

KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA S FUNKCIONALNIM BOLESTIMA PROBAVNOG SUSTAVA

NATAŠA MRDULJAŠ-ĐUJIĆ

*Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, Katedra obiteljske medicine i
Specijalistička ordinacija obiteljske medicine, Postira, Hrvatska*

Osnovna značajka funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja (engl. *Functional GastroIntestinal Disorder* – FGID) je da se njihovi simptomi (barem za sada) ne mogu objasniti strukturnim ili biokemijskim abnormalnostima. Najčešći funkcionalni gastrointestinalni poremećaji su funkcionalna dispepsija i sindrom iritabilnog crijeva. Stresom inducirane promjene u neuro-endokrino-imunološkim putevima djeluju na osovini mozak-probavna cijev i uzrokuju pojave simptoma. Kvaliteta života ovih pacijenata znatno je narušena i povezana sa subjektivnom procjenom jačine simptoma i psihološkim faktorima. Za kontrolu simptoma FGID-a iznimno je važan kvalitetan odnos liječnika i pacijenta.

Ključne riječi: kvaliteta života, funkcionalne bolesti probavnog trakta, obiteljski liječnik, funkcionalna dispepsija, sindrom iritabilnog crijeva

Adresa za dopisivanje: Nataša Mrduljaš-Đujić, dr. med.
22 lipnja 5
21 410 Supetar, Hrvatska
E-pošta: md.natasa@gmail.com

UVOD

Funkcionalni gastrointestinalni poremećaji (engl. *Functional GastroIntestinal Disorder* – FGID) su skupina od više od dvadesetak kroničnih medicinskih stanja probavnog trakta od kojih su funkcionalna dispepsija (FD) i sindrom iritabilnog crijeva (SIC), uz konstipaciju i ezofagealne smetnje najzastupljenije bolesti ove skupine (1). Karakteristike funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja su da se njihovi simptomi ne mogu objasniti strukturnim ili biokemijskim abnormalnostima, svaki za sebe nema specifične objektivne nalaze i da se vrlo često međusobno preklapaju (2,3).

Funkcionalna dispepsija (FD)

Dispepsija (grč. pepsis, kuhanje) najtočnije bi se mogla prevesti kao loše kuhanje (probava, varenje). Dispepsija je najčešći poremećaj gornjeg GI trakta i uključuje simptome: epigastričnu bol, punoću, nelagodu, pečenje, ranu sitost, mučninu, povraćanje i podrigivanje. Dijagnosticira se kada endoskopski nema organske lezije kojom možemo objasniti simptome. Prevalencija FD u općoj populaciji je 11,5 – 14,7 %. FD dijelimo na dva različita podtipa: postprandijalni distress sindrom

(PDS) i epigastrični bolni sindrom (EPS). PDS je definiran dispeptičkim simptomima koji su nastali nakon obroka, inducirani hranom, kao što su postprandijalna punoća i rana sitost, dok je EPS karakteriziran postojanjem epigastrične boli ili senzacije pečenja (4).

Sindrom iritabilnog crijeva (SIC)

SIC je najčešća kronična kontinuirana ili remitirajuća funkcionalna gastrointestinalna bolest donjeg dijela GI trakta koja obuhvaća statistički 11,2 % opće populacije. Karakterizirana je bolom u trbuhu ili nelagodom koja je povezana s promjenom u konzistenciji ili frekvenciji stolice, ali bez velikih abnormalnosti. Uz to se često može naći nadutost, distenzija trbuha i slično, što nije nužno za postavljanje dijagnoze SIC-a. Komorbiditet SIC-a i psihološkog distresa je uobičajen i prevalencija barem jednog psihijatrijskog poremećaja kreće se od 40 do 60 %, ponegdje i do 80 %. Uočena je također visoka korelacija između jačine SIC-a i njegovih komorbidnih psihijatrijskih poremećaja, posebno depresije i anksioznosti (5).

U dijagnostici SIC-a danas su važeći Rimski III kriteriji koji omogućavaju bolje kliničko definiranje bo-

lesti i praćenje bolesnika. Obuhvaćaju ponavljajuću abdominalnu bolnost ili nelagodu najmanje tri dana mjesečno tijekom zadnjih tri mjeseca, povezanu s barem još dva od sljedećih simptoma: olakšanjem boli nakon defekacije, pojavljivanjem boli s promjenama u učestalosti stolice i/ili s promjenom oblika stolice. Kriteriji su ispunjeni ako tegobe traju barem tri mjeseca tijekom zadnjih šest mjeseci prije postavljanja dijagnoze (6). Smatra se da 10 % do 20 % odraslih i adolescenata ima simptome SIC-a, a poremećaj zahvaća sve rase s predominacijom ženskog spola u omjeru 1,5:1. Prevalencija u Europi iznosi 6 do 22 % i nema većih varijacija među zemljama. Tako visoka razlika u otkrivenoj prevalenciji nastaje zbog nedovoljno jasnih dijagnostičkih kriterija. Bolest se javlja kod mlađih osoba, obično prije 50. godine života. Češća je u nižoj socio-ekonomskoj grupaciji, samo manji dio svih oboljelih zaista traži liječničku pomoć zbog crijevnih simptoma (22-50 %), a žene to čine češće od muškaraca (6).

