FAP) og irritabel tyktarm (IBS) hører til gruppen af funktionelle smerte-relaterede mave-tarm-lidelser (FAPD), hvor børn og unge har smerter og ændret tarmfunktion, men ingen veldefineret fysisk sygdom som bagvedliggende forklaring på symptomerne. Til FAPD hører endvidere funktionel dyspepsi og abdominal migræne, som ikke omtales yderligere her [1].

Prævalensen af FAPD blandt europæiske skolebørn estimeredes i et nyligt publiceret review til 10,5% [2], og hos op imod 90% af de børn og unge, der ses i almen praksis for mavesmerter, finder man ingen somatisk forklaring på symptomerne [3]. Børn og unge med FAPD har påvirket funktionsniveau med et øget skolefravær og dårligere søvn. Livskvaliteten er forringet i forhold til raske jævnaldrendes og på niveau med livskvaliteten hos børn og unge med eksempelvis inflammatorisk tarmsygdom [4-6]. Der ses en markant øget hyppighed af angst og depressive symptomer – en association, der forsætter op i voksenalderen [7, 8]. På sigt er der i voksenalderen endvidere risiko for fortsatte funktionelle lidelser, nedsat livskvalitet og forringet tilknytning til arbejdsmarkedet [9-11].

Grundet barnets øgede forbrug af sundhedsydelse og højere skolefravær samt forældrenes ofte større fravær fra arbejde, kan disse lidelser medføre betydelige omkostninger for både de ramte familier og samfundet [12-14].

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Børn og unge med funktionelle mavesmerter udgør en stor patientgruppe, der fylder meget i sundhedsvæsenet, og funktionelle mavesmerter medfører betydelige personlige og samfundsmæssige omkostninger.
- ▶ Hypnoseterapi kan være et muligt bud på en evidensbaseret og omkostningseffektiv behandling af en gruppe børn og unge, som vi ikke har noget systematisk tilbud til i dag.
- ▶ Der skal foretages flere større randomiserede effektstudier til yderligere at støtte evidensen for hypnoseterapi til funktionelle mavesmerter hos børn og unge og til at finde det mest optimale behandlingsformat.

Hidtil har psykologiske behandlingsmetoder, som kognitiv adfærdsterapi (KAT) og hypnoseterapi (HT), vist de mest lovende resultater som behandling af denne patientgruppe. I denne artikel gives en status over den nuværende viden om effekten af HT-behandling ved FAP og IBS hos børn og unge.

DIAGNOSTIK

Diagnostikken af FAP og IBS hos børn og unge er udfordrende og ofte ikke systematiseret eller standardiseret. Diagnosen er som regel baseret på udelukkelse af anden patologi som infektion, inflammation eller neoplas, og udredningen omfatter ofte en række undersøgelser, hvoraf mange kan være overflødige og belastende for barnet [14]. For nuværende er IBS, men ikke FAP, en selvstændig diagnose i det internationale klassifikationssystem, International Classification of Diseases (ICD-10), der anvendes i Danmark. Børn og unge med FAPD får derfor forskellige og ofte mere uspecifikke diagnoser (Tabel 1) [15]. Mangel på enighed mht. brug af diagnoser er problematisk, da det bliver vanskeligt at få et overblik over omfanget af lidelserne og udvikle et systematisk behandlingstilbud. I klinisk praksis benyttes internationalt i tiltagende grad Romkriterierne til beskrivelse af undertyper af funktionelle mave-tarm-lidelser. En opdateret fjerde udgave udkom for nylig (Tabel 2) [1].

FORSTÅElsen AF FUNKTIONELLE MAVESMERTER

Mekanismerne bag udviklingen af FAPD er endnu ikke fuldt klarlagt. Patogenesen menes at være multifakto-

TABEL 1

Eksempler på International Classification of Diseases-10-diagnoser hos børn med funktionelle mavesmerter.

