



VIA MEDICA

www.gastroenterologia.viamedica.pl

Agata Mulak, Adam Smereka, Leszek Paradowski

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław

Nowości i modyfikacje w Kryteriach Rzymskich IV

Novelties and modifications in the Rome IV criteria

STRESZCZENIE

Kryteria Rzymskie IV opublikowane w maju 2016 roku stanowią najnowszą aktualizację kryteriów diagnostycznych zaburzeń czynnościowych układu pokarmowego, określanych zgodnie z nową definicją zaburzeniami interakcji jelitowo-mózgowych. Główne zmiany wprowadzone w odniesieniu do poprzednio obowiązujących Kryteriów Rzymskich