



UPALNI I FUNKCIONALNI CRIJEVNI POREMEĆAJI: SOMATSKE, PSIHOLOŠKE I SOCIJALNE KARAKTERISTIKE

Mladenka TKALČIĆ
Filozofski fakultet, Rijeka

Goran HAUSER
Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka

UDK: 616.34-002:159.923
Pregledni rad

Primljeno: 20. 9. 2008.

Ulcerozni kolitis i Crohnova bolest, kronične upalne bolesti crijeva te sindrom iritabilnoga crijeva, najčešći kronični funkcionalni poremećaj crijeva, tradicionalno se smatraju nezavisnim entitetima. Prvi pripadaju organskim bolestima, s vidljivom kroničnom upalom crijeva, u kojima je uloga psihosocijalnih čimbenika sekundarna samoj bolesti, dok potonji nemaju vidljive strukturne promjene, nego se simptomi javljaju kao posljedica promijenjene percepcije probavne funkcije. Međutim, fenotipska ekspresija ovih dviju skupina bolesti preklapa se ne samo u zajedničkim simptomima promijenjene aktivnosti crijeva povezano s abdominalnom boli i neugodom nego i u činjenici da se kod sindroma iritabilnoga crijeva uočavaju znakovi mikroskopske upale, a kod upalnih bolesti crijeva nesklad između percepcije težine bolesti i stvarne aktivnosti bolesti. Temeljeno na rezultatima istraživanja, u zadnje vrijeme naglašavaju se sličnosti u patofiziološkim i u psihosocijalnim karakteristikama ovih bolesti. Prema biopsihosocijalnom modelu, upalne bolesti crijeva i sindrom iritabilnoga crijeva produkt su interakcije promijenjene fiziologije crijeva i psihosocijalnih čimbenika koja se odvija recipročnim vezama između mozga i crijeva. U radu se raspravlja o valjanosti tradicionalnog razlikovanja organskih i funkcionalnih bolesti.

Ključne riječi: upalne bolesti crijeva, sindrom iritabilnoga crijeva, biopsihosocijalni pristup



Mladenka Tkalčić, Odsjek za psihologiju, Filozofski fakultet
Sveučilišta u Rijeci, Omladinska 14, 51 000 Rijeka, Hrvatska.
E-mail: Mladenka.Tkalcic@ffri.hr

UPALNE BOLESTI CRIJEVA I SINDROM IRITABILNOGA CRIJEVA U KONTEKSTU BIOPSIHOSOCIJALNOGA MODELA BOLESTI I ZDRAVLJA

Tradicionalno se ulcerozni kolitis i Crohnova bolest, kronične upalne bolesti crijeva (IBD, prema engl. *Inflammatory Bowel Disease*) te sindrom iritabilnoga crijeva (IBS, prema engl. *Irritable Bowel Syndrome*), najčešći kronični funkcionalni poremećaj crijeva, smatraju nezavisnim entitetima. Prvi pripadaju organskim bolestima, s jasnim vidljivim oblicima kronične upale crijeva, u kojima je uloga psihosocijalnih čimbenika sekundarna samoj bolesti, dok potonji nemaju vidljive strukturne promjene, nego se simptomi javljaju kao posljedica promijenjene percepcije probavne funkcije (Rutgeerts i Geboes, 2001.; Martin i Crane, 2003.; Pace i sur., 2003.; Azpiroz, 2005.; Bray i sur., 2006.; Rutter i Rutter, 2007.).

Koje su glavne karakteristike ovih bolesti?

Crohnova je bolest stanje kronične upale u probavnom sustavu koja može zahvatiti bilo koji njegov dio, od usta do anusa, s predilekcijskim mjestom u terminalnom dijelu tankog te početnom dijelu debeloga crijeva. Lezije su obično diskontinuirane, a zahvaćaju sve slojeve crijevnih stijenki. Oboljele osobe često gube na tjelesnoj masi, imaju bolove i proljeve, a najčešće su komplikacije strikture i fistule crijeva. Najveća je incidencija zabilježena u sjevernijim dijelovima Amerike i Europe i kreće se oko 10 novootkrivenih slučajeva na 100.000 stanovnika (Spiller i sur., 2007.), dok je incidencija u Primorsko-goranskoj županiji oko 7 oboljelih na 100.000 (Sinčić-Mijandrušić i sur., 2006.).

Ulcerozni kolitis upalna je bolest crijeva ograničena na debelo crijevo. Bolest je nešto učestalija u sjevernijim dijelovima Europe i Amerike, gdje se incidencija kreće u rasponu od 1,5 do 20 oboljelih na 100.000 stanovnika (Loftus, 2004.). U Primorsko-goranskoj županiji incidencija je 4,3 na 100.000 stanovnika (Sinčić-Mijandrušić i sur., 2006.). Najčešći simptomi koje bolesnici navode jesu učestali proljevi, abdominalni bolovi, pojava svježe krvi u stolici i grčevi.

Sindrom iritabilnoga crijeva jedan je od najvažnijih i najčešćih funkcionalnih poremećaja probavnoga sustava. IBS je karakteriziran bolovima ili nelagodnom u abdomenu, koji su povezani s poremećajem defekacije – dijareja, konstipacija ili oboje (Bennet i sur., 1998.; Drossman i sur., 2002.; Spiller i sur., 2007.). Poremećaj se dijagnosticira na temelju simptoma, a ne njihovih bioloških markera (Mayer i Collins, 2002.). IBS je vrlo čest, ali izvještaji o prevalenciji znatno variraju. Općenito se zna da je bolest češća u žena (omjer 2:1), u mlađim dobnim skupinama (vrhunac poprima u 3. i 4. desetljeću života), u razvijenim zemljama, u obrazovanijoj i bogatijoj populaciji (Heit-

kemper i sur., 2003.). Ovisno o kriterijima koji se primijene, prevalencija varira od 8 do 22% (Horwitz i Fisher, 2001.; Mertz, 2003.; Saito i sur., 2003.; Sykes i sur., 2003.; Spiller i sur., 2007.).

Fenotipska ekspresija ovih dviju skupina bolesti preklapa se ne samo u zajedničkim simptomima promijenjene aktivnosti crijeva povezane s abdominalnom boli i neugodom nego i u činjenici da se kod sindroma iritabilnoga crijeva uočavaju znakovi mikroskopske upale, a kod upalnih bolesti crijeva nesklad između percepcije težine bolesti i stvarne aktivnosti bolesti (Sands, 2002.; Pace i sur., 2003.; Kristjansson i sur., 2004.; Grover i sur., 2008.). Ovi se podaci posebno odnose na postinfektivni sindrom iritabilnoga crijeva (PI-IBS), kada se tipični simptomi IBS-a razviju nakon enteričke infekcije te na oblik upalnih bolesti crijeva u remisiji s javljanjem simptoma nalik sindromu iritabilnoga crijeva (IBD-IBS), kada pacijenti pate od abdominalne boli i dijareje uz istodobnu prisutnost minimalne crijevne upale (Dunlop i sur., 2003.; Minderhoud i sur., 2004.; Grover i sur., 2008.). Rezultati istraživanja pokazuju da je PI-IBS karakteriziran mikroskopskom upalom koja se manifestira kontinuiranom prisutnosti CD3 i CD8 T-limfocita i povećanom ekspresijom IL-1 beta. Povećani se broj mastocita opaža na površini ilealne mukoze tih pacijenata, a poznato je da produkti degranulacije mastocita uzrokuju i povećanu crijevnu propusnost te visceralnu preosjetljivost. Psihološki stres je, usporedno s promijenjenom fiziološkom funkcijom, nužan za razvoj PI-IBS (Gwee i sur., 1996., 1999.; Mayer i Collins, 2002.; Quigley, 2005.; Drossman, 2006.b; Grover i sur., 2008.). S druge strane, velik broj pacijenata s upalnim bolestima crijeva ima simptome nadutosti, dijareje i anorektalne boli s minimalnom ili nepostojećom upalom. Kako se navedeni simptomi obično pripisuju aktivnoj bolesti, moguće je da su povezani s istim mehanizmima koji se nalaze u podlozi funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja, kao što su promijenjeni motilitet crijeva, visceralna preosjetljivost i psihosocijalni čimbenici (Podolsky, 2002.; Quigley, 2005.; Drossman i Ringel, 2004.; Grover i sur., 2008.). Prevalencija simptoma svojstvenih sindromu iritabilnoga crijeva u pacijenata s upalnim bolestima crijeva u remisiji je dva do tri puta veća nego u zdravoj populaciji. Ovi se simptomi mogu javiti kod pacijenata i prije razvoja upalnih bolesti crijeva, tijekom aktivne faze bolesti i tijekom remisije (Farrokhhyar i sur., 2006.; Grover i sur., 2008.). Zanimljivim se pokazuje podatak da više od 20% pacijenata s ulceroznim kolitisom i više od 55% pacijenata s Crohnovom bolešću u remisiji koji su razvili simptome IBS-a iskazuju više razine anksioznosti i depresivnosti te sniženu kvalitetu života (Simren i sur., 2002.).