Somatiske

DR10.1 Mavesmerter lokaliseret til øvre abdomen
DR10.2C Mavesmerter lokaliseret til nedre abdomen
DR10.4 Andre eller ikkеспецифicerede mavesmerter
DR19.4 Ændret afføringsmønster
DK58 Irritabel tyktarm
DK59.1 Funktionel diarré
DK59.8 Anden forstyrrelse i tarmfunktionen
DK92.8 Anden sygdom i fordøjelsessystemet

Psykiatriske

DF45.32 Somatoform autonom dysfunktion i nedre gastrointestinale system
DF45.4 Vedvarende somatoform smertetilstand
DF45.8 Anden somatoform tilstand

riel, og i studier har man identificeret adskillige disponerende faktorer, herunder psykologiske, fysiologiske og miljømæssige. Funktionelle sygdomme hos forældrene og »sygdomsadfærden« i hjemmet er associeret med udvikling af FAPD hos børn og unge.

Ofte kan symptomerne debutere efter en periode med psykiske belastninger såsom familiære problemer, tab af »bedste ven«, udfordringer i skolen eller overgreb. FAPD kan også udvikles efter en ellers veloverstået maveinfektion. Symptomerne skyldes formentlig en kombination af visceral hypersensitivitet, ændret motilitet i tarmen og forstyrrelser i den såkaldte hjerne-tarm-akse. En ofte anvendt forklaringsmodel er, at der er kommet »uorden i systemet«, hvor hjernen overtøler signaler fra tarmen, som samtidig er blevet mere følsom, hvilket fører til smerter. Samtidig kan ændret motilitet og sekretion resultere i ændret afføringskonsistens og -frekvens (diarré/forstoppelse), oppustethed og andre symptomer (Figur 1) [16, 17].

BEHANDLING

Til trods for problemets omfang og et stort behandlingsbehov findes der ikke specialiserede og standardiserede behandlingstilbud til denne patientgruppe i Danmark. Ofte består behandlingen af en forsikring til familien om, at barnet/den unge ikke fejler noget alvorligt somatisk, ledsaget af overordnet information om FAPD. Der er utilstrækkelig evidens for farmakologisk behandling som f.eks. laksantia, spasmolytika eller antidepressiva [18, 19]. Der er påvist nogen effekt af

TABEL 2

Irritabel tyktarm

Mavesmerter ≥ 4 dage om måneden associeret med ≥ 1 af flg. symptomer:

Relateret til afføring

Ændring af afføringsfrekvens

Ændring af afføringskonsistens

Hos børn med forstoppelse må smerten ikke forsvinde i forbindelse med afføring

Efter passende udredning kan symptomerne ikke forstås fuldstændigt ud fra anden diagnose

Funktionelle mavesmerter - ikke specificeret andetsteds

Alle nedenstående kriterier skal opfyldes $\geq 4 \times$ om md.:

Episodiske eller konstante mavesmerter, som ikke kun optræder i forbindelse med fysiologiske fænomener, f.eks. spisning eller menstruation

