

Gangguan Pencernaan yang Perlu Dievaluasi pada Anak *Weight Faltering*

Fatima Safira Alatas

Tujuan:

1. Mengetahui etiologi *weight faltering*
2. Mengetahui jenis gangguan pencernaan yang dapat menyebabkan *weight faltering*
3. Memahami evaluasi gangguan pencernaan pada anak dengan *weight faltering*

Stunting merupakan masalah besar di negara Indonesia serta negara berkembang lainnya. *Stunting* merupakan masalah serius karena berbagai efek jangka pendek dan panjang yang dapat mempengaruhi kualitas hidup anak bahkan hingga masa dewasa. Prevalensi stunting di Indonesia tetap digolongkan tinggi walaupun sudah mengalami penurunan dalam beberapa tahun terakhir, yaitu 24,4%. Lebih dari 20% anak di Indonesia masih mengalami *stunting*. Salah satu indikator awal kejadian stunting adalah adanya kondisi yang disebut kegagalan pertumbuhan atau *weight faltering* (sebelumnya dikenal dengan istilah *failure to thrive*) yang menggambarkan adanya perlambatan kecepatan pertumbuhan anak yang disebabkan oleh berbagai faktor terutama faktor dari gangguan sistem pencernaan.¹ Berdasarkan penjelasan tersebut, pencegahan stunting dengan mengenali kondisi *weight faltering* penting untuk dilakukan agar intervensi pencegahan dapat dilakukan lebih awal. Makalah ini diharapkan dapat menambah wawasan tenaga medis mengenai faktor sistem pencernaan yang berpengaruh dalam terjadinya *weight faltering* yang dapat menyebabkan *stunting* pada anak.

Definisi *Weight Faltering*

Weight faltering atau kegagalan pertumbuhan didefinisikan sebagai suatu kondisi saat berat badan anak tidak mampu bertambah dengan laju yang memadai atau adanya perlambatan pertumbuhan dalam satu kurun waktu tertentu.¹ *Weight faltering* ditegakkan berdasarkan pemeriksaan antropometri yaitu berat badan anak secara konsisten berada di bawah persentil 5

berdasarkan usia dan jenis kelamin yang diukur serta diinterpretasikan dengan kurva berat badan dibandingkan usia (BB/U) kurang dari persentil 5 (kurva CDC 2000 untuk anak usia 2–18 tahun) atau kurang dari -2 SD (kurva WHO 2006 untuk anak usia 0–2 tahun) yang disertai adanya perlambatan pertumbuhan pada pengukuran tinggi dan/atau berat badan rutin yang terdiri dari penurunan berat badan dibandingkan panjang badan (BB/TB) lebih dari 2 garis persentil mayor pada kurva pertumbuhan dalam rentang waktu tertentu.^{1,2}

Weight faltering sendiri bukan merupakan suatu penyakit yang memiliki kriteria diagnosis yang baku melainkan suatu kondisi yang menggambarkan adanya proses terjadinya malnutrisi kronik yang dapat membawa anak ke dalam kondisi pertumbuhan terhambat atau *stunting*.¹ *Weight faltering* disebabkan oleh nutrisi dan kalori yang masuk tidak adekuat, atau tidak dapat mencukupi kebutuhan tubuh untuk tumbuh. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu kebiasaan makan dan jenis makanan yang tidak diberikan dengan optimal oleh pemberi asuhan, adanya gangguan organik pada sistem pencernaan anak, dan penyebab anorganik yang mempengaruhi perkembangan psikis anak, yang saling berkaitan satu sama lain. Penyebab *weight faltering* dapat dibedakan menjadi beberapa kategori berdasarkan gangguan pada pemrosesan kalori, yaitu asupan kalori tidak adekuat, kenaikan kehilangan kalori/malabsorpsi kalori, serta peningkatan kebutuhan energi sistemik.²