Prevalencija dispepsije/FD i SIC-a dijagnosticiranih prema Rimskim III kriterijima u općoj populaciji je 5,3 – 20,4 % i 1,1 – 29,2 %, s prevladavanjem žena (2). Simptomi gornjeg GIT-a kao što su žgaravica, postprandijalna punoća, rana sitost ili pečenje i simptomi donjeg GIT-a kao opstipacija i dijareja često koegzistiraju, prema nekim podacima od 11 % do 27 %. Kada se preklapaju, prisutni su intenzivniji simptomi nego kada su prisutni svaki za sebe (7).

PATOFIZIOLOGIJA

Tradicionalno, FGID-ovi se smatraju poremećajima osovine mozak – probavna cijev čime se intenzivnije bavi neurogastroenterologija. Prije svega, istražuje se bidirekcijska komunikacija od središnjeg živčanog sustava (engl. *central nervous system*, CNS) do probavnog živčanog sustava (engl. *enteric nervous system*, ENS, koji još nazivaju i drugim mozgom) i obrnuto. ENS kontrolira motilitet, gastroenterološki osjet, regulaciju izmjene tekućine, lokalni protok krvi, gastričnu sekreciju i sekreciju pankreasa, gastrointestinalnu endokrinu funkciju, obrambene reakcije i entero-entričke reflekse (8).

Komunikacija se odvija putem neurotransmitera kao što su vazointestinalni peptid (engl. *vasointestinal peptide*, VIP) hormon koji otpušta tireotropin (engl. *thyrotropin releasing hormone*, TRH), serotonin (engl. *5-hydroxytryptamine*, 5-HT), kolecistokinin (engl. *cholecystokinin*, CCK), tvar P (neuropeptid), enkefalini (endogeni opioidni peptidi) itd. Jedan od glavnih posrednika stresnog mehanizma je faktor koji otpušta kortikotropin (engl. *corticotropin-releasing factor*, CRF) koji se otpušta u mozgu kao odgovor na stres

i ima glavnu ulogu u aktivaciji hipotalamus-hipofiza-adrenalne osi (engl. *hypothalamic-pituitary-adrenal axis*, HPA). CRF djeluje i kao neurotransmiter koji modulira ponašanje i aktivnost autonomnog živčanog sustava. Crijeva sadrže periferni signalni put CRF koji zajedno s moždanim CRF-om može doprinijeti stresom uvjetovanoj progresiji SIC-a putem modulacije autonomnog i enteričkog živčanog sustava (npr. najznačajnije promjene u motilitetu uočavaju se oslobađanjem CRF-a, a smanjuju davanjem njegovih antagonista). Mikrobijska disbioza povezana je s gastrointestinalnim i metaboličkim poremećajima. Veliki broj dokaza ukazuje da interakcija domaćin - mikrobi može rezultirati disregulacijom neuroimunih funkcija djelujući i na ponašanje. Stres i emocije mogu biti odraz promjena fiziologije i simptoma od strane probavne cijevi (8,6). Drugi istraživači impliciraju događaje (stresove) u djetinjstvu, autoimune poremećaje, atopiju, infekcije i poremećaj u mukoznoj imunnoj aktivaciji u pacijenata sa SIC-om i FD-om (9).

Izlaganje stresu rezultira promjenama osovine mozak-probava dovodeći do razvoja širokog spektra gastrointestinalnih poremećaja među kojima su i funkcionalni poremećaji. Najvažniji utjecaji stresa na fiziologiju probavne cijevi uključuju: promjene motiliteta, porast visceralne percepcije – osjetljivosti, promjene u gastrointestinalnoj sekreciji, porastu crijevne permeabilnosti, negativnom djelovanju na regenerativne kapacitete gastrointestinalne mukoze i mukozni protok krvi te na intestinalnu mikrobiotu (10).

Kod FD današnja saznanja o uzrocima bolesti mogu se svesti na sljedeće: pitanje poremećaja lučenja kiseline ili poremećaja reakcije probavnog sustava na izlučenu kiselinu; poremećaj u interpretaciji senzoričkih ili motoričkih podražaja s izraženom hiperosjetljivošću na podražaje; poremećaj u motilitetu specifičnih dijelova želuca i/ili na različita postupalna stanja (infekcija bakterijom *Helicobacter pylori*, gastritis, slobodni radikali) (10).

Kod SIC-a psihološki stres (akutni ili kronični, koji se dogodio u djetinjstvu ili adolescenciji) je važan faktor za razvoj ovog biopsihosocijalnog poremećaja. Sve više istraživanja pokazuje da je SIC kombinacija iritabilnog crijeva i iritabilnog mozga. Psihološki stresori značajno utječu na intestinalnu osjetljivost, motilitet, sekreciju i permeabilnost i podležeci mehanizam je u bliskoj korelaciji s imunom aktivacijom mukoze, promjenama u CNS-u, perifernim neuronima i gastrointestinalnoj mikrobioti. Stresom inducirane promjene u neuro-endokrino-imunološkim putevima djeluju na osovini crijevo-mozak i uzrokuju pojave simptoma i pogoršanja u SIC-u (5,11,12).