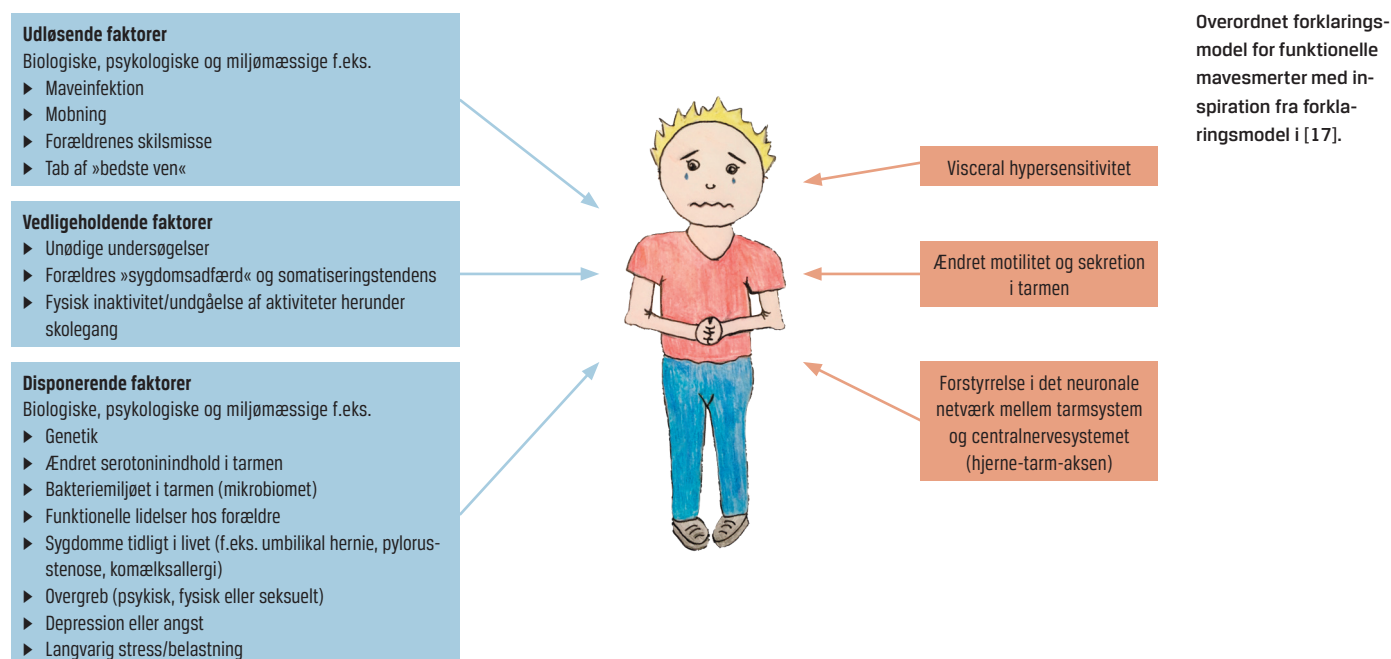
Opfylder ikke kriterierne for irritabel tyktarm, funktionel dyspepsi eller abdominal migræne

Efter passende udredning kan symptomerne ikke forstås fuldstændigt ud fra anden diagnose

Rom-IV-kriterierne for irritabel tyktarm og funktionelle mavesmerter ikke specificeret andetsteds. Diagnoserne kan først stilles efter mindst to måneders symptomvarighed.

diætbehandling hos voksne med IBS (»low FODMAP-diæt«), mens evidensen for yngre aldersgrupper endnu ikke er velundersøgt [20]. Endvidere er diætbehandling ressourcekrævende og indgribende i både barnets og familiens liv. Der er efterhånden nogen evidens for brug af psykologiske interventionsformer som KAT og HT, hvor HT også har vist lovende langtidseffekter op til fem år efter endt behandling [21].

FIGUR 1



HYPNOSETERAPI

I HT bringes patienten i hypnose eller trance. Denne tilstand minder ikke, som mange tror, om søvn, men er derimod en tilstand, hvor opmærksomheden er meget fokuseret, og som de fleste oplever som både afslappende og beroligende. Børn formår som regel nemt at gå i trance og kan bevæge sig frit ind og ud af den hypnotiske tilstand under behandlingen.

På tværs af de nedenfor omtalte studier anvendes en række forskellige hypnoseteknikker som visualisering, afslapningsøvelser, selvtilidsstyrkende teknikker og suggestioner rettet direkte mod tarmen og dennes funktioner. Suggestioner er et begreb, der dækker terapeutens »forslag til underbevidstheden«. Ofte er der tale om ord eller sætninger, som gentages flere gange. Et eksempel på en øvelse kan være visualisering af en flod, hvor strømmen enten er blokeret (ved forstoppelse) eller flyder alt for hurtigt (ved diarré). Her vil suggestionerne være fokuseret på normalisering af »strømmen«, og formålet vil være at bringe tarmfunktionen tættere på det normale mht. transitid og afføringskonsistens. En anden øvelse kan være, at barnet skal forestille sig at drikke en »trylledrik«, som danner et beskyttende lag i tarmen og gør den rask. Her rettes suggestionerne mod tarmenes »overfølsomhed«, så smerterne reduceres, og mod at gøre barnet mere modstandsdygtigt over for ubehagelige følelser og belastninger. Et eksempel på en tredje øvelse kan være en »varm hånd på maven«, hvor barnet forestiller sig et magisk objekt, der bliver blødt og varmt i hånden. En følelse, barnet skal overføre til tarmen ved at lægge hånden på maven.