Temeljeno na navedenim rezultatima, tradicionalno dualističko razlikovanje između organskih (objektivno definirana

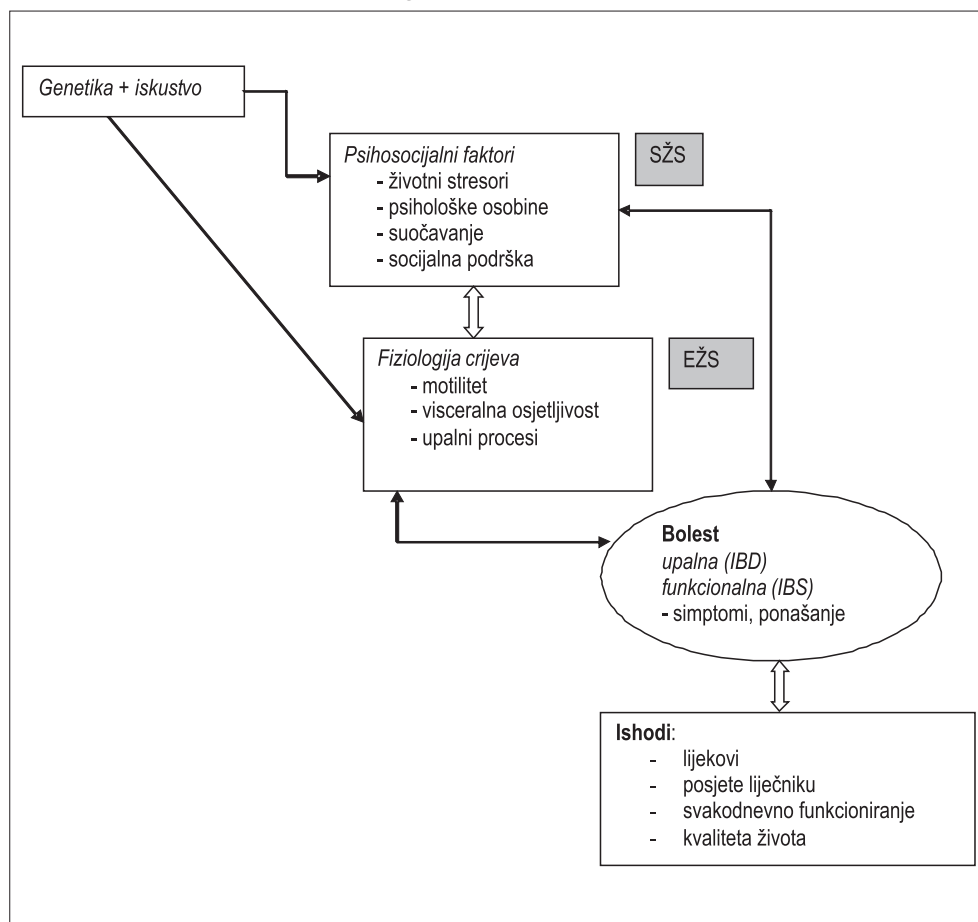
DRUŠ. ISTRAŽ. ZAGREB
GOD. 18 (2009),
BR. 1-2 (99-100),
STR. 91-110

TKALČIĆ, M., HAUSER, G.:
UPALNI...

patofiziologija) i funkcionalnih (bez specifične etiologije i patofiziologije) poremećaja i bolesti nije valjano, posebice kada se uzme u obzir etiopatogeneza i klinička manifestacija specifičnih podskupina navedenih poremećaja: PI-IBS i IBD-IBS (Bradesi i sur., 2003.; Bishop i sur., 2004.; Drossman i Ringel, 2004.; Drossman, 2005.a; Quigley, 2005.; Drossman, 2006.a; Drossman, 2006.b; Kovacs i Kovacs, 2007.; Grover i sur., 2008.).

Stoga se u zadnje vrijeme, u skladu s biopsihosocijalnim pristupom bolestima (Engel, 1977.), naglašavaju sličnosti i u patofiziološkim i u psihosocijalnim karakteristikama ovih bolesti. Na slici 1 prikazan je biopsihosocijalni model upalnih bolesti crijeva i sindroma iritabilnoga crijeva (Gaynes i Drossman, 1999.; Drossman, 2005.a) u kojem se naglašava odnos između fizioloških i psihosocijalnih čimbenika s jedne strane i upalnih/funkcionalnih gastrointestinalnih simptoma te kliničkih ishoda s druge strane.

SLIKA 1
Biopsihosocijalni model upalnih i funkcionalnih gastrointestinalnih bolesti (prema Drossman, 2005.)



Tumačenje kratica: SŽS – središnji živčani sustav; EŽS – enterički živčani sustav; IBD – upalne bolesti crijeva; IBS – sindrom iritabilnoga crijeva

DRUŠ. ISTRAŽ. ZAGREB
GOD. 18 (2009),
BR. 1-2 (99-100),
STR. 91-110

TKALČIĆ, M., HAUSER, G.:
UPALNI...

Genetski čimbenici, u kombinaciji s okolinskim faktorima (na primjer, obiteljski utjecaj na ekspresiju bolesti, iskustvo zlostavljanja, životni gubici, izlaganje infekciji i sl.) mogu utjecati na psihosocijalni razvoj osobe u smislu nečije osjetljivosti na životne stresore ili psihološka stanja i vještine suočavanja, kao i na podložnost crijevnim disfunkcijama (na primjer, abnormalni motilitet crijeva, promijenjena mukozna imunost ili visceralna preosjetljivost i sl.). Prema tome, biološki i psihosocijalni čimbenici istodobno određuju bolest i bolest povratno na njih utječe. Primjerice, nedavni stres, kao što je smrt bliske osobe ili traumatsko iskustvo, može utjecati na težinu simptoma, prateća psihološka stanja i, sukladno recentnim nalazima, na upalni proces (Ringel i Drossman, 1999.; Mayer, 2000.; Fiocchi, 2003.; Grover i sur., 2008.). Ti učinci također ovise o prethodnom psihološkom statusu osobe, mreži socijalne podrške ili stilu suočavanja sa stresom. Konačno, kronična je bolest sama po sebi stresna, pa i to negativno utječe na psihološki status i može dovesti do kliničke depresije (Drossman i Ringel, 2004.; Drossman, 2005.a).

Možemo zaključiti da su upalni i funkcionalni gastrointestinalni poremećaji produkt interakcije promijenjene fiziologije crijeva i psihosocijalnih čimbenika, koja se odvija recipročnim vezama između mozga i crijeva.