DIJAGNOSTIKA

Dijagnozu kod funkcionalnih bolesti obično postavljamo isključivanjem organskih bolesti gastrointestinalnog sustava. U bolestima gornjeg dijela probavnog trakta testiranje uglavnom uključuje krvne pretrage i gastroskopiju, da se isključe GERB i ulkusna bolest. Dijagnostički testovi za pacijente sa SIC-om uključuju rutinske krvne testove, obradu stolice, serologiju za celijakiju, UZ abdomena, testove na intoleranciju ugljikohidrata i sl. Kolonoskopija se preporuča u prisustvu simptoma alarma ili radi biopsije debelog crijeva, posebno kod pacijenata sa SIC-om uz dijareju (10).

Kod mjerenja kvalitete života u bolesnika s funkcionalnim bolestima gastrointestinalnog trakta u istraživanjima su korišteni različiti upitnici: opća mjera kvalitete života-SF-36 (viši rezultat upućuje na bolju kvalitetu života vezanu uz zdravlje), upitnik kvalitete života za sindrom iritabilnog crijeva-IBS 36 (IBS 36 je samoprocjenski instrument. Sastoji se od 36 čestica, a odgovori se bilježe na ljestvici Likertovog tipa od sedam stupnjeva. Čestice se odnose na utjecaj crijevnih simptoma na kvalitetu života bolesnika u vremenskom rasponu od dva mjeseca), indeks težine funkcionalnih bolesti – FBDSI (od 0 do 216, gdje viši broj znači nižu kvalitetu života) (6).

Koncept kvalitete života ovisne o zdravlju (engl. *Health Related Quality of Life* - HRQOL) opisuje pacijentovu percepciju zdravstvenog statusa i mjeri utjecaj kronične bolesti na tjelesno, socijalno i emocionalno funkcioniranje. HRQOL spaja objektivnu procjenu zdravstvenog statusa i subjektivnu percepciju zdravlja (zadovoljstvo s tjelesnim, psihičkim i socijalnim funkcioniranjem) koja je često zanemarena u okviru zdravstvene zaštite bolesnika. Koncept HRQOL integriranjem objektivnog zdravstvenog statusa sa subjektivnim doživljajem zdravstvenog stanja daje cjelovit uvid u utjecaj bolesti i modalitet liječenja na zdravlje pojedinca. HRQOL upitnici su mjera ishoda koja se temelji na individualnoj procjeni bolesnika o tome što osjeća prema zdravstvenom stanju i vlastitom funkcioniranju. Svoje zadovoljstvo može iskazivati prema objektivnim znakovima narušenosti zdravlja, ali i subjektivnima, koje nisu dostupne kliničaru, poput boli i njezinom utjecaju na svakodnevno funkcioniranje (13,14).

KLINIČKA SLIKA

Za većinu pacijenata kojima su dijagnosticirane funkcionalne bolesti GIT-a karakteristično je da nisu zadovoljni objašnjenjem svojih tegoba. U nevjerici su i stalno sumnjaju da se kod njih ipak događa nešto loše što se do sada nije uspjelo dijagnosticirati. I zato vrlo često

posjećuju ambulante obiteljske medicine kao i gastroenterološke ambulante te obavljaju dosta nepotrebnih dijagnostičkih pretraga, od krvnih, do CT-a, magnetske rezonancije i sl. To je skupina bolesnika koja je jasno nezadovoljna negativnim rezultatom dijagnostike, jer sve je u redu, a njih ipak boli. U pacijenata s funkcionalnom dispepsijom simptomi bolesti mogu biti različiti. U praksi ih dijelimo u nekoliko skupina - simptomi nalik na ulkusnu bolest (neulkusna dispepsija), na refluksnu bolest (neerozivni ezofagitis) i dismotilitetnu dispepsiju. Jedan bolesnik iz svake skupine može imati neki od simptoma, ali se kod ponavljanih smetnji bolesnici žale uglavnom na isti tip tegoba: nadutost u gornjem dijelu trbuha, osjećaj punoće, povremene mučnine, osjećaj da želudac "ne radi", bol u žličici, osjećaj brze sitosti, grčevi u želucu (4).

U bolesnika sa SIC-om bol ili nelagoda obično se olakšavaju nakon defekacije, a pojavi boli obično prethodi povećanje ili smanjenje broja stolica te promjene u konzistenciji stolice. Bol obično nije jasno lokalizirana, javlja se u različitim dijelovima trbuha, ponekad se pogoršava unosom hrane. Tipično je pogoršanje boli vezano uz stresne životne događaje. Bolesnici sa SIC-om imaju opstipaciju, dijareju, ili izmjenu dijareje s opstipacijom. Najčešćim podtipom smatra se SIC s dijarejom. Uz ove glavne simptome bolesnici često navode nadutost trbuha koja se ponekad čak i vidi, ali je to najčešće subjektivni osjećaj bolesnika. Ponekad se u bolesnika mogu naći i ekstraintestinalni simptomi kao što su mučnina, glavobolja, bol u leđima, poremećaji sna i sl. (6).