I et review fra 2015 gennemgår *Palsson* eksisterende viden vedrørende mekanismerne bag HT's effekt på IBS og FAP [22]. Studierne på området er divergerende og inkonklusive, og den eksakte mekanisme ved HT som behandling af FAPD er ukendt. Formentlig beror effekten både på ændringer i tarmfysiologiske variable som motilitet og visceral sensitivitet, ændring i hjernens tolkning af sensoriske signaler fra tarmen og påvirkning af psykologiske parametre som f.eks. somatiseringstendens [23].

RANDOMISEREDE KONTROLLERERE STUDIER

Ved en systematisk litteratursøgning i databaserne PubMed, Embase, Psycinfo og Cochrane for perioden 2000-2017 identificerede vi i alt fem randomiserede kontrollerede studier (RCT) med HT-behandling (inklusive guidet visualisering) af børn og unge med FAPD [23-27].

I fire af studierne sammenlignedes HT med en kontrolgruppe, mens det femte, og seneste studie fra 2017, var et noninferioritetsstudie, hvor effekten af to forskellige former for HT sammenlignedes (**Tabel 3**).

I alle studierne var der tale om korttidsterapi, der

strakte sig over 4-12 uger, hvor patienterne sås af en behandler 1-6 gange. Interventionsformen varierede fra individuel og gruppebaseret HT til cd-baseret HT i hjemmet, og også kontrolgrupperne i studierne var meget forskellige. Sammenligningen af studierne vanskeliggøres generelt af stor variation i studiedesign, effekt-mål og interventionsform.

I et Cochranereview fra 2017, hvor de fire første RCT-studier er medtaget i en metaanalyse, anførtes en samlet oddsratio (pooled OR) for behandlingssucces på 6,78 (spændvidde: 2,41-19,07) [21]. Analyseresultatet indikerer således evidens for effekt af HT på behandlingssucces og er dermed i overensstemmelse med voksenstudier på området [28]. I reviewet beskrives der ligeledes på tværs af studierne signifikant reduktion af såvel smerteintensitet som -frekvens. To af studierne viste bedring af funktionsniveauet i HT-grupperne [23, 26], mens man i et af studierne fandt bedring af livskvaliteten [25]. I de øvrige studier blev disse parametre enten ikke medtaget, eller der fandtes ikke nogen signifikant ændring. Kun *Vlieger et al's* studie fra 2007 havde en followuptid på mere end et år og viste efter fem år fortsat behandlingseffekt med remission hos 68% i HT-gruppen mod kun hos 20% i kontrolgruppen [29].

I det seneste ovennævnte noninferioritetsstudie sammenlignedes effekten af cd-baseret HT (CD-HT) med individuel HT (I-HT) i en stor RCT med 250 børn og unge. Studiet viste god effekt af begge behandlingsformater, og man konkluderede, at cd-HT ikke var inferior til I-HT, idet behandlingerne defineredes som ligestrøvede, hvis der var < 25% forskel i effekten efter et år. I studiet indgik også en række sekundære mål som somatiseringstendens, angst, depression og livskvalitet, og der sås bedring på alle disse parametre i begge interventionsgrupper med undtagelse af selvoplevet livskvalitet. I ingen af de omtalte studier blev der beskrevet alvorlige bivirkninger af behandlingen.

FREMTIDIGE PERSPEKTIVER OG KLINISKE IMPLIKATIONER

Til trods for et stort behandlingsbehov findes der i Danmark ikke specialiserede og standardiserede behandlingstilbud til børn og unge med FAPD.