Etiologi *Weight Faltering*

Weight Faltering utamanya disebabkan oleh kurangnya jumlah kalori yang masuk ke dalam saluran pencernaan anak. Kekurangan jumlah kalori yang masuk dapat disebabkan oleh berbagai penyebab yaitu adanya gangguan pada proses pemberian makan misal anak tidak mau makan atau makanan yang diberikan sulit dikonsumsi oleh anak tersebut. Selain itu, hal yang perlu diperhatikan dari etiologi *weight faltering* ini adalah adanya gangguan organik pada sistem cerna yang mengakibatkan berkurangnya asupan makanan yang masuk ke dalam tubuh anak.^{2,3}

Asupan makanan yang tidak dapat masuk ke dalam saluran pencernaan dapat menyebabkan malnutrisi, hal ini disebabkan oleh berbagai faktor yaitu adanya abnormalitas kraniofasial (misal pada pasien dengan bibir sumbing) atau adanya abnormalitas saluran pencernaan misalnya pada esofagus (misalnya pasien dengan refluks gastroesofagus atau stenosis pilorus) atau pada usus (misalnya pada pasien dengan malrotasi dan/atau volvulus) yang mengakibatkan anak memuntahkan kembali makanan sebelum dapat dicerna sepenuhnya oleh tubuh.³⁻⁵

Weight faltering akibat kehilangan atau malabsorpsi kalori terjadi karena adanya gangguan pada sistem pencernaan yang menurunkan kemampuan organ sistem pencernaan untuk menyerap kalori dan zat gizi lainnya sehingga kalori yang terserap oleh tubuh menurun walaupun pasien sudah diberi makan. Etiologi tersering pada kondisi ini adalah *irritable bowel syndrome*, *inflammatory bowel disease*, penyakit seliak, serta alergi protein susu sapi yang dapat diperparah oleh faktor psikologis seperti stres dan kecemasan.

Peningkatan kebutuhan kalori sistemik yang tidak diimbangi dengan kenaikan asupan kalori, dapat terjadi pada gangguan organik kronik, yang mengakibatkan tubuh membutuhkan lebih banyak kalori untuk beraktivitas. Ini meliputi gangguan organ jantung, anemia, infeksi kronis, atau kondisi keganasan. Penyakit-penyakit ini juga menyebabkan beban psikososial pada anak, yang dapat mempengaruhi keparahan *weight faltering*.

Gangguan Pencernaan yang Perlu Dievaluasi pada Anak dengan *Weight Faltering*

Gangguan pencernaan merupakan salah satu kondisi utama penyebab *weight faltering*. Hal ini menjadi dasar pentingnya identifikasi dini dan evaluasi terhadap kondisi gangguan pencernaan pada anak dengan *weight faltering*. Berbagai gangguan pencernaan tersebut dapat dikategorikan berdasarkan konsep dasar etiologi dari *weight faltering*, yakni gangguan pencernaan utamanya menyebabkan penurunan asupan kalori serta penurunan absorpsi nutrisi.¹

Evaluasi etiologi pada anak dengan *weight faltering* pada prinsipnya dapat dilakukan secara sistematis sesuai dengan klasifikasi etiologi dan prevalensinya. Pada anak yang ditemukan memiliki *weight faltering*, langkah awal yang perlu dilakukan adalah menyingkirkan etiologi yang dapat menyebabkan penurunan asupan kalori. Hal ini dapat dilakukan melalui penilaian berdasarkan riwayat penyakit, pemeriksaan klinis, observasi terhadap pola makan (diari makanan), serta keseimbangan antara asupan makanan yang masuk serta jumlah yang dikeluarkan pada proses pencernaan. Apabila tidak ditemukan adanya defisit asupan kalori, kondisi yang dapat menyebabkan terjadinya penurunan absorpsi atau peningkatan metabolisme perlu disingkirkan melalui riwayat penyakit, pemeriksaan fisik, serta penunjang. Langkah ini dapat diadaptasi juga dalam mengevaluasi gangguan pencernaan yang diderita pada anak dengan *weight faltering*.^{2,3}