TERAPIJA

U terapiji funkcionalnih bolesti probavnog trakta prije svega je važno izgraditi povjerenje između liječnika i bolesnika, što je donekle otežano činjenicom da se radi o funkcionalnim bolestima i da u podlozi ne postoji jasni organski supstrat. Unatoč različitim i novijim medikamentima koji se nude na tržištu, čini se da je ipak ključ uspjeha u odnosu liječnik-pacijent (23). U pacijenta postoji stalna bojazan da neće naići na razumijevanje, te da će se njihove tegobe relativizirati. Dobar odnos liječnik-pacijent rezultira manjim brojem liječničkih pregleda i dijagnostičkih pretraga, pa time između ostalog i smanjuje troškove liječenja. Individualizirani pristup je neophodan za svakog pacijenta da se utvrdi aktualni fizički i psihološki status. U pristupu liječenju koristi se nekoliko mogućnosti: modifikacija načina ishrane i životnih navika, medikamentna terapija koja je prije svega simptomatska i odnosi se na farmakoterapiju dominantnog simptoma, edukaciju i na kraju različite tehnike psihoterapije (5,12).

U medikamentnoj terapiji FD-a uglavnom se utječe na smanjivanje izlučivanja želučane kiseline inhibitorima protonske pumpe i, ako je potrebno, eradiciira se HP. Gotovo 40 % pacijenata nije zadovoljno terapijskim opcijama u SIC-u, posebno oni koji pate od kronične opstipacije. Kod SIC-a s opstipacijom i u kroničnoj idiopatskoj opstipaciji (engl. *Chronic Idiopathic Constipation* – CIC) fokus je na prosekretornim agensima: laksativi mogu pomoći opstipaciji, ali ne pomažu boli u abdomenu i nelagodi. Spazmolitici mogu kratkotrajno pomoći u pacijenata sa SIC-om, ali njihovo je korištenje limitirano antikolinergičkim nuspojavama (osim mebeverina koji je ne-antikolinergički spazmolitik). U SIC-u s dijarejom koristi se loperamid, a u središte terapijskog zanimanja dolaze probiotici zbog povezivanja upalnih promjena crijeva, promjena mikrobiote (fiziološke mikroflore) i djelovanja na os crijevo mozak (10,23).

Razumijevanje osovine mozak – crijeva ključno je u razvijanju učinkovite terapije za SIC. Brojni neurotransmiteri u mozgu i crijevima reguliraju probavne aktivnosti, uključujući: 5-hidroksitriptamin (5-HT, serotonin) i njegove 5-HT₃ i 5HT₄ receptore. Noviji pristupi terapiji uključuju visceralne analgetike i agoniste i antagoniste serotonina. U pacijenata s jačim dijarejama indicirani su antagonisti 5-HT₃ receptora (npr. alosetron) i antikolinergici selektivnog M₃-tipa, u opstipaciji agonisti 5-HT₄ (npr. tegaserod), i u boli alfa₂-adrenergičci (npr. klonidin), antagonisti kolecistokinina, kappa opioidni agonisti (npr. fedotozin) i antagonisti neurokinina, od kojih su neki još u ispitivanju (11). Antagonist 5-HT₃ receptora, alosetron, zbog nuspojava kao što su ishemični kolitis i teški oblici opstipacije, ograničen je na bolesnike koji ne reagiraju na konvencionalne načine liječenja. Agonist 5-HT₄ receptora, tegaserod, koji se koristio kod opstipacijskog oblika SIC-a u žena, također je povučen iz uporabe zbog povećanja incidencije kardiovaskularnih događaja (6,9,24).

Triciklički antidepresivi, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i inhibitori ponovne pohrane serotonina – noradrenalina pokazali su se dobrim u općem poboljšanju simptoma i poboljšanju abdominalne nelagode, ali su potrebna daljnja istraživanja. Faza III kliničkog istraživanja pokazala je učinkovitost lubiprostona i linaclotida u odnosu na placebo za kratkotrajnu terapiju SIC-a s opstipacijom i CIC-a, s poboljšanjem u frekvenciji defekacije, jačini opstipacije i boli i nelagodi u trbuhu. Visoka cijena i nuspojave lubiprostona i linaclotida svrstavaju ove lijekove u drugu liniju liječenja tih bolesti. Dobar potencijal kao terapijske opcije pokazuju: Prucalopride, Plecanatide, Elobixibat i Tenapanor (25).

Gotovo 60 % pacijenata s funkcionalnim gastrointestinalnim poremećajima pati i od psihosocijalnih proble-

ma, pa su prema tome i kandidati za integrirani psihosomatski tretman ili psihoterapiju, ako je indicirano. Najviše istraživanja odnosi se na SIC (KBT, dinamska psihoterapija, hipnoterapija i relaksacija). Randomizirane kontrolirane studije pokazale su da je u tim poremećajima psihoterapija bolja od konvencionalne medikamentne terapije u ovim poremećajima. Hipnoterapija je korisna ne samo za SIC, već i za funkcionalnu dispepsiju. Pozitivan odgovor na terapiju očekuje se kod onih koji su svjesni uloge stresa, pate od anksioznosti i depresije, predominantni crijevni simptomi su bol u trbuhu ili dijareja, a ne opstipacija, bol u trbuhu nastaje i nestaje u odnosu na hranjenje, defekaciju ili stres, prije nego što je konstantna i simptomi su relativno kratkotrajni. Korist od terapije traje godinama, a gledajući na dulje, moguće je smanjiti nepotrebne kliničke posjete i poboljšati zdravstvenu skrb (1,26).