Ofte er den eneste behandling efter endt udredning en forklaring af symptomerne og en forsikring til familien om, at barnet ikke fejler noget alvorligt i somatisk forstand. Flertallet bliver raske, men for omkring en tredjedel af gruppen er det mere alvorligt, da smerterne og de øvrige symptomer fortsætter [9, 30].

Studier har vist lovende resultater af HT. Studierne er dog få, og behandlingsformatet og brug af effektmål varierer, ligesom der kun er få studier med langtidsopfølgning. Endvidere mangler der bedre evidens for effekt af HT på andre relevante domæner som bedring af helbredsrelateret livskvalitet, dagligt funktionsniveau

TABEL 3

Oversigt over randomiserede kontrollerede studier af hypnosebehandling inkl. guidet visualisering til børn og unge.

Reference	Deltagere (M/F), n, alder Casekriterier	Intervention: HT Format/varighed	Kontrolgruppe Format/varighed	Effekt mål: udvalgte mål	Opfølgning efter behand- lingsstart	Resultater
Weydert et al, 2006, USA [24]	22 (7/15), 5-18 år Appleys kriterier: RAP	I-HT: GV (n = 16) 4 uger 4 sessioner, 60 min CD-baserede hjemme- øvelser	ÅT (n = 11) 4 uger 4 sessioner CD-baserede hjem- meøvelser	Behandlingssucces: \leq 4 dage med smerter og ingen undgåelse af aktivite- ter seneste md. Smertehyppighed: dagbog Smerteintensitet: FACES Undgåelse af aktiviteter pga. smerter	1 & 2 mdr.	Behandlingssucces: 2 mdr., størst i HT-gruppen, opgivet som RR = 7,3* Smertehyppighed og antal undgåede aktiviteter pga. smerter: signifikant forskelse* Smerteintensitet: ingen signifikant forskelse
Vlieger et al, 2007 + 2012, Holland [23, 29]	53 (13/39), 8-18 år Rom-II-kriterier: FAP (n = 31), IBS (n = 22)	I-HT (n = 28) 3 mdr. 6 sessioner: 50 min CD-baserede hjemme- øvelser: min. 5 x pr. uge	SB (n = 25) Psykoedukation, kost- råd samt evt. farma- kologisk behandling: analgetika el. PPI + 6 x 30 min støt- tende samtaler	Behandlingssucces: $>$ 80% symptomre- duktion, smertehyppighed, -varighed og -intensitet samt ledsagesymptomer som kvalme, flatus, opkast etc. ^a Smertefrekvens: dagbog Smerteintensitet Ledsagesymptomer	3, 9 & 15 mdr. Langtidsop- følgning efter 5 år, mean = 4,8	Effekt, 3 mdr.: I-HT:59,0%, SB: 12%* Effekt, 9 mdr.: I-HT:71,0%, SB: 17 %* Effekt, 15 mdr.: I-HT:85%, SB: 25%* Effekt, 5 år: I-HT:68%, SB: 20%* Smerteintensitet, - hyppighed og led- sagesymptomer beregnet hver for sig: signifikant forskel
van Tilburg et al, 2009, USA [25]	34 (9/24), 6-15 år Rom-II-kriterier: FAP (n = 3), IBS (n = 21), FD (n = 7), AM (n = 6) 5 patienter havde 2 diagnoser	CD-HT-behandling i hjemmet: GV (n = 19) 8 uger Min. 5 x pr. uge	SB (n = 15) Fortsættelse af evt. behandling samt op- følgende samtale ef- ter 8 uger Cross-over efter 2 mdr.	Behandlingssucces: $>$ 50% symptomre- duktion, frekvens og intensitet ^{a, b} API Funktionsniveau: FDI Livskvalitet: PedsQL Skolefravær	3 & 8 mdr.	Effekt, 3 mdr.: CD-HT:63.1%, SB: 26.7% ^{b, *} CD-HT: 52,6%, SB: 33,3% ^a Effekt, 8 mdr.: CD-HT: 62,5% ^b Beregnet samlet da alle nu har fået CD-HT FDI: ingen signifikant forskel PedsQL: signifikant forskel* Skolefravær: ingen forskel
Gulewitsch et al, 2013, Tysk- land [26]	38 (14/24), 6-12 år Rom-III-kriterier: FAP (n = 29), IBS (n = 9)	Gruppebaseret HT (n = 20) 4 uger: 2 børnesessioner (HT): 90 min 2 forældresessioner (psykoedukation): 90 min CD-baserede hjemme- øvelser: min. 5 x pr. uge	VL (n = 18)	Behandlingssucces: $>$ 80% symptomre- duktion: smertehyppighed, -varighed, og -intensitet ^a Smerter: API ^b Funktionsniveau: P-PDI ^{a, b} Livskvalitet: KINDL-R ^{a, b}	3 mdr.	Effekt: 55,0% HT-gruppe/5,6% VL- gruppe* API ^b : signifikant forskel P-PDI ^{a, b} : signifikant forskel KINDL-R ^{a, b} : ingen signifikant forskel
Rutten et al, 2017, Holland [27]	250 (71/179), 8-18 år Rom-III-kriterier: FAP (n = 124), IBS (n = 126)	CD-HT (n = 126) 3 mdr.: min. 5 x pr. uge	I-HT (n = 124) 3 mdr. 6 sessioner	Behandlingssucces: $>$ 50% symptomre- duktion, frekvens og intensitet ^{a, b} Noninferioritetsmål Smertefrekvens: dagbog Smerteintensitet Angst og depression: RCADS-25 Somatiseringstendens: CSI Livskvalitet: KIDSCREEN-52	3 & 15 mdr.	Effekt, 3 mdr.: CD-HT:36.8%, I-HT: 50,1% Effekt, 15 mdr.: CD-HT: 62,1%, I-HT: 71,0% Smertefrekvens og -intensitet: signifi- kant forbedring i forhold til <i>baseline</i> RCADS-25, CSI: signifikant forbedring i forhold til <i>baseline</i> KIDSCREEN-52: ingen signifikant for- bedring i forhold til <i>baseline</i>