Genetski i okolinski čimbenici

Važnost obiteljskoga javljanja upalnih bolesti crijeva poznata je već desetljećima i do danas se osjetno napredovalo u razumijevanju genetskih osnova ovih bolesti, pa je identificiran veći broj gena koji su važni za nastanak i progresiju IBD (Rutgeerts i Geboes, 2001.; Podolsky, 2002.; Fiocchi, 2003.; Quigley, 2005.). Istraživanja, međutim, pokazuju da je genetski doprinos značajniji kod Crohnove bolesti nego kod ulceroznoga kolitisa (Podolsky, 2002.). Iako i pacijenti sa sindromom iritabilnoga crijeva pokazuju pozitivnu obiteljsku povijest svoje bolesti, relativni doprinos gena i okoline slabo se istraživao (Quigley, 2005.; Spiller i sur., 2007.; Grover i sur., 2008.; Kato i sur., 2008.). Zanimljiv nalaz recentnih istraživanja o genetskoj osnovi IBS govori o prisutnosti polimorfizma serotoninškoga prijenosnika (SERT), koji je povezan s razinama serotoninu u organizmu i usporejivim crijevnim tranzitom (Spiller i sur., 2007.; Grover i sur., 2008.). Kako se polimorfizam mehanizma ponovne pohrane serotoninu povezuje i s poremećajima raspoloženja, može predstavljati genetsku osnovu za poremećenu vezu između mozga i crijeva koja se dijelom nalazi u podlozi ove bolesti (Drossman, 2006.b; Jarrett i sur., 2007.). Naime, serotonin (5-HT) ima ključnu ulogu u regulaciji raspoloženja u mozgu i senzomotorne funkcije u probavnome tra-

ktu (Goyal i Hirano, 1996.; Jarrett i sur., 2007.). Povišene razine SERT-a u sinapsi dovode do kraćega i slabijega djelovanja serotonina – mehanizam koji je prisutan kod nekih depresivnih osoba i određenoga broja oboljelih od sindroma iritabilnoga crijeva. Upravo se stoga ponekad rabe selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) u tretmanu sindroma iritabilnoga crijeva (Mertz, 2003.; Jarrett i sur., 2007.; Spiller i sur., 2007.).

Iz navedenog proizlazi da genetski čimbenici općenito pridonose podložnosti bolestima, ali tek u interakciji s okolinskim čimbenicima dolazi do razvoja i ekspresije simptoma bolesti (Drossman, 2006.b).

Fiziologija crijeva

Upalne bolesti crijeva i sindrom iritabilnoga crijeva složeni su heterogeni poremećaji koji su rezultat kombinacije poremećenoga crijevnog motiliteta, visceralne preosjetljivosti, poremećene regulacije mukoznog imunološkog odgovora, promijenjene bakterijske crijevnog flore i poremećene regulacije osovine središnjeg živčanog sustava (SŽS) – enterički živčani sustav (EŽS) (Mertz, 2003.; Drossman, 2006.b). Doprinos svakoga pojedinog čimbenika može varirati između osoba ili unutar same osobe tijekom vremena te ovisno o vrsti bolesti.

Velik broj radova opisuje promjene motiliteta u oboljelih od sindroma iritabilnoga crijeva (Horwitz i Fisher, 2001.; Quigley, 2005.; Spiller i sur., 2007.). Psihološki i fizički stres te unos hrane mogu promijeniti ritam kontrakcija debeloga crijeva, dok je abdominalna bol češće povezana s nepravilnom motoričkom aktivnošću tankoga crijeva u pacijenata s IBS u usporedbi sa zdravim osobama ili oboljelima od IBD (Horwitz i Fisher, 2001.; Drossman i sur., 2002.; Drossman, 2006.b). Quigley (2005.) navodi da je abnormalan motorni obrazac dokumentiran i kod pacijenata s upalnim bolestima crijeva.

Međutim, pojava visceralne preosjetljivosti specifično se vezuje uz IBS, a odnosi se na povećanu osjetljivost i perifernoga i središnjega živčanog sustava (Mayer i Collins, 2002.; Azpiroz, 2005.; Spiller i sur., 2007.). Periferna senzitivacija javlja se prilikom ozljede tkiva i upalnih procesa, kada su periferni nociceptori izloženi mješavini imunoloških i upalnih medijatora, kao što su prostaglandini, serotonin, histamin, citokini, reaktivni metaboliti i dr. Djelujući na završetke nociceptora, dovode do aktivacije unutarstaničnih signalnih putova, koji mijenjaju njihovu osjetljivost i ekscitabilnost – taj se fenomen naziva perifernom senzitivacijom, pa se pretpostavlja da ona uzrokuje osjetljivost na bol na mjestu ozljede ili upale (Spiller i sur., 2007.). Funkcionalni slikovni prikazi mozga pokazali su

DRUŠ. ISTRAŽ. ZAGREB
GOD. 18 (2009),
BR. 1-2 (99-100),
STR. 91-110

TKALČIĆ, M., HAUSER, G.:
UPALNI...

da su visceralni podražaji prezentirani u primarnom i sekundarnom somatosenzornom korteksu, zatim u paralimbičkim i limbičkim strukturama, kao što su anteriorni dio insule, anteriorni dio girusa cinguli te prefrontalni korteks. Ta područja vjerojatno posreduju u afektivnim i kognitivnim komponentama visceralne senzacije. Rezultati snimanja mozga pomoću fMRI i PET-a upućuju na različitu razinu aktivnosti u talamu, anteriornom dijelu cingularnoga korteksa i prefrontalnoga korteksa nakon distenzije debeloga crijeva kod IBS pacijenata u usporedbi sa zdravim osobama (Bradley i Drossman, 1999.; Horwitz i Fisher, 2001.), što može upućivati na poteškoće u procesiranju visceralnih bolnih podražaja. Pacijenti s IBS-om karakteristično se žale na abdominalnu bol. Određeni broj tih pacijenata izražava povišenu osjetljivost na bol pri eksperimentalnoj stimulaciji crijeva, što upućuje na postojanje visceralne preosjetljivosti, odnosno povećane osjetljivosti na normalnu crijevnu funkciju (Drossman i sur., 2002.; Drossman, 2006.b). Noviji podaci uključuju i promjene u autonomnim i neuroendokrinim odgovorima na visceralne podražaje koji su u skladu s promijenjenom responsivnošću centralnih stresnih krugova (Mayer i Collins, 2002.). Može se zaključiti da će se kronična bol u tih pacijenata javiti posredovanjem centralnih i perifernih mehanizama (Spiller i sur., 2007.).

Intenzivna je upala specifična za upalne bolesti crijeva, pa se u mukozi pacijenata s IBD-om pronalaze aktivirani limfociti (dominiraju CD4+ stanice, i to s Th1 fenotipom u mukozi pacijenata s Crohnovom bolešću, i Th2 fenotipom u mukozi pacijenata s ulceroznim kolitisom) praćeni produkcijom nespecifičnih medijatora upale koji ubrzavaju upalni proces i oštećenje tkiva, što se manifestira kliničkom ekspresijom bolesti (Podolsky, 2002.). Kod sindroma iritabilnoga crijeva također se bilježi pojava mukozne upale, iako slabijeg intenziteta (Quigley, 2005.). Oko polovice pacijenata s IBS-om pokazuje pojačanu aktivnost mukoznih upalnih stanica i proupalnih citokina, što, barem dijelom, može biti povezano s visceralnom preosjetljivošću i pridonijeti razvoju simptoma povezanih s IBS-om (Horwitz i Fisher, 2001.; Delvaux, 2002.; Drossman, 2006.b). Direktnu potkrepu povezanosti upale i sindroma iritabilnoga crijeva pružilo je istraživanje Chadwika i sur. (2002.), koji su evaluirali 77 pacijenata kod kojih razvoj bolesti nije povezan s gastrointestinalnom infekcijom. Biopsija kolona pokazala je da je kod polovice pacijenata prisutna mikroskopska upala (povišena razina aktiviranih limfocita T, NK stanica, neutrofila i mastocita). Pokazano je da stres može pogoršati ili ponovno aktivirati upalne odgovore organizma, što stavlja u središte interesa dvosmjernu interakciju između mozga i crijeva (Quigley, 2005.).