Penurunan Asupan Kalori

Penurunan asupan kalori dapat dipengaruhi oleh kondisi seperti penurunan jumlah asupan makanan, terjadinya muntah atau regurgitasi yang berulang,

serta kondisi psikososial. Gangguan pencernaan umumnya menyebabkan terjadinya penurunan asupan kalori melalui mekanisme regurgitasi kronik. Kondisi gangguan pencernaan utama yang berkontribusi dalam terjadinya penurunan asupan kalori adalah penyakit refluks gastroesofageal.² Penyakit refluks gastroesofageal (*gastrointestinal reflux disease* atau GERD) merupakan penyakit yang terjadi akibat adanya aliran balik dari isi lambung ke kerongkongan atau orofaring. GERD merupakan suatu kondisi yang umum ditemukan terutama pada bayi dengan manifestasi klinis utama berupa regurgitasi atau muntah. Namun, kejadian GERD perlu diwaspadai terutama pada kasus dimana terjadinya muntah dalam volume yang besar dan persisten / terus menerus. Hal ini dikarenakan gejala dapat menyebabkan terbuangnya asupan kalori dalam jumlah yang besar akibat muntah sehingga mengakibatkan terjadinya *weight faltering*.³ Lee dkk. melaporkan GERD sebagai salah satu dari 8 diagnosis utama penyebab terjadinya *weight faltering* pada anak dibawah usia 2 tahun.⁵ Rekomendasi NASPGHAN dan ESPGHAN tentang GERD pada anak juga menyatakan *weight faltering* sebagai salah satu manifestasi klinis dari GERD.⁴

Pada anak dengan kecurigaan GERD, diagnosis utamanya dilakukan melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik, serta identifikasi tanda bahaya. Regurgitasi merupakan gejala khas utama pada GERD. Pada anak usia di bawah 1 tahun, gejala lain yang dapat muncul diantaranya iritabilitas, penurunan nafsu makan, gangguan tidur, batuk kronik, dan lain-lain. Sedangkan, pada anak yang lebih dewasa, manifestasi lain selain regurgitasi diantaranya mual, *heartburn*, disfagia, dan nyeri pada epigastrium atau retrosternal. Tanda bahaya yang perlu diperhatikan pada kondisi GERD adalah penurunan berat badan, letargi, demam, iritabilitas/nyeri yang berlebihan, disuria, regurgitasi yang terjadi pada usia diatas 6 tahun, kondisi regurgitasi persisten/meningkat pada usia > 12 bulan, muntah yang kuat dan persisten, muntah nokturnal, muntah bilier, hematemesis, diare kronik, pendarahan rektal, distensi abdomen, kejang, serta peningkatan diameter kepala. Pada anak yang lebih dewasa, pemberian proton-pump inhibitor (PPI) selama 4-8 minggu dapat dilakukan pada anak dengan gejala klasik GERD (dada panas, nyeri pada epigastrium atau retrosternal). Apabila pemberian PPI tidak berhasil, maka dapat dilakukan endoskopi, pH-MMI, atau pH-metri sesuai dengan indikasi.⁴

Selain GERD, gangguan pencernaan lain yang juga menyebabkan penurunan asupan kalori adalah stenosis pilorus. Kondisi ini menyebabkan *weight faltering* melalui mekanisme yang mirip dengan GERD, yaitu akibat regurgitasi / muntah yang berlebih menyebabkan terjadinya penurunan jumlah asupan makanan yang masuk ke dalam saluran cerna. Terjadinya regurgitasi pada anak dengan stenosis pilorus disebabkan oleh terjadinya penebalan pada dinding otot pilorus lambung. Hal ini menyebabkan

terjadinya penyempitan lumen lambung sehingga proses pengosongan lambung menjadi terhambat dan terjadinya regurgitasi khas yang disebut muntah proyektil.⁶ Beberapa laporan kasus melaporkan *weight faltering* sebagai salah satu manifestasi utama yang sering ditemukan pada anak dengan stenosis pilorus.⁶⁻⁹