AM = abdominal migræne; API = Abdominal Pain Index; CD-HT = CD-baseret HT; CSI = Children's Somatization Inventory; F = kvinde; FACES = Face Pain Scale; FAP = funktionelle mavesmerter; FD = funktionel dyspepsi; FDI = Functional Disability Index; GV = guidet visualisering; HT = hypnoseterapi; IBS = irriterbar tyktarm; I-HT = individuel HT; KIDSCREEN-52 = livskvalitetsmål; KINDL-R = livskvalitetsmål; M = mand; P-PDI = *pain-related disability*; PedsQL = Pediatric Quality of Life Inventory; PPI = protonpump hæmmere; RAP = *recurrent abdominal pain*: \geq 3 episoder med smerter af en sådan karakter, at det påvirker dagligdagsaktiviteter inden for en periode på 3 mdr.; RCADS-25 = Revised Anxiety and Depression Scale; RR = relativ risiko; SB = standardbehandling; VL = venteliste; ÅT = åndedrætsstræning.

*) Klinisk signifikant forskel mellem interventions- og kontrolgruppe ($p < 0,05$).

a) Selvrapporeret af barnet/den unge.

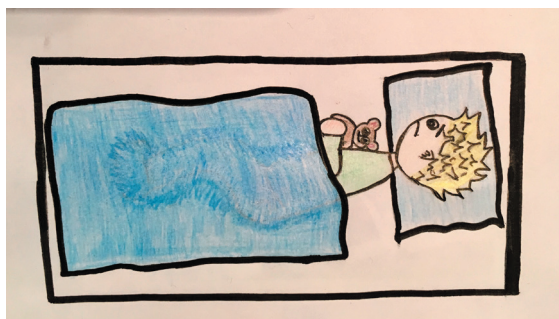
b) Forælderapporeret.

og søvn. I fremtidige studier bør man derfor også fokusere på disse sekundære mål for yderligere at kunne underbygge eventuelle fordele ved behandlingen.