Uloga enteričkoga živčanog sustava u patogenezi upalnih i funkcionalnih crijevnih poremećaja

Enterički živčani sustav (EŽS) skup je neurona u gastrointestinalnom traktu koji čine "crijevni mozak" ili, slikovito rečeno, "drugi mozak" (Gershon, 2005.) i ima središnju ulogu u fiziologiji i patofiziologiji gastrointestinalnoga trakta. Kontrolira motilitet crijeva, endokrinu i egzokrinu sekreciju i mikrocirkulaciju gastrointestinalnoga trakta, a uključen je i u regulaciju imunoloških i upalnih procesa (Goyal i Hirano, 1996.; Mayer i Collins, 2002.). Prvotno se smatralo da je EŽS dio autonomnoga živčanog sustava, no kada je otkriveno da su intestinalne peristaltične kontrakcije koordinirani refleksi koji uključuju intramuralne živce i da veći dio enteričkih neurona nije u izravnoj vezi s parasimpatičkim aksonima, postalo je jasno da je riječ o zasebnom sustavu. EŽS sa SŽS komunicira simpatičkim i parasimpatičkim aferentnim i eferentnim aksonima te omogućuje neuralnu kontrolu svih funkcija gastrointestinalnoga trakta (Goyal i Hirano, 1996.; Drossman, 2006.b). Nalazi istraživanja upućuju na recipročnu povezanost emocionalnih i kognitivnih centara u mozgu s perifernim funkcioniranjem gastrointestinalnoga trakta (Ringel i Drossman, 1999.; Drossman, 2006.b). Prema tome, iako se crijevna motorna aktivnost primarno kontrolira autonomnim refleksima, ona može biti pod utjecajem kortikalne aktivnosti, što objašnjava značajne učinke psihološkoga stresa na intestinalnu aktivnost i motoričku crijevnu funkciju (Ringel i Drossman, 1999.). Psihološki stres može utjecati na gastrointestinalnu motoriku, senzornu i sekrecijsku funkciju izravno ili neizravno bogato inerviranim plexusima živaca koji postoje između enteričkoga živčanog sustava i njegovih veza sa spinalnim i autonomnim živčevljem te središnjim živčanim sustavom (Drossman i Ringel, 2004.). Tako je pokazano da su povećana pobudenost i anksioznost, kao odgovor na stresnu situaciju, povezane sa smanjenjem frekvencije složene motoričke aktivnosti tankoga crijeva i pojačanom visceralnom preosjetljivošću te autonomnom reaktivnošću kod pacijenata s IBS-om (Drossman, 2006.b). Međutim, psihološki stres može pogoršati i upalne crijevne bolesti, sugerirajući važnost interakcija između mozga, enteričkoga živčanog sustava i gastrointestinalnoga trakta (Goyal i Hirano, 1996.; Drossman i Ringel, 2004.). Mnogi simptomi koje pacijenti s upalnim bolestima crijeva doživljavaju mogu se povezati sa stresom potaknutim promjenama u motilitetu i osjetljivosti na bol, neovisno o aktivnosti bolesti (Drossman i Ringel, 2004.). Upravo su novije spoznaje u neurobiologiji stresa te bolje razumijevanje odnosa mozga i crijeva dovele do redefinicije uloge kroničnoga stresa u patofiziologiji ne samo funkcionalnih nego i organskih gastrointestinalnih poremećaja (Mayer, 2000.).

Psihosocijalni čimbenici

Gotovo da i nema sumnje da psihosocijalni čimbenici (psihološki stres, afektivna stanja, osobine ličnosti, strategije suočavanja sa stresom, socijalna podrška i dr.) imaju važnu ulogu u razvoju i oblikovanju doživljaja bolesti i njezina kliničkog ishoda kod osoba oboljelih od sindroma iritabilnoga crijeva (Whitehead i sur., 1992.; Drossman i sur., 2002.; Martin i Crane, 2003.). S druge strane, odnos psihosocijalnih čimbenika i upalnih bolesti crijeva složen je i često kontroverzan (Grover i sur., 2008.). Opće je mišljenje da psihosocijalni čimbenici pridonose pogoršanju IBD-a, ali ne i etiologiji ili početku bolesti (Grover i sur., 2008.). Međutim, recentna biopsihosocijalna istraživanja sugeriraju da psihološki stres te depresivno raspoloženje mogu imati ulogu u cjelokupnom tijeku bolesti. Na primjer, prisutnost simptoma nalik sindromu iritabilnoga crijeva u pacijenata s IBD-om (IBD-IBS) može se predvidjeti razinom anksioznosti, depresije i opće dobrobiti (Grover i sur., 2008.). Drossman i sur. (2002.) izdvajaju četiri glavna zapažanja o ulozi psihosocijalnih čimbenika u sindromu iritabilnoga crijeva. Mogu li se ona primijeniti i na upalne bolesti crijeva?

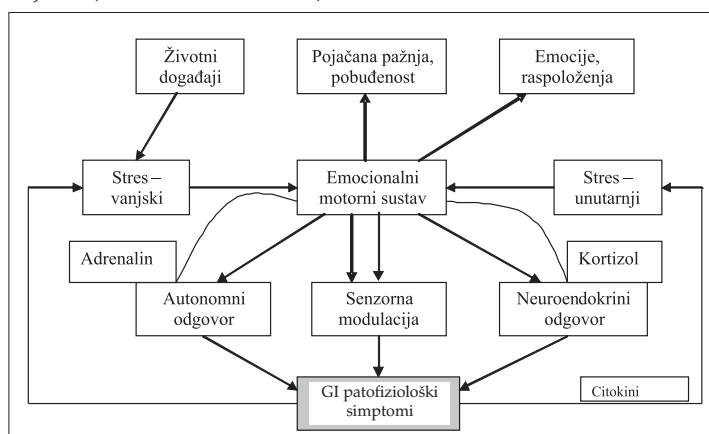
(1) *Psihološki stres pogoršava gastrointestinalne simptome.* Većina istraživanja pokazuje da pacijenti s IBS-om izvješćuju o više životnih i dnevnih stresnih događaja nego medicinski usporedne skupine ili zdrave osobe (Drossman i sur., 2002.; Bishop i sur., 2004.). Iako su učinci stresa na crijevnu funkciju univerzalni, pacijenti s IBS-om reaktivniji su na stres (Mayer, 2000.; Drossman i sur., 2002.). Stresni životni događaji povezani su s početkom ili pogoršanjem simptoma u određenom broju najčešćih kroničnih poremećaja probavnoga sustava, uključujući funkcionalne gastrointestinalne poremećaje, ali i upalne bolesti crijeva (Duffy i sur., 1991.; Garrett i sur., 1991.; North i sur., 1991.; Mayer, 2000.; Drossman i Ringel, 2004.). Prospektivno istraživanje Levensteina i sur. (2000.a; 2000.b) pokazalo je da dugotrajni stres utrostručuje rizik za pogoršanje bolesti tijekom idućih 8 mjeseci kod oboljelih od ulceroznoga kolitisa.

Bez obzira na širok raspon stresora, neki od glavnih krugova u podlozi stresnog odgovora uglavnom su isti. Na slici 2 prikazani su biološki mehanizmi u podlozi razvoja gastrointestinalnih simptoma (Mayer, 2000.).

Putovi uključeni u aktivaciju hipotalamičkih neurona tijekom interoceptivnih stresora (npr. crijevna infekcija, upala mukoze, unutarnje krvarenje) mogu se zamisliti kao jednostavni refleksni odgovori, posredovani supkortikalnim strukturama uključenih u obradu visceralnih informacija. Eksteroceptivni stresori (primarno psihosocijalni) uključuju aktivaciju struktura limbičkoga sustava (lateralni i medijalni dio prefrontalnoga korteksa, hipokampus i amigdale), što ima važnu ulogu u prilagođavanju stresnog odgovora kontekstu, fizio-

loškom stanju organizma, pamćenju prošlih stresnih iskustava i percepciji subjektivnoga značenja dane situacije. Ovaj model pretpostavlja da, u osoba sklonih ovim vrstama bolesti, dolazi do promjene centralnih krugova uključenih u stresni odgovor organizma pod utjecajem vanjskih stresora, što rezultira razvojem crijevnih i ekstraintestinalnih simptoma (Spiller i sur., 2007.). Centralni krug ili "emocionalni motorni sustav" koji se aktivira pri odgovoru na stresore uključuje aktivaciju autonomnoga sustava, hipotalamo-pituitarno-kortikoadrenalnoga sustava (HPA) i endogenoga sustava za modulaciju boli. Spoznaja da podskupina pacijenata sa sindromom iritabilnoga crijeva razvije simptome nakon infekcije (PI-IBS) dovela je do pretpostavke da je možda promijenjena aktivnost HPA osovine povezana s generiranjem simptoma bolesti i mukoznom imunološkom aktivacijom. Centralni "emocionalni motorni sustav" koji utječe na HPA osovinu i mijenja visceralne ulazne informacije te visceralnu percepciju utječe i na autonomni živčani sustav, što govori u prilog autonomnoj disfunkciji u IBS-u (Spiller i sur., 2007.). Oko tri četvrtine pacijenata s IBS-om izvješćuje o tome da stres vodi do akutne abdominalne boli i promijenjenoga motiliteta crijeva (Spiller i sur., 2007.; Grover i sur., 2008.). Autonomna disregulacija u odgovoru na stres prisutna je i kod pacijenata s upalnim bolestima crijeva (Grover i sur., 2008.).