Gejala khas pada stenosis pilorus yaitu muntah proyektil non-bilier bisa terjadi secara intermiten terutama setelah makan. Selain itu, manifestasi lain yang dapat ditemukan adalah dehidrasi serta imbalance elektrolit.^{8,9} Setelah dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik, ultrasonografi (USG) menjadi pilihan utama dalam menegakkan diagnosis, yakni apabila ditemukan penebalan dinding pilorus sebanyak 3 mm atau lebih atau panjang saluran pilorus sebesar 15 mm atau lebih. Tanda lain yang dapat ditemukan adalah *target sign* dan terhambatnya pengosongan lambung.⁷

Penurunan Absorpsi Nutrisi

Weight faltering yang terjadi akibat penurunan absorpsi nutrisi umumnya diakibatkan oleh disfungsi organ dalam menyerap nutrisi pada makanan. Beberapa gangguan pencernaan yang dapat menghambat proses absorpsi makanan di antaranya adalah penyakit yang menyebabkan malabsorpsi seperti penyakit seliak dan penyakit radang usus (*inflammatory bowel disease*; IBD), insufisiensi pankreas, dan kolestasis kronik.

Penyakit seliak merupakan penyakit autoimun yang bersifat sistemik dan disebabkan oleh konsumsi protein gluten. Pada penyakit seliak, respons imun adaptif yang dipicu oleh protein gluten menyerang dinding saluran cerna, sehingga terjadi inflamasi pada mukosa usus halus. Progresi penyakit akan menyebabkan terjadinya atrofi vili pada usus halus dan berujung pada terjadinya malabsorpsi akibat disfungsi usus. Selain malabsorpsi, berbagai manifestasi gastrointestinal lain seperti diare, muntah, nyeri perut dan distensi dapat timbul pada penyakit seliak. Penyakit ini juga dapat menimbulkan manifestasi ekstra-gastrointestinal seperti anemia akibat defisiensi besi atau vit B9/B12, perawakan pendek, masalah gigi, serta berbagai gejala neurologis seperti sakit kepala, parestesia, dan lain-lain. Penegakkan diagnosis penyakit seliak dilakukan menggunakan standar baku berupa kombinasi dari biopsi serta tes serologi yang mendeteksi antibodi serta protein gliadin.^{10,11}

Studi oleh Rana et al. melaporkan bahwa 23,88% pasien dengan kegagalan pertumbuhan yang tidak diketahui penyebabnya mengalami penyakit seliak.¹² Menariknya, beberapa studi menunjukkan adanya tendensi penurunan gejala klasik gastrointestinal diiringi peningkatan kejadian gejala atipikal pada penyakit seliak.¹²⁻¹⁴ Lebih lanjut, studi oleh Tapsas dkk. juga menunjukkan adanya penurunan angka presentasi *weight faltering*.¹⁶ Hal ini diperkirakan terjadi akibat peningkatan jumlah deteksi dini dan peningkatan

kesadaran terhadap penyakit seliak. Namun demikian, studi terbaru oleh Pedretti et al. di Italia masih menunjukkan stagnasi angka kejadian *weight faltering* yang stagnan pada kasus penyakit seliak.¹⁴