Kognitivno-bihevioralna terapija (KBT) u terapiji SIC-a sastoji se od pristupa osnovanog na klasičnom KBT modelu emocionalnog stresa predloženog od Becka koji razlikuje razvojne predispozicije i precipitatore (stresni životni događaji) i njegove kognitivne, bihevioralne, afektivne i fiziološke perpetuirajuće faktore. Katastrofične misli povezane s boli ovise o intenzitetu GI simptoma i identificirane su kao ključna kognitivna varijabla koja posreduje vezi između depresije i iskustva boli u pacijenata sa SIC-om. Odnos kognicije i boli je dvosmjernan, pa tako kognicijom možemo modulirati visceralnu bol, čime jasno pokazujemo korist za pacijente sa SIC-om. Promjena afektivnog stanja reducira simptome. Premisa je da su psihološki, kognitivni/afektivni i bihevioralni odgovori međuzavisni i odgovorni za održavanje poremećaja, pa se njihovim promjenama indirektno djeluje na simptome (12).

Povezano s terapijskim pokušajima, pokazalo se da kognitivno-bihevioralna terapija (KBT) pozitivno utječe na promjenu kognitivnih varijabli (kognicije) u pacijenata sa SIC-om, dok ne djeluje na simptome anksioznosti i depresije (raspoloženja). Pokazalo se da je važan terapijski mehanizam promjena negativne percepcije SIC-a (27).

Veći gastroenterološki centri spominju koncept integriranog psihosocijalnog gastroenterološkog servisa gdje su pacijenti poslani od svog gastroenterologa na psihološku terapiju. U današnje vrijeme takva je terapija komplementarna uobičajenoj terapiji u mnogih kroničnih bolesti probavnog trakta. KBT i hipnoza usmjerena prema crijevu iskustveno su podržane intervencije za SIC od Udruženja američkih gastroenterologa, u prvom redu za pacijente s umjerenim do značajnijim tegobama. Hipnoterapija se pokazala uspješnom terapijom za funkcionalnu dispepsiju, nekardiogenu bol u prsima i gastro-ezofagealni refluks.

Mnogi od tih pozitivnih ishoda odnose se na osposobljenost pacijenata da se nose sa svojim problemom i tako dijele skrb s liječnikom ili nekim drugim tko mu pomaže. Npr., troškovi liječenja i korištenja medicinske skrbi smanjuju se kod korištenja relaksacijskog treninga i psiholoških tretmana kod pacijenata sa SIC-om. Rezultati studije jasno pokazuju korist od psihološkog tretmana funkcionalnih poremećaja probavnog trakta, terapija je isplativa i izvodljiva. Za razliku od tradicionalnih stavova, sadašnji stav je da svaki pacijent koji prilično dobro emocionalno funkcionira može imati koristi do tih terapija. Da je tome tako, potvrdili su i sami pacijenti – većina pacijenata iz ove studije identificirala je stres kao faktor koji doprinosi njihovim probavnim poteškoćama, ali nije patila od psihološkog poremećaja. Nadalje, pacijenti s funkcionalnim poteškoćama probavnog trakta koji su sudjelovali u psihološkoj terapiji nisu trebali daljnje medicinske postupke za svoje probavne smetnje. KBT je kratkotrajna, na vještini zasnovana terapija kojom se pacijenta uči samopomoći. Terapeuti su psiholozi s posebnom edukacijom i iskustvom u gastroenterologiji. Da bi ta usluga bila uspješna, potrebno je da je integrirana u skrb pacijenata s probavnim poteškoćama, plaćena preko medicinskog osiguranja i upućena i od gastroenterologa direktno (istodobno odvojena od odjela za mentalno zdravlje – destigmatizirana) (28).

RASPRAVA

Funkcionalni gastrointestinalni poremećaji (FGIDSs) heterogena su skupina kroničnih smetnji koje smatramo važnima za javno zdravstvo jer su dosta česte, uključuju radnu nesposobnost i uvjetuju visoko socijalno i ekonomsko opterećenje. Kvaliteta zbrinjavanja pacijenata s FIGDS-om još uvijek nije dovoljno razrađena unatoč velikom broju pacijenata koje vidimo u primarnoj i sekundarnoj zaštiti. Uz to, puno je na simptomima zasnovanih stanja i komorbiditeta koji se preklapaju s osnovnim – definiranim funkcionalnim stanjima koja se ne mogu jednostavno objasniti koegzistirajućom somatizacijom. Definicijom jačine bolesti bolje bismo razumjeli javno zdravstveni utjecaj ovih stanja. Jačina bolesti je vjerojatno pod utjecajem simptoma, psihološkog distresa i utjecaja na kvalitetu života, ali njihova interakcija nije još sasvim jasna (15).

Različite psihoterapijske tehnike u određenoj mjeri pomažu pacijentima s FIGD-som. Praktički nemaju nuspojave i ne uzrokuju interakcije s farmakološkim tretmanom, već su u funkciji koterapije. Pomažu u smanjivanju simptoma i doprinose pozitivnim ishodima kao što je bolja kvaliteta života, poboljšano emocionalno stanje i životno funkcioniranje, nošenje s bolesti i smanjeno traženje zdravstvene skrbi i medikacije (1).