SLIKA 2
Emocionalni motorni sustav – biološki mehanizam gastrointestinalnih poremećaja (prema Mayer, 2000.)



Tumačenje kratice: GI – gastrointestinalni

(2) Postojanje psihološkoga i psihijatrijskoga komorbiditeta. Prevalencija psihijatrijskih poremećaja kod IBS pacijenata i, općenito, pacijenata s funkcionalnim gastrointestinalnim poremećajima kreće se u rasponu od 40% do više od 90% (Creed, 1999.; Douglas i Drossman, 1999.; Taylor i sur., 2004.; Kovacs i Kovacs, 2007.). U istraživanjima se pokazalo da osobe sa sindromom iritabilnoga crijeva najčešće imaju dijagnosticiran velik depresivni poremećaj, generalizirani anksiozni poreme-

DRUŠ. ISTRAŽ. ZAGREB
GOD. 18 (2009),
BR. 1-2 (99-100),
STR. 91-110

TKALČIĆ, M., HAUSER, G.:
UPALNI...

ćaj, panični poremećaj s agorafobijom te somatoformni poremećaj (Sykes i sur., 2003.). Nadalje, kod većine su se osoba psihijatrijski poremećaji pojavili prije simptoma bolesti, kod oko 20% pacijenata situacija je bila obrnuta, a kod preostalih 25% nisu zabilježene psihijatrijske dijagnoze (Sykes i sur., 2003.). Prevalencija psiholoških i psihijatrijskih poremećaja kod pacijenata s upalnim bolestima crijeva veća je no kod opće populacije (Bishop i sur., 2004.; Drossman i Ringel, 2004.). Kurina i sur. (2001.) pronašli su da depresivni i anksiozni poremećaji prethode početku ulceroznoga kolitisa, što se na oboljele od Crohnove bolesti ne odnosi. Međutim, prevalencija tih poremećaja kod pacijenata s upalnim bolestima crijeva značajno je manja nego kod pacijenata sa sindromom iritabilnoga crijeva (Drossman i Ringel, 2004.).

(3) *Psihosocijalni čimbenici utječu na zdravstveni status i klinički ishod i obrnuto.* Istraživanja pokazuju da povijest seksualnoga ili fizičkoga zlostavljanja, stresni životni događaji, kronični stres ili anksiozni poremećaji te neprimjereni stilovi suočavanja negativno utječu na zdravstveni status i klinički ishod (Drossman, 2002.). Međutim, sama bolest također može utjecati na javljanje psiholoških tegoba, jer je za osobu kroničan stres. Bilo koja kronična bolest ostavlja posljedice na psihosocijalno funkcioniranje osobe u smislu opće dobrobiti, svakodnevnoga funkcioniranja u kući i na poslu te osjećaja kontrole nad simptomima (Dean i sur., 2005.; Drossman, 2006.b).

(4) *Psihosocijalni čimbenici utječu na doživljaj bolesti i traženje liječničke pomoći.* Istraživanja pokazuju da su pacijenti sa sindromom iritabilnoga crijeva koji ne traže liječničku pomoć za svoje crijevne tegobe psihološki sličniji osobama bez tih tegoba, odnosno da su anksioznost i depresivnost prisutne samo u manjoj podskupini onih pacijenata s IBS-om koji traže liječničku pomoć i pažnju, što treba uzeti u obzir prilikom interpretacije rezultata istraživanja kao i kreiranja učinkovita tretmana (Drossman, 2004.; Quigley, 2005.; Drossman, 2006.b). Martin i Crane (2003.) smatraju da se tzv. bolesničko ponašanje uči i proizlazi iz roditeljskoga potkrepljenja takva ponašanja u djetinjstvu. Ono je povezano s povećanom percepcijom podložnosti bolestima u odrasloj dobi, kao i s povećanim utjecajem uobičajenih simptoma na svakodnevni život, što se upravo i uočava u skupini pacijenata s IBS-om koji kontinuirano traže liječničku pomoć.

Povezanost psihosocijalnih čimbenika s funkcionalnim i upalnim crijevnim bolestima – usporedba IBS-a i IBD-a

Određeni broj istraživanja pokazao je da su teški životni stresori i kronične poteškoće te viši rezultati na mjerama anksioznosti, depresivnosti i neuroticizma češći u osoba sa sindro-

DRUŠ. ISTRAŽ. ZAGREB
GOD. 18 (2009),
BR. 1-2 (99-100),
STR. 91-110

TKALČIĆ, M., HAUSER, G.:
UPALNI...

mom iritabilnoga crijeva u usporedbi s oboljelima od upalnih bolesti crijeva i sa zdravim osobama (Yousfi i sur., 2004.; Blanchard i sur., 2008.). S druge strane, postoje istraživanja koja upućuju na nepostojanje razlika u psihosocijalnim varijablama između ove dvije skupine pacijenata. Kovacs i Kovacs (2007.) pokazali su nepostojanje značajne razlike u broju stresnih događaja, razini anksioznosti i razini socijalne podrške između pacijenata sa sindromom iritabilnoga crijeva i onih s upalnim bolestima crijeva. Razlika se javila jedino na razini depresivnosti. Slične su rezultate dobili Pace i sur. (2003.). Kurina i sur. (2001.) pokazali su da su depresivnost i anksioznost značajno prisutne u osoba s upalnim bolestima crijeva u usporedbi sa zdravima, dok Sands (2002.) pokazuje da osobe s Crohnovom bolesti izražavaju viši stupanj depresivnosti i anksioznosti nego one s ulceroznim kolitisom. Slične nalaze podastiru Sainsbury i Heatley (2005.). Međutim, ovakvi nalazi nisu potvrđeni u svim istraživanjima. Tako Farrokhyar i sur. (2006.) pokazuju da je anksioznost i depresivnost slična kod oboljelih s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom. Mogući uzrok ovako suprotstavljenim rezultatima istraživanja leži u heterogenosti samih bolesti, upalnih i sindroma iritabilnoga crijeva (Mayer i Collins, 2002.). Da bismo potpuno razumjeli kronične bolesti općenito, važno je ispitati biomedicinske i psihosocijalne faktore oboljelih i utvrditi relativni doprinos bioloških i psihosocijalnih čimbenika razvoju i tijeku ovih bolesti (Pace i sur., 2003.). Potkrepu ovim pretpostavkama nalazimo u primjeni psihoterapije s ciljem ublažavanja simptoma bolesti te povećanja kvalitete življenja. Psihoterapija je korisna za selekcioniranu skupinu pacijenata sa sindromom iritabilnoga crijeva, jer su istraživanja pokazala da pacijenti s povišenim razinama anksioznosti i depresije bolje reagiraju na psihoterapiju od pacijenata bez tih poteškoća (Mertz, 2003.; Taylor i sur., 2004.; Kennedy i sur., 2005.). Slično vrijedi i za osobe s upalnim bolestima crijeva. Pokazalo se da psihoterapija ne utječe na tijek bolesti, ali u nekim slučajevima pozitivno utječe na pacijentovo psihološko stanje, pa se preporučuje tzv. "rizičnoj skupini" pacijenata kod kojih psihosocijalne komponente imaju jači utjecaj na tijek bolesti nego u drugih pacijenata (Von Wietersheim i Kessler, 2006.).

Kvaliteta života

Kvaliteta života povezana sa zdravljem pojam je koji se razvio s ciljem evaluacije utjecaja kroničnih bolesti na svakodnevno funkcioniranje osobe, a uključuje pacijentove percepcije, stavove i doživljaj tjelesnog, socijalnog i emocionalnog zdravlja (Borganokar i Irvine, 2000.). Mjere kvalitete života korisne su u praćenju pacijenata i kao mjere ishoda u klini-

DRUŠ. ISTRAŽ. ZAGREB
GOD. 18 (2009),
BR. 1-2 (99-100),
STR. 91-110

TKALČIĆ, M., HAUSER, G.:
UPALNI...