Penyakit lain yang sering menyebabkan malabsorpsi dan berujung pada *weight faltering* adalah penyakit radang usus (IBD). Penyakit radang usus merupakan kondisi peradangan kronik pada saluran cerna yang umum ditemukan pada anak remaja dan dewasa muda serta memiliki insidensi yang terus meningkat pada anak. Penyakit ini disebabkan oleh disregulasi respons imun pada mukosa lambung terhadap mikroflora usus pada pasien dengan faktor risiko genetik.¹⁷ Secara garis besar, penyakit radang usus terbagi menjadi kolitis ulseratif dan penyakit Crohn. Dalam diagnosisnya, kolitis ulseratif biasanya menunjukkan gejala yang diare berdarah dan nyeri perut, dan hanya menyerang bagian mukosa kolon. Kolitis ulseratif biasanya ditandai dengan inflamasi yang difus dan kontinyu. Sedangkan penyakit Crohn dapat terjadi pada seluruh saluran cerna dari mulut hingga anus, dan manifestasinya berupa nyeri perut, diare, penurunan berat badan, anoreksia, dan kegagalan tumbuh. Pada endoskopi, kondisi ini ditandai dengan distribusi segmental, ulkus aftosa, ulkus longitudinal, dan gambaran *cobblestone*. Selain itu, penyakit Crohn juga dapat menyerang area perineum dan menyebabkan fistula, fisura, serta penyakit perianal.^{17,18}

Pada pasien dengan IBD, *weight faltering* dilaporkan lebih umum terjadi pada anak dengan penyakit Crohn. Hal ini diperkirakan terjadi akibat faktor multifaktorial, diantaranya adalah akibat produksi mediator proinflamasi yang menyebabkan efek anoreksia seperti IL-1b dan TNF-a, serta munculnya gejala gastrointestinal seperti nyeri, mual, dan perasaan mudah kenyang. Selain itu intoleransi disakarida pada usus halus juga menyebabkan pemendekan waktu transit pada usus, nyeri, serta eksaserbasi gejala diare. Lebih lanjut, peradangan yang terjadi pada usus utamanya menyebabkan terjadinya malabsorpsi yang menyebabkan kondisi *weight faltering*.¹⁹ Studi oleh Mamula et al. menunjukkan bahwa kejadian *weight faltering* pada anak dapat menjadi penentu diagnosis akhir dari kolitis ulseratif.²⁰

Insufisiensi eksokrin pankreas (*exocrine pancreatic insufficiency* atau EPI) merupakan kondisi yang terjadi akibat penurunan sekresi pankreas lebih dari 90%. Kondisi ini dapat disebabkan oleh gangguan pada pankreas seperti fibrosis kistik, pankreatitis kronik, dan sindrom Shwachman-Diamond, serta gangguan sistemik seperti diabetes, IBD, dan penyakit seliak. Enzim yang diproduksi pada pankreas berfungsi dalam mencerna makanan, sehingga insufisiensi pankreas akan menyebabkan terjadinya maldigesti dan malabsorpsi nutrisi, khususnya komponen lemak. Hal ini dikarenakan pencernaan lemak pada tubuh manusia hampir bergantung sepenuhnya pada enzim lipase yang diproduksi oleh pankreas. Gejala utama yang ditimbulkan dari insufisiensi pankreas adalah steatorea yang dapat disertai

dengan diare akibat terjadinya peningkatan kecepatan pengosongan gaster dan usus halus terutama setelah konsumsi makanan tinggi lemak. Selain itu, pasien dengan insufisiensi pankreas juga beresiko mengalami defisiensi vitamin larut lemak.^{21,22}

Evaluasi EPI dapat dilakukan dengan melakukan uji fungsi pankreas secara tidak langsung dan langsung. Uji fungsi pankreas tidak langsung diantaranya fecal elastase-1, fecal chymotrypsin, *72-hour fecal fat estimation*, dan *C-mixed triglyceride breath test*. Kelebihan dari uji fungsi pankreas tidak langsung adalah tes yang bersifat non-invasif sehingga mudah dilakukan pada anak. Uji fungsi pankreas langsung seperti *directing tube test* memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi namun membutuhkan tindakan invasif sehingga jarang dilakukan pada anak.^{21,22} Berdasarkan panduan baru dari NASPGHAN, uji fungsi pankreas langsung menggunakan *endoscopic pancreatic function test* (ePFT) direkomendasikan sebagai salah satu alat bantu diagnosis pada anak karena prosesnya yang mudah dan cenderung aman. Tentunya, perlu diingat bahwa prosedur ini merupakan prosedur invasif yang memiliki risiko anestesi serta endoskopi saluran cerna atas.²³