Samlet er der således brug for flere større randomi-

serede studier for at øge evidensen for HT som behandlingsform og for at optimere behandlingsformatet, så det bliver mere enkelt og omkostningseffektivt at implementere i almindelig klinisk praksis. En nærliggende

Dreng med ondt i maven.



mulighed kunne være, at undersøge et appbaseret behandlingsformat, hvor patienterne selv kan være med til at styre behandlingen. En anden mulighed kunne være at se nærmere på effekten af gruppebaseret HT, hvor man kan drage nytte af de gruppeterapeutiske fordele i tillæg til effekten af HT.

Undersøgelse af effekten af forskellige behandlingsformater kunne bane vejen for implementering af HT som en del af en *stepped care*-model til denne store patientgruppe. Her kunne lydfilbaseret behandling, med eller uden terapeutstøtte, som en billigere og lettere tilgængelig behandlingsform tænkes at være førstevalg i lettere tilfælde, mens mere specialiseret og dyrere individuel eller gruppebaseret behandling kunne tilbydes i sværere tilfælde og til de patienter, der ikke har tilstrækkelig effekt af den primære behandling. Både læger, psykologer og eventuelt sygeplejersker vil kunne uddannes til at forstå denne mere specialiserede form for HT-behandling.

I takt med mere forskning på området inden for såvel psykologisk som diætbaseret eller farmakologisk behandling kunne man endvidere forestille sig HT i kombination med forskellige andre behandlingstyper, hvorved behandlingen i stigende grad kunne tilpasses den enkelte patient, så flest mulige kunne få det bedre eller blive helt raske.

På den baggrund kan forskning og etablering af behandling med fordel varetages i et samarbejde mellem pædiatrien og børne- og ungdomspsykiatrien, ligesom man på sigt kan forestille sig primærsektoren involveret i et samarbejde om behandling af de moderate tilfælde, hvor den praktiserede læge allerede har stillet diagnosen.

SUMMARY

Anna Knakkegaard, Per Hove Thomsen & Charlotte Ulrikka Rask: Hypnotherapeutic treatment of children and adolescents with functional abdominal pain disorder. *Ugeskr Læger* 2018;180:V10170797

Many school children complain about recurrent abdominal pain. These children have diminished quality of life, increased school absence and functional disability. Despite the high prevalence and well-documented consequences

for patients, their families and society, there is a remarkable lack of evidence-based treatments available.

Hypnotherapeutic treatment (HT) has shown promising results. In this review we discuss current research on HT of these patients. In conclusion, further studies are needed to confirm the effect of HT on functional abdominal pain disorder and to optimise the treatment format.

KORRESPONDANCE: Anna Knakkegaard.

E-mail: anna.knakkegaard@rm.dk

ANTAGET: 9. februar 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 11. juni 2018