čkim ispitivanjima. U istraživanjima je pokazano da je relativan utjecaj upalnih bolesti crijeva i sindroma iritabilnoga crijeva na kvalitetu života vrlo sličan – obje su bolesti povezane s nižom kvalitetom života u usporedbi sa zdravom populacijom (Bishop i sur., 2004.).

Kvaliteta života osoba sa sindromom iritabilnoga crijeva snižena je na svim dimenzijama opće i specifične kvalitete života (Cain i sur., 2006.). Istraživanja upućuju na povezanost kvalitete života s težinom bolesti (Drossman i sur., 2002.; Bishop i sur., 2004.; Berg i sur., 2006.). Pacijenti koji imaju teži oblik sindroma iritabilnoga crijeva jesu depresivniji, koriste se neadaptivnim strategijama suočavanja sa stresom, imaju lošiji funkcionalni status i općenito nižu kvalitetu života od pacijenata s umjerenom težinom bolesti (Bradley i Drossman, 1999.; Cain i sur., 2006.). Psihosocijalni čimbenici imaju važnu ulogu u oblikovanju doživljaja bolesti i njezina kliničkog ishoda (Drossman i sur., 2002.). Tako je pokazano da pacijenti s IBS-om doživljavaju višu razinu anksioznih i depresivnih simptoma u usporedbi s pacijentima s drugim nespecifičnim abdominalnim smetnjama (Cain i sur., 2006.).

Međutim, u istraživanjima se uputilo na povezanost anksioznosti i depresivnosti s nižom razinom kvalitete života i kod osoba s upalnim bolestima crijeva (Tkalčić i sur., 2005.; Ansari i sur., 2008.). Sainsbury i Heatley (2005.) navode rezultate metaanalize kojom se pokazuje da je kvaliteta života značajnije snižena u žena u usporedbi s muškarcima s upalnim bolestima crijeva te da psihološki čimbenici, posebice anksioznost i depresivnost, više utječu na žene nego na muškarce. Navodi se i to da su neadaptivne strategije suočavanja (samookrivljanje, strategije izbjegavanja) u negativnoj korelaciji s kvalitetom života te da su navedene strategije prisutnije u oboljelih od Crohnove bolesti u usporedbi s oboljelima od ulceroznoga kolitisa.

Kada se sve uzme u obzir, bez obzira na etiologiju, kronična abdominalna bol, kao dominantan i uznemirujući simptom, negativno utječe na kvalitetu života. U tom slučaju razlikovanje povezanih simptoma kao organskih ili funkcionalnih postaje sve teže, a cilj terapije upalnih bolesti crijeva i sindroma iritabilnoga crijeva postaje smanjenje težine i frekvencije simptoma te cjelokupno poboljšanje kvalitete života oboljelih osoba (Mertz, 2003.; Bishop i sur., 2004.).

IMPLIKACIJE I ZAKLJUČCI

Biopsihosocijalni model pruža istraživački i klinički okvir za ispitivanje recipročnih veza između bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika u nastanku i progresiji upalnih bolesti crijeva i sindroma iritabilnoga crijeva. Model pridonosi izbjegavanju stigmatizacije tzv. funkcionalnih bolesti kao "manje stvar-

nih" te omogućuje razumijevanje medicinskih stanja koja nisu ni funkcionalna ni organska, što se dobro manifestira u preklapanju simptoma upalnih i funkcionalnih crijevnih poremećaja. Intenzivna je upala značajka upalnih bolesti crijeva te je jasno da upalne bolesti i sindrom iritabilnoga crijeva nisu iste bolesti. Međutim, i kod sindroma iritabilnoga crijeva bilježi se pojava upalnoga procesa, iako slabijeg intenziteta. Upravo je stoga naše razumijevanje povijesti bolesti, genetskih osnova, patoloških procesa i imunoloških promjena ovih dviju skupina bolesti važno.

Biopsihosocijalni pristup ne uključuje samo biološke mehanizme nego ističe važnost psiholoških faktora koji preko afektivnih i kognitivnih centara u mozgu također mogu utjecati na fiziologiju probavnoga sustava i na pacijentovu percepciju simptoma i ponašanja vezanog uz bolest (Ringel i Drossman, 1999.; Drossman, 2005.b). Jasno je da psihosocijalni čimbenici pridonose početku, težini, kliničkoj ekspresiji i ishodu bolesti, ali se njihova precizna uloga tek treba utvrditi u budućim istraživanjima (Drossman i Ringel, 2004.). Ključnim se pokazuje identificirati one psihosocijalne čimbenike koji su jedinstveni za svaku pojedinu osobu i koji pridonose kliničkoj ekspresiji bolesti kako bi se predložili učinkoviti i specifični pristupi liječenju.

Drossman (2005.b) navodi da je potrebno globalno prihvaćanje nalaza suvremenih istraživanja koji govore o tome da su funkcionalni gastrointestinalni poremećaji stvarni i podložni znanstvenome istraživanju te da zaslužuju isti status i razinu prihvaćanja i podrške kao i organske gastrointestinalne bolesti.

LITERATURA

Ansari, R., Attari, F., Razjouyan, H., Etemadi, A., Amjadi, H., Merat, S. i Malekzadeh, R. (2008.), Ulcerative colitis and irritable bowel syndrome: relationship with quality of life. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 20: 46-50.

Azpiroz, F. (2005.), Intestinal perception: mechanisms and assessment. *British Journal of Nutrition*, 93: S7-S12.

Bennet, E. J., Piesse, C., Palmer, K., Badcock, C. A. i Kellow, J. E. (1998.), Functional gastrointestinal disorders: psychological, social and somatic features. *Gut*, 42: 414-420.

Berg, M. J., Goettsch, W. G., Boom, G., Smout, A. J. P. M. i Herings, R. M. C. (2006.), Quality of life of patients with irritable bowel syndrome is low compared to others with chronic diseases. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 18: 475-481.

Bishop, W. P., Lichtman, S. N. i Rosh, J. R. (2004.), IBD or IBS: When there is abdominal pain, does it really matter? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 38: 460-461.

DRUŠ. ISTRAŽ. ZAGREB
GOD. 18 (2009),
BR. 1-2 (99-100),
STR. 91-110

TKALČIĆ, M., HAUSER, G.:
UPALNI...

Blanchard, E. B., Lackner, J. M., Jaccard, J., Rowell, D., Carosella, A. M., Powell, C., Sanders, K., Krasner, S. i Kuhn, E. (2008.), The role of stress in symptom exacerbation among IBS patients. *Journal of Psychosomatic Research*, 64: 119-128.

Borganokar, M. R. i Irvine, E. J. (2000.), Quality of life measurement in gastrointestinal and liver disorders. *Gut*, 47: 444-454.

Bradesi, S., McRoberts, J. A., Anton, P. A. i Mayer, E. A. (2003.), Inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: separate or unified? *Current Opinion in Gastroenterology*, 19: 336-342.

Bradley, G. N. i Drossman, D. A. (1999.), The role of psychosocial factors in irritable bowel syndrome. *Baillière's Clinical Gastroenterology*, 13: 437-452.

Bray, B. D., Nicol, F., Penman, I. D. i Ford, M. J. (2006.), Symptom interpretation and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *British Journal of General Practice*, 56: 122-126.

Cain, K. C., Headstrom, P., Jarrett, M. E., Motzer, S. A., Park, H., Burr, R., Surawitz, C. M. i Heitkemper, M. M. (2006.), Abdominal pain impacts quality of life in women with irritable bowel syndrome. *American Journal of Gastroenterology*, 101: 124-132.

Chadwick, V. S., Chen, W., Shu, D., Paulus, B., Bethwaite, P., Tie, A. i sur. (2002.), Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 122: 1778-1783.

Creed, F. (1999.), The relationship between psychosocial parameters and outcome in irritable bowel syndrome. *The American Journal of Medicine*, 107: 74s-80s.

Dean, B. B., Aguilar, D., Barghout, V., Khaler, K. H., Frech, F., Groves, D. i Ofman, J. J. (2005.), Impairment in work productivity and health-related quality of life in patients with IBS. *The American Journal of Managed Care*, 11: s17-s26.

Delvaux, M. (2002.), Role of visceral sensitivity in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Gut*, 51: 67-71.

Douglas, A. i Drossman, D. (1999.), Do psychosocial factors define symptom severity and patient status in irritable bowel syndrome? *The American Journal of Medicine*, 107: 41s- 50s.

Drossman, D. A., Camilleri, M., Mayer, E. A., Whithead, W. E. (2002.), AGA Technical Review on Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*, 123: 2108-2131.

Drossman D. A. i Ringel Y. (2004.), Psychosocial factors in ulcerative colitis and Crohn's disease. U: B. R. Sartor i W. J. Sandborn (ur.), *Kirsner's Inflammatory Bowel Disease*. 6th ed. (str. 340-356), London: W. B. Saunders.

Drossman, D. A. (2004.), Psychosocial factors and the disorders of gastrointestinal function: What is the link? *American Journal of Gastroenterology*, 99 (2): 358-360.

Drossman, D. A. (2005.a), Functional GI disorders: What's in a name? *Gastroenterology*, 128: 1771-1772.

Drossman, D. A. (2005.b), What Does the Future Hold for Irritable Bowel Syndrome and the functional Gastrointestinal Disorders? *Journal of Clinical Gastroenterology. The Spectrum of Functional Gastrointestinal Disorders (FGID)*, 39: S251-S256.

Drossman, D. A. (2006.a), Functional versus organic: An inappropriate dichotomy for clinical care. *American Journal of Gastroenterology*, 101: 1172-1175.

Drossman, D. A. (2006.b), The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*, 130: 1377-1390.

Duffy, L. C., Zielezny, M. A., Marshall, J. R. i sur. (1991.). Relevance of major stress events as an indicator of disease activity prevalence in inflammatory bowel disease. *Behavioral Medicine*, 17: 101-110.

Dunlop, S. P., Jenkins, D. i Spiller, R. C. (2003.), Distinctive clinical, psychological, and histological features of postinfective irritable bowel syndrome. *American Journal of Gastroenterology*, 98: 1578-1583.

Engel, G. (1977.), The Need for a New Medical Model: A Challenge for Biomedicine. *Science*, 196: 129-136.

Farrokhyar, F., Marshall, J. K., Easterbrook, B. i Irvine, E. J. (2006.), Functional gastrointestinal disorders and mood disorders in patients with inactive inflammatory bowel disease: prevalence and impact on health. *Inflammatory Bowel Disease*, 12: 38-46.

Fiocchi, C. (2003.), More answers and more questions in inflammatory bowel disease. *Current Opinion in Gastroenterology*, 19: 325-326.

Garrett, V. D., Brantley, P. J., Jones, G. N., McKnight, G. T. (1991.), The relation between daily stress and Crohn's disease. *Journal of Behavioral Medicine*, 14: 87.

Gaynes, N. B., Drossman, D. A. (1999.), The role of psychosocial factors in irritable bowel syndrome. *Bailliere's Clinical Gastroenterology*, 13: 437-452.

Gershon, M. D. (2005.), *Il secondo cervello*. Torino: UTET Scienze Mediche.

Grover, M., Herfarth, H. H., Drossman, D. (2008.), The Functional-Organic Dichotomy: Post-Infectious Irritable Bowel Syndrome And Inflammatory Bowel Disease-Irritable Bowel Syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, in press.

Goyal, R. K. i Hirano, I. (1996.), The enteric nervous system. *The New England Journal of Medicine*, 334: 1106-1115.

Gwee, K. A., Graham, J. C., McKendrick, M. W., Collins, S. M., Marshall, J. S., Walters, S. J. i Read, N. W. (1996.), Psychometric scores and persistence of irritable bowel after infectious diarrhoea. *Lancet*, 347: 150-153.

Gwee, K. A., Leong, Y. L., Graham, C., McKendrick, M. W., Collins, S. M., Walters, S. J. i sur. (1999.), The role of psychological and biological factors in post-infective gut dysfunction. *Gut*, 44: 400-406.

Heitkemper, M., Jarrett, M. Bond, E. F. i Chang, L. (2003.), Impact of sex and gender on irritable bowel syndrome. *Biological Research for Nursing*, 5: 56-65.

Horwitz, B. J. i Fisher, R. S. (2001.), The irritable bowel syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 344: 1846-1850.

Jarrett, M. E., Kohen, R., Cain, K. C., Burr, R. L., Navaja, G. P. i Heitkemper, M. M. (2007.), Relationship of SERT polymorphisms to depressive and anxiety symptoms in irritable bowel syndrome. *Biological Research for Nursing*, 9: 161-169.

DRUŠ. ISTRAŽ. ZAGREB
GOD. 18 (2009),
BR. 1-2 (99-100),
STR. 91-110

TKALČIĆ, M., HAUSER, G.:
UPALNI...

Kato, K., Sullivan, P. F., Evengard, B. i Pedersen, N. L. (2008.), A population-based twin study of functional somatic syndromes. *Psychological Medicine*, 1-9.

Kennedy, T., Jones, R., Damley, S., Seed, P., Wessely, S. i Chalder, T. (2005.), Cognitive behaviour therapy in addition to antispasmodic treatment for irritable bowel syndrome in primary care: randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 331: 435-441.

Kovacs, Z. i Kovacs, F. (2007.), Depressive and anxiety symptoms, dysfunctional attitudes and social aspects in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 37: 245-255.

Kristjansson, G., Venge, P., Wanders, A., Loof, L. i Hallgren, R. (2004.), Clinical and subclinical intestinal inflammation assessed by the mucosal patch technique: studies of mucosal neutrophil and eosinophil activation in inflammatory bowel diseases and irritable bowel syndrome. *Gut*, 53: 1806-1812.

Kurina, L. M., Goldacre, M. J., Yeates, D. i Gill, L. E. (2001.), Depression and anxiety in people with inflammatory bowel disease. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 55: 716-720.

Levenstein, S., Prantera, C., Varvo, V. i sur. (2000.a), Stress and exacerbation in ulcerative colitis: a prospective study of patients enrolled in remission. *American Journal of Gastroenterology*, 95: 1213-1220.

Levenstein, S., Prantera, C., Varvo, V., Scribano, M. L., Andreoli, A., Luzi, C., Arcà, M., Berto, E., Milite, G. i Marcheggiano, A. (2000.b), Stress and exacerbation in ulcerative colitis: a prospective study of patients enrolled in remission. *American Journal of Gastroenterology*, 95: 1213-1220.

Loftus, E. V. Jr. (2004.), Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*, 126: 1504-1517.

Martin, M. i Crane, C. (2003.), Cognition and the body: somatic attributions in irritable bowel syndrome. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 31: 13-31.

Mayer, E. A. (2000.), The neurobiology of stress and gastrointestinal disease. *Gut*, 47: 861-869.

Mayer, E. A. i Collins, S. M. (2002.), Evolving pathophysiologic models of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 122: 2032-2048.

Minderhoud, I. M., Oldenburg, B., Wismeijer, A., Van Berge Hengouwen, G. i Smout, A. J. P. M. (2004.), IBS-like symptoms in patients with inflammatory bowel disease in remission; relationship with quality of life and coping behavior. *Digestive Diseases and Sciences*, 49: 469-474.

Mertz, H. R. (2003.), Irritable bowel syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 349: 2136-2146.

North, C. S., Alpers, D. H., Helzer, J. E., Spitznagel, E. L. i Clouse, R. E. (1991.), Do life events or depression exacerbate inflammatory bowel disease? *Annual International Medicine*, 114: 381-386.

DRUŠ. ISTRAŽ. ZAGREB
GOD. 18 (2009),
BR. 1-2 (99-100),
STR. 91-110

TKALČIĆ, M., HAUSER, G.:
UPALNI...

Pace, F., Molteni, P., Bollani, S., Sarzi-Putini, P., Stockbrugger, R., Bianchi Porro, G. i Drossman, D. A. (2003.), Inflammatory bowel disease versus irritable bowel syndrome: a hospital-based, case-control study of disease impact on quality of life. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 10: 1031-1038.