Terakhir, kondisi yang mengakibatkan terjadinya penurunan absorpsi nutrisi adalah kolestasis kronik. Sama seperti EPI, kolestasis kronik memiliki berbagai etiologi penyebab seperti atresia bilier dan malformasi duktus koledokus.²⁴ Secara garis besar, *weight faltering* pada anak dengan kolestasis terjadi akibat proses yang kompleks, yang melibatkan seluruh jenis mekanisme etiologi *weight faltering*. Utamanya, kejadian *weight faltering* terjadi akibat adanya maldigesti dan malabsorpsi nutrisi. Terjadinya maldigesti dan malabsorpsi terutama diakibatkan oleh penurunan jumlah cairan empedu ke usus halus dan insufisiensi pankreas, yang mengakibatkan disfungsi absorpsi asam lemak esensial serta vitamin larut lemak. Selain maldigesti dan malabsorpsi lemak, kolestasis kronik juga menyebabkan peningkatan metabolisme pada tubuh yang memperburuk kondisi malnutrisi. Pada fase lebih lanjut, kolestasis menyebabkan munculnya manifestasi seperti anoreksia, mual dan muntah, distensi abdomen, serta kondisi yang seperti penghentian asupan enteral sebelum menjalani prosedur tertentu, modifikasi diet akibat kerusakan ginjal, serta efek samping obat yang berakibat pada turunnya asupan gizi.^{25,26}

Dalam mengevaluasi kolestasis kronik, gejala klinis utama yang perlu diperhatikan adalah dari munculnya ikterus pada anak. Gejala ini dapat disertai berbagai gejala lain seperti gatal, feses berwarna dempul, dan lain-lain. Pemeriksaan awal yang dibutuhkan adalah pemeriksaan darah standar yang mencakup gula darah, petanda fungsi hati, bilirubin, *gamma-glutamyltransferase* (GGT), *prothrombin time/international normalized ratio* (INR). Selain itu perlu dilakukan juga USG hepar untuk mengevaluasi struktur hati dan saluran empedu, serta struktur vaskular pada organ.²⁴

Kesimpulan

Gangguan saluran pencernaan merupakan salah satu faktor yang menyebabkan terjadinya *weight faltering* melalui berbagai mekanisme, di antaranya dengan mengurangi masuknya asupan kalori akibat kondisi regurgitasi, mengganggu proses penyerapan kalori di sistem pencernaan, serta meningkatkan kebutuhan energi sistemik. Oleh sebab itu, deteksi dini gangguan saluran pencernaan pada anak dengan *weight faltering* merupakan salah satu strategi yang dapat dilakukan oleh tenaga kesehatan untuk mencegah kejadian *stunting* yang dapat berdampak besar bagi kehidupan seorang anak di kemudian hari.

Daftar Pustaka

1. Smith AE, Shah M, Badireddy M. Failure to Thrive. [Updated 2023 Nov 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459287/>
2. Homan GJ. Failure to Thrive: A Practical Guide. American Family Physician [Internet]. 2016 Aug 15;94(4):295–9. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/0815/p295.html>
3. Franceschi R, Rizzardi C, Maines E, Liguori A, Soffiati M, Tornese G. Failure to thrive in infant and toddlers: a practical flowchart-based approach in a hospital setting. Italian Journal of Pediatrics. 2021;47:62
4. Leung AK, Hon KL. Gastroesophageal reflux in children: an updated review. Drugs Context. 2019;8:212591.
5. Lee BC, Kim HR, Sohn CL, Kam S, Hwang JB. Clinical outcomes of infants with failure to gain weight among out-patients. Korean J Pediatr 2004; 47: 604–610.
6. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, DiLorenzo C, Gottrand F, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66:516–54.
7. Garfield K, Sergeant SR. Pyloric Stenosis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
8. Iacoviello O, Verriello G, Castellaneta S, et al. Case report: Late-onset hypertrophic pyloric stenosis in a 3-year-old boy: It is never too late. Front Pediatr. 2022;10:949144.
9. Kosoko AA, Tobar DC. Recurrent Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis in the Emergency Department: A Case Report. Clin Pract Cases Emerg Med. 2022;6:284–7.
10. Heneghan JA, Moses J, Lidsky K, Kim A, DeSapri M, Stephans A. A 3-Month-Old With Failure to Thrive and Persistent Vomiting. Pediatrics. 2017;140:e20170568. DOI: 10.1542/peds.2017-0568.