Brojni aspekti kvalitete života povezane sa zdravljem u pacijenata s gastrointestinalnim poremećajima su kompromitirani, bez obzira na dijagnozu. Čini se da pacijenti s funkcionalnim poremećajima pokazuju više emocionalnog distresa nego oni s organskim poremećajima. Kako postoji značajno preklapanje ovih skupina poremećaja, nije iznenađujuće da ove smetnje imaju sličan utjecaj na percepciju zdravstvenog statusa i kvalitete života. Ključni faktori povezani sa stupnjem percipiranog stresa i disfunkcije odnose se na jačinu bolesti i postojanje simptoma boli u abdomenu (16).

U bolesnika s funkcionalnom dispepsijom kvaliteta života osjetno pada, kao i sposobnost za rad. Troškovi ponavljane obrade i liječenja su visoki, stoga i iznimno financijski opterećuju zdravstveni sustav. Bolesnici su često nezadovoljni liječenjem klasičnim lijekovima pa posežu za brojnim pripravcima koji se nude u slobodnoj prodaji (komplementarna medicina, alternativa). Depresivno raspoloženje značajno je povezano s funkcionalnom dispepsijom (FD) i FD-SIC preklapajućim sindromom za razliku od samog SIC-a, prema Rimskim III kriterijima. FD-SIC pacijenti imaju lošiju kvalitetu života nego ostale skupine pacijenata (17).

Istražujući ulogu nekih psiholoških i fizičkih faktora u SIC-u i njezinu vezu s kvalitetom života pacijenata u primarnoj skrbi, studija Lee, Guthri i dr. potvrdila je značajnu povezanost tih faktora s kvalitetom života. Navedeno se posebno odnosi na ukupni skor psiholoških simptoma, jačinu dijareje, abdominalnu bol dulju od 12 tjedana i abdominalnu distenziju. Malo varijabli, s iznimkom frekvencija defekacije ima bitan utjecaj na broj posjeta obiteljskom liječniku (16).

Prevalencija sindroma iritabilnog kolona (SIC-a) i njegovog utjecaja na kvalitetu života povezanu sa zdravljem mjerenu upitnikom HRQOL (engl. *Health Related Quality of Life*) važna je mjera koja se odnosi na opterećenje društva ovom u velikoj mjeri subjektivnom, nefatalnom bolešću. Prema podacima iz literature postoji jaki dokaz da osobe s umjerenim do jakim SIC-om koje traže pomoć stručnjaka pokazuju snižene vrijednosti skora HRQOL-a, a time i nižu kvalitetu života. Simptomi bolesti (bolovi u trbuhu i poremećen motilitet crijeva), utjecaj psiholoških faktora i ekstraintestinalnih simptoma negativno djeluju na vrijednosti HRQOL-a. Terapijski odgovor u SIC-u korespondira s višim skorom upitnika HRQOL (18). SIC negativno djeluje na: opće zdravlje, vitalnost, socijalno funkcioniranje, tjelesnu bol, dijetu, seksualnu funkciju, spavanje i povezan je s izostancima s posla ili radnom nefunkcionalnošću. Psihosocijalni problemi povezani su i sa SIC-om u odnosu na korištenje zdravstvene zaštite. Unatoč svemu tome, samo 25-60 % pojedinaca koji pate od SIC-a odlaze liječniku po pomoć (19).

S obzirom na veliki broj oboljelih, bolesnici sa SIC-om troše veliku količinu medicinskih resursa, gotovo 50 % više nego zdrave osobe. Potrošnja je potaknuta prisutnom komorbidnom somatizacijom, a to je osobina koju pronalazimo kod trećine oboljelih. Oboljeli su skloni naglašeno interpretirati fiziološke procese. Smatra se da je 25 % kolonoskopija učinjenih kod mlađih od 50 godina uzrokovano simptomima SIC-a. Postoje dokazi da su kod bolesnika sa SIC-om u usporedbi s kontrolnom skupinom znatno češći kirurški zahvati. Navodi se da kod oboljelih od SIC-a ima više kolecistektomija (12 % nasuprot 4 %) i apendektomija (21 % nasuprot 12 %) nego u kontrolnoj skupini. Uz izravne medicinske troškove tu treba ubrojiti troškove za izgubljene radne dane i smanjenu produktivnost u razdobljima pojačane aktivnosti bolesti (6).