Podolsky, D. K. (2002.), Inflammatory bowel disease. *The New England Journal of Medicine*, 347: 417-429.

Quigley, E. M. M. (2005.), Irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease: interrelated diseases? *Chinese Journal of Digestive Diseases*, 6: 122-132.

Ringel, Y. i Drossman, D. A. (1999.), From gut to brain and back – a new perspective into functional gastrointestinal disorders. *Journal of Psychosomatic Research*, 47: 205-210.

Rutter, C. L. i Rutter, D. R. (2007.), Longitudinal analysis of the illness representation model in patients with irritable bowel syndrome. *Journal of Health Psychology*, 12: 141-148.

Rutgeerts, P. i Geboes, K. (2001.), Understanding inflammatory bowel disease – the clinician's perspective. *European Journal of Surgery*, 586: 66-72.

Sainsbury, A. i Heatley, R. V. (2005.), Review article: psychosocial factors in the quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 21: 499-508.

Saito, Y. A., Talley, N. J., Melton, J. L., Fett, S., Zinsmeister, A. R. i Locke, G. R. (2003.), The effect of new diagnostic criteria for irritable bowel syndrome on community prevalence estimates. *Neurogastroenterology and Motility*, 15: 687-694.

Sands, B. (2002.), Irritable-inflammatory bowel disease: recognizing a new overlap syndrome and an enigma wrapped inside a puzzle. *Inflammatory Bowel Diseases*, 8: 373-374.

Simren, M., Axelsson, J., Gillberg, R., Abrahamsson, H., Svedlund, J. i Bjornsson, E. S. (2002.), Quality of life in inflammatory bowel disease in remission. The impact of IBS-like symptoms and associated psychological factors. *American Journal of Gastroenterology*, 97: 389-396.

Sinčić-Mijandrušić, B. M., Vucelić, B., Persić, M., Brnčić, N., Erzen, D. J., Radaković, B., Mićović, V. i Štimac, D. (2006.), Incidence of inflammatory bowel disease in Primorsko-goranska County, Croatia, 2000-2004: A prospective population-based study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 41: 870-871.

Spiller, R., Aziz, Q., Creed, F., Emmanuel, A., Houghton, L., Hungin, P., Jones, R., Kumar, D., Rubin, G., Trudgill, N. i Whorwell, P. (2007.), Guidelines for the management of irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut*, 56: 1770-1798.

Sykes, M. A., Blanchard, E. B., Lackner, J., Keefer, L. i Krasner, S. (2003.), Psychopathology in irritable bowel syndrome: support for a psychophysiological model. *Journal of Behavioral Medicine*, 26: 361-372.

Taylor, E. E., Read, N. W. i Hills, H. M. (2004.), Combined group cognitive-behaviour therapy and hypnotherapy in the management of the irritable bowel syndrome: the feasibility of clinical provision. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 32: 99-106.

DRUŠ. ISTRAŽ. ZAGREB
GOD. 18 (2009),
BR. 1-2 (99-100),
STR. 91-110

TKALČIĆ, M., HAUSER, G.:
UPALNI...

Tkalčić, M., Štimac, D., Sinčić Mijandrušić, B., Krznarić, I. i Pokrajac-Bulian, A. (2005.), Psychosocial aspects of inflammatory bowel disease: ulcerative colitis and Crohn's disease. *Neurogastroenterology: From basic knowledge to clinical practice. Proceedings of the International Symposium of Neurogastroenterology*, 190-194.

Von Wietersheim, J. i Kessler, H. (2006.), Psychotherapy with chronic inflammatory bowel disease patients: a review. *Inflammatory Bowel Disease*, 12: 1175-1184.

Whitehead, W. E., Crowell, M. D., Robinson, J. C., Heller, B. R. i Schuster, M. M. (1992.), Effects of stress or life events on bowel symptoms: subjects with irritable bowel syndrome compared with subjects without bowel dysfunction. *Gut*, 33: 825-830.

Yousfi, S., Matthews, G., Amelang, M. i Schmidt-Rathjens, C. (2004.), Personality and disease: Correlations of multiple trait scores with various illnesses. *Journal of Health Psychology*, 9: 627-647.

Inflammatory and Functional Bowel Disorders: Somatic, Psychological and Social Features

Mladenka TKALČIĆ
Faculty of Arts and Sciences, Rijeka

Goran HAUSER
Clinical Hospital Center Rijeka, Rijeka

Ulcerative colitis and Crohn's disease, chronic inflammatory bowel diseases, and irritable bowel syndrome, one of the most frequent functional bowel disorders, were traditionally regarded as separate entities. The former are considered organic diseases with obvious signs of chronic bowel inflammation and psychological factors as secondary to disease. The latter shows that no visible structural abnormalities and symptoms occur as a consequence of modified perception of gastrointestinal function. However, fenotypic expression of these two groups of diseases is overlapping, not only in common symptoms of altered bowel habits connected with abdominal pain and discomfort, but also in the fact that irritable bowel syndrome has some signs of microscopic inflammation, while inflammatory bowel diseases show inconsistency between perception of disease severity and real disease activity. In the last few years, some similarities in pathophysiological and psychosocial features of these diseases were highlighted. According to the biopsychosocial model, inflammatory bowel diseases and irritable bowel syndrome are products of the interactions between altered gut physiology and psychosocial factors, due to reciprocal brain-gut connections. The validity of organic-functional distinction is discussed in this paper.

Key words: inflammatory bowel disease, irritable bowel syndrome, biopsychosocial approach

DRUŠ. ISTRAŽ. ZAGREB
GOD. 18 (2009),
BR. 1-2 (99-100),
STR. 91-110

TKALČIĆ, M., HAUSER, G.:
UPALNI...

Entzündliche Erkrankungen und Funktionsstörungen des Darms: Somatische, psychologische und soziale Merkmale

Mladenka TKALČIĆ
Philosophische Fakultät, Rijeka

Goran HAUSER
Klinisches Zentrum, Rijeka

Die häufigsten chronischen Funktionsstörungen des Darms: Colitis ulcerosa und Morbus Crohn als chronisch-entzündliche Darmerkrankungen einerseits sowie das Reizdarm-Syndrom andererseits, gelten traditionell als miteinander nicht in Bezug stehende Beschwerden. Colitis ulcerosa und Morbus Crohn gehören zu den organischen, stets mit psychosozialen Faktoren einhergehenden Erkrankungen und offenbaren sich jeweils in einer chronischen Entzündung des Darms, während beim Reizdarm-Syndrom keine strukturellen Veränderungen nachzuweisen sind, sondern die Symptome in der Folge einer veränderten Wahrnehmung der Stuhlgewohnheiten auftreten. Es kommt jedoch zu Überlappungen im jeweiligen Krankheitsbild dieser Leiden, nicht allein im Sinne identischer Symptome wie einer veränderten Darmtätigkeit mit Unterleibsschmerzen und Unwohlsein, sondern auch hinsichtlich der Tatsache, dass beim Reizdarm-Syndrom eine Entzündung mikroskopisch nachgewiesen werden kann und bei den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen ein Missverhältnis zwischen der Wahrnehmung des Krankheitsgrads und dem tatsächlichen Krankheitsgrad zu beobachten ist. Aufgrund von Untersuchungen werden in den letzten Jahren vermehrt die Ähnlichkeiten der jeweiligen Krankheitsbilder hervorgehoben, sowohl im Hinblick auf ihre pathophysiologischen als auch psychosozialen Merkmale. Gemäß dem biopsychosozialen Ansatz gehen die entzündlichen Darmerkrankungen und das Reizdarm-Syndrom hervor aus der zwischen Gehirn und Darm sich vollziehenden Interaktion vor dem Hintergrund einer veränderten Darmtätigkeit und psychosozialer Faktoren. Des Weiteren wird im Artikel erörtert, ob die traditionelle Unterscheidung zwischen organischen und Funktionserkrankungen aufrechterhalten werden kann.

Schlüsselbegriffe: Entzündliche Darmerkrankungen,
Reizdarm-Syndrom, biopsychosozialer Ansatz