11. Gala D, Scharf S, Kudlak M, Green C, Khowaja F, Shah M, et al. A Comprehensive Review of the Neurological Manifestations of Celiac Disease and Its Treatment. *Diseases*. 2022;10:111. DOI: 10.3390/diseases10040111.
12. Rana KS, Puri P, Badwal S. Prevalence of Celiac Disease in Children with Unexplained Failure to Thrive. *Armed Forces Med J India* 2010; 66:134-7.
13. Kivelä L, Kaukinen K, Lähdeaho M-L, et al. Presentation of Celiac Disease in Finnish Children Is No Longer Changing: A 50-Year Perspective. *J Pediatr*. 2015;167:1109–15.e1.
14. Pedretti M, Sbravati F, Allegrì D, et al. Is the clinical pattern of pediatric celiac disease changing? A thirty-years real-life experience of an Italian center. *Ital J Pediatr*. 2021;47:235.
15. Popp A, Mäki M. Changing Pattern of Childhood Celiac Disease Epidemiology: Contributing Factors. *Front Pediatr*. 2019;7:357.
16. Tapsas D, Hollén E, Stenhammar L, et al. The clinical presentation of coeliac disease in 1030 Swedish children: Changing features over the past four decades. *Dig Liver Dis*. 2016;48:16–22.
17. Rosen MJ, Dhawan A, Saeed SA. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *JAMA Pediatr*. 2015;169:1053–60.
18. Oliveira SB, Monteiro IM. Diagnosis and management of inflammatory bowel disease in children. *BMJ*. 2017;357:j2083.
19. Moeeni V, Day AS. Impact of Inflammatory Bowel Disease upon Growth in Children and Adolescents. *ISRN Pediatr*. 2011;2011:365712.
20. Mamula P. Inflammatory bowel disease in children 5 years of age and younger. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2005–10.
21. Zheng Y, Mostamand S. Nutrition in children with exocrine pancreatic insufficiency. *Front Pediatr*. 2023;11:943649.
22. Jenkinson A, Aladangady N, Wellmann S, et al. Pancreatic Insufficiency, Digestive Enzyme Supplementation, and Postnatal Growth in Preterm Babies. *Neonatology*. 2024;1–5.
23. Patel N, Sellers ZM, Grover A, et al. Endoscopic Pancreatic Function Testing (ePFT) in Children: A Position Paper From the NASPGHAN Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72:144–50.
24. Tessitore M, Sorrentino E, Schiano Di Cola G, Colucci A, Vajro P, Mandato C. Malnutrition in Pediatric Chronic Cholestatic Disease: An Up-to-Date Overview. *Nutrients*. 2021;13(8). DOI: 10.3390/nu13082785.
25. Mouzaki M, Bronsky J, Gupte G, et al. Nutrition Support of Children With Chronic Liver Diseases: A Joint Position Paper of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;69: 498–511.
26. Yang CH, Perumpail BJ, Yoo ER, Ahmed A, Kerner JA, Jr. Nutritional Needs and Support for Children with Chronic Liver Disease. *Nutrients*. 2017;9:1127. DOI: 10.3390/nu9101127.