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Hyams J, Di Lorenzo C, Saps M et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2016;150:1456-68.
- Korterink JJ, Diederik K, Benninga MA et al. Epidemiology of pediatric functional abdominal pain disorders: a meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0126982.
- Spee LAA, Lisman-van Leeuwen Y, Benninga MA et al. Prevalence, characteristics, and management of childhood functional abdominal pain in general practice. *Scand J Prim Health Care* 2013;31:197-202.
- Varni JW, Lane MM, Burwinkle TM et al. Health-related quality of life in pediatric patients with irritable bowel syndrome: a comparative analysis. *J Dev Behav Pediatr* 2006;27:451-8.
- Youssef NN, Murphy TG, Langseder AL et al. Quality of life for children with functional abdominal pain: a comparison study of patient's and parents' perceptions. *Pediatrics* 2006;117:54-9.
- Schurman JV, Friesen CA, Dai H et al. Sleep problems and functional disability in children with functional gastrointestinal disorders: an examination of the potential mediating effects of physical and emotional symptoms. *BMC Gastroenterol* 2012;12:142.
- Dufton LM, Dunn MJ, Compas BE. Anxiety and somatic complaints in children with recurrent abdominal pain and anxiety disorders. *J Pediatr Psychol* 2009;34:176-86.
- Shelby GD, Shirkey KC, Sherman AL et al. Functional abdominal pain in childhood and long-term vulnerability to anxiety disorders. *Pediatrics* 2013;132:475-82.
- Dengler-Criss CM, Walker LS. Somatic complaints in childhood functional abdominal pain are associated with functional gastrointestinal disorders in adolescence and adulthood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:162-5.
- Walker LS, Dengler-Criss CM, Rippel S et al. Functional abdominal pain in childhood and adolescence increases risk for chronic pain in adulthood. *Pain* 2010;150:568-72.
- Canavan C, West J, Card T. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40:1023-34.
- Hoekman DR, Rutten JMTM, Vlieger AM et al. Annual costs of care for pediatric irritable bowel syndrome, functional abdominal pain, and functional abdominal pain syndrome. *J Pediatr* 2015;167:1103-8.
- Assa A, Ish-Tov A, Rinawi F et al. School attendance in children with functional abdominal pain and inflammatory bowel diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61:553-7.
- Dhroove G, Chogle A, Saps M. A million-dollar work-up for abdominal pain: is it worth it? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51:579-83.
- Dansk Selskab for Almen Medicin. Funktionelle lidelser hos børn og unge. <http://vejledninger.dsam.dk/funktionellelidelser> (27. sep 2017).
- Levy RL, van Tilburg MA. Functional abdominal pain in childhood: background studies and recent research trends. *Pain Res Manage* 2012;17:413-7.
- Korterink J, Devanarayana NM, Rajindrajith S et al. Childhood functional abdominal pain: mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12:159-71.
- Cooper TE, Heathcote LC, Clinch J et al. Antidepressants for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;8:CD012535.
- Korterink JJ, Rutten JMTM, Venmans L et al. Pharmacologic treatment in pediatric functional abdominal pain disorders: a systematic review. *J Pediatr* 2015;166:424-31.
- Peters SL, Yao CK, Philpott H et al. Randomised clinical trial: the efficacy of gutdirected hypnotherapy is similar to that of low FODMAP diet for the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44:447-59.
- Abbott RA, Martin AE, Newlove-Delgado TV et al. Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1:CD010971.
- Palsson OS. Hypnosis treatment of gastrointestinal disorders: a comprehensive review of the empirical evidence. *Am J Clin Hypn* 2015;58:134-58.

23. Vlieger AM, Menko-Frankenhuys C, Wolfkamp SC et al. Hypnotherapy for children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2007;133:1430-6.
24. Weydert JA, Shapiro DE, Acra SA et al. Evaluation of guided imagery as treatment for recurrent abdominal pain in children: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr* 2006;6:29.
25. van Tilburg MAL, Chitkara DK, Palsson OS et al. Audio-recorded guided imagery treatment reduces functional abdominal pain in children: a pilot study. *Pediatrics* 2009;124:e890-7.
26. Gulewitsch MD, Muller J, Hautzinger M et al. Brief hypnotherapeutic-behavioral intervention for functional abdominal pain and irritable bowel syndrome in childhood: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr* 2013;172:1043-51.
27. Rutten JMTM, Vlieger AM, Frankenhuys C et al. Home-based hypnotherapy self-exercises vs individual hypnotherapy with a therapist for treatment of pediatric irritable bowel syndrome, functional abdominal pain, or functional abdominal pain syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2017;171:470-7.
28. Peters SL, Muir JG, Gibson PR et al. Review article: gut-directed hypnotherapy in the management of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:1104-15.
29. Vlieger AM, Rutten JM, Govers AM et al. Long-term follow-up of gut-directed hypnotherapy vs. standard care in children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:627-31.
30. Gieteling MJ, Bierma-Zeinstral SMA, Paaschier J et al. Prognosis of chronic or recurrent abdominal pain in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:316-26.