Spiegel, Gralnek i dr. su izdvojili fizičke i mentalne prediktivne faktore za SIC prema komponentama upitnika Kvaliteta života povezana sa zdravljem (HRQOL). Prediktivni faktori koji se odnose na fizičke komponente obuhvaćaju: više od 5 posjeta liječniku godišnje, lakše umaranje, nisku energiju, jače simptome, dominantno bolne simptome, osjećaj da se „nešto ozbiljno događa s tijelom“ i simptome koji traju više od 24 sata. Prediktivni faktori koji neovisno opisuju mentalne komponente su: osjećaj napetosti, nervoze, beznađa, poteškoće spavanja, brzo umaranje, niska seksualna želja. U zaključku se navodi da je kvaliteta života u pacijenata sa SIC-om primarno povezana s ekstraintestinalnim simptomima u odnosu na tradicionalno uvriježene gastrointestinalne simptome što upućuje na terapijski pristup prema jačini simptoma, anksioznosti i eliminaciji faktora koji doprinose kroničnom stresu u pacijenata sa SIC-om (13). Slični nalazi su u istraživanju Rey, García-Alonso i dr. u kojem je skor upitnika HRQOL snižen u pacijenata sa SIC-om na račun jakosti simptoma i psiholoških faktora (hipohondrijaze i anksioznosti) (14). Nadalje, u usporedbi skora upitnika HRQOL, afektivnog statusa i osobnosti između SIC-a i upalne bolesti crijeva (engl. *inflammatory bowel disease* – IBD), pokazalo se da su pacijenti sa SIC-om podložniji djelovanju psihosocijalnih varijabli na gastrointestinalne simptome u odnosu na one s organskom gastrointestinalnom bolešću kao što je IBD. SIC pacijenti izražavaju više razine anksioznosti i neuroticizma kao crte osobnosti u odnosu na IBD pacijente (6,20). Bolesnici s funkcionalnim bolestima crijeva imaju podjednako, a u nekim aspektima i značajnije narušenu kvalitetu života od bolesnika s upalnim bolestima crijeva, a to djelomično opovrgava uvriježeno mišljenje da se radi o manje značajnom poremećaju probavne funkcije (6).

Zanimljiv je rezultat da duljina trajanja kronične bolesti, poglavito organske, upalne bolesti nije povezana sa smanjenom kvalitetom života. Viša depresivnost i ank-

sioznost ispitanika povezana je s lošijom specifičnom kvalitetom života. Primjetne su bolje korelacije rezultata na ljestvici depresivnosti i podljestvica mjere specifične kvalitete života, nego što je slučaj za korelacije između anksioznosti i podljestvica specifične kvalitete života čime se depresija nameće kao možda najznačajniji psihosocijalni čimbenik za narušavanje kvalitete života (6).

Za mentalnu komponentu opće kvalitete života depresivnost i anksioznost bili su značajni prediktori, a anksioznost je bila značajan prediktor i za tjelesnu komponentu opće kvalitete života. Oboljeli od SIC-a koji su imali izraženiju anksioznost imali su značajnije narušenu opću kvalitetu života. Depresivnost je utjecala na nižu mentalnu komponentu opće kvalitete života, a kod depresivnijih bolesnika zabilježen je i veći broj stresnih događaja (6).

U smislu bioloških parametara, sedimentacija eritrocita značajno je povezana sa sniženom kvalitetom života specifičnom za bolest, što je bio na neki način neočekivani rezultat, ako postoji jasna granica funkcionalnog i organskog. Uz to, pacijenti s težim oblikom bolesti imaju nižu kvalitetu života vezanu uz zdravlje, mjerenu upitnikom specifičnim za funkcionalne poremećaje, te sniženu kvalitetu života povezanu sa zdravljem u aspektu tjelesnog funkcioniranja (otežano svakodnevno funkcioniranje, umor, ograničenje u obavljanju poslova, izražene bolove, simptome od strane crijeva i sl.). S obzirom da se jasno uočava značajnije snižavanje kvalitete života, nužna je procjena biopsihosocijalnih parametara u svakodnevnom radu s oboljelima (6).

Jačina crijevnih simptoma i psihološki faktori glavne su odrednice kvalitete života u bolesnika sa SIC-om. Psihološki faktori imaju čak i jači direktni utjecaj na kvalitetu života, izraženu skorom upitnika HRQOL, nego crijevni simptomi. Uz to, crijevni simptomi indirektno djeluju na kvalitetu života, izraženu skorom upitnika HRQOL posredstvom psihološkog distresa. Jačina crijevnih simptoma čini se da je jači prediktor fizičkog funkcioniranja, dok su psihološki faktori, poput anksioznosti i depresije, jači prediktori psihološkog funkcioniranja mjenjenog upitnicima SF-12 i SF-36 (21).

Dosadašnja istraživanja nisu odgovorila na pitanje utječe li pojačana skrb od primarnog liječnika na pozitivan ishod u pacijenta s funkcionalnim somatskim simptomom. Moguće je da bi odgovor bio pozitivan kada bi se radilo o definiranoj skupini s određenim zahtjevima. Potrebno je obratiti pozornost na poteškoće koje se odnose na limitirano vrijeme za konzultaciju, nedostatak vještina i pacijentove otpore prema psihosomatskim atributima. Čini se da su intenzivnije intervencije uspješnije u promjeni ishoda za pacijenta (22).

ZAKLJUČAK

Izgradnja kvalitetnog odnosa liječnik-pacijent je uvjet bez kojeg se ne može u uspješnoj kontroli simptoma u pacijenata s funkcionalnim bolestima probavnog trakta. Zadatak liječnika je pronaći način da pacijent razumije da su funkcionalne bolesti probavnog trakta visoko prevalentna stanja koja smanjuju kvalitetu života povezanu sa zdravljem, nemaju organsku podlogu i nisu životno ugrožavajuće. Djelujući na razumijevanje i prihvaćanje bolesti i stanja, direktno utječemo na kvalitetu života naših pacijenata.

LITERATURA

1. Palsson OS, Whitehead WE. Psychological Treatments in Functional Gastrointestinal Disorders: A Primer for the Gastroenterologist. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 208-16.

2. Oshima T, Miwa H. Epidemiology of Functional Gastrointestinal Disorders in Japan and in the World. *J Neurogastroenterol Motil* 2015; 21: 320-9.

3. Corazziari E. Definition and epidemiology of functional gastrointestinal disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 613-31.

4. Fujiwara Y, Arakawa T. Overlap in Patients With Dyspepsia/Functional Dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil* 2014; 20: 447-57.

5. Qin HY, Cheng ChW, Tang XD, Bian ZhB. Impact of psychological stress on irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014; 20:14126-31.

6. Hauser, G. Usporedba psihološkog profila bolesnika s kroničnim upalnim bolestima crijeva i funkcionalnim bolestima gastrointestinalnog trakta (disertacija). Rijeka: Medicinski fakultet; 2010, 114.

7. Suzuki H, Hibi T. Overlap Syndrome of Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome - Are Both Diseases Mutually Exclusive? *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17: 360-5.

8. Saulnier DM, Ringel Y, Heyman MB i sur. The intestinal microbiome, probiotics and prebiotics in neurogastroenterology. *Gut Microbes* 2013; 4: 17-27.

9. Talley NJ, Holtmann G, Walker MM. Therapeutic strategies for functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on pathophysiology. *J Gastroenterol* 2015; 50: 601-13.

10. Konturek PC, Brzozowski T, Konturek SJ. Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options. *J Physiol Pharmacol* 2011; 62: 591-9.

11. Mach T. The brain-gut axis in irritable bowel syndrome--clinical aspects. *Med Sci Monit* 2004; 10: 125-31.

12. Hauser G, Pletikoscic S, Tkalcic M. Cognitive behavioral approach to understanding irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 6744-58.

13. Spiegel BM, Gralnek IM, Bolus R i sur. Clinical determinants of health-related quality of life in patients with irritable

bowel syndrome. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1773-80.

14. Rey E, García-Alonso MO, Moreno-Ortega M, Alvarez-Sanchez A, Diaz-Rubio M. Determinants of quality of life in irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 1003-9.

15. Talley NJ. Functional gastrointestinal disorders as a public health problem. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20: 121-9.

16. Lee V, Guthrie E, Robinson A i sur. Functional bowel disorders in primary care: factors associated with health-related quality of life and doctor consultation. *Psychosom Res* 2008; 64: 129-38.

17. Lee HJ, Lee SY, Kim JH i sur. Depressive mood and quality of life in functional gastrointestinal disorders: differences between functional dyspepsia, irritable bowel syndrome and overlap syndrome. *Gen Hosp Psychiatry* 2010; 32: 499-502.

18. El-Serag HB. Impact of irritable bowel syndrome: prevalence and effect on health-related quality of life. *Rev Gastroenterol Disord* 2003; 3: 3-11.

19. Luscombe FA. Health-related quality of life and associated psychosocial factors in irritable bowel syndrome: a review. *Qual Life Res* 2000; 9: 161-76.

20. Tkalcic M, Hauser G, Stimac D. Differences in the health-related quality of life, affective status, and personality between irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: 862-7.

21. De Gucht V. Illness perceptions mediate the relationship between bowel symptom severity and health-related quality of life in IBS patients. *Qual Life Res* 2015; 24: 1845-56.

22. Rosendal M, Blankenstein AH, Morriss R, Fink P, Sharpe M, Burton C. Enhanced care by generalists for functional somatic symptoms and disorders in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD008142.

23. Furnari M, De Bortoli N, Martinucci I i sur. Optimal management of constipation associated with irritable bowel syndrome. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2015; 11: 691-703.

24. Bravo JA, Julio-Pieper M, Forsythe P i sur. Communication between gastrointestinal bacteria and the nervous system. *Curr Opin Pharmacol* 2012; 12: 667-72.

25. Thomas RH, Luthin DR. Current and emerging treatments for irritable bowel syndrome with constipation and chronic idiopathic constipation: focus on prosecretory agents. *Pharmacotherapy* 2015; 35: 613-30.

26. Moser G. Psychotherapy in somatic diseases--for example gastrointestinal disorders. *Psychiatr Danub* 2007; 19: 327-31.

27. Chilcot J, Moss-Morris R. Changes in illness-related cognitions rather than distress mediate improvements in irritable bowel syndrome (IBS) symptoms and disability following a brief cognitive behavioural therapy intervention. *Behav Res Ther* 2013; 51: 690-5.

28. Kinsinger SW, Ballou S, Keefer L. Snapshot of an integrated psychosocial gastroenterology service. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 1893-9.

S U M M A R Y

**QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL DISORDERS
OF THE GASTROINTESTINAL SYSTEM**

N. MRDULJAŠ-ĐUJIĆ

*University of Split, School of Medicine, Department of Family Medicine and Private Family Medicine Office,
Postira, Island of Brač, Croatia*

The characteristic of functional gastrointestinal disorders (FGID) is that, at least for now, their symptoms cannot be explained by structural or biochemical abnormalities. The most common functional gastrointestinal disorders are functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. Stress-induced changes in the neuro-endocrine-immune pathways act on the brain-gut axis and cause symptoms. In these patients, the quality of life is significantly impaired and is associated with subjective assessment of symptom severity and psychological factors. Good doctor-patient relationship is important to control the symptoms of FGIDs.

Key words: quality of life, functional diseases of gastrointestinal tract, family physician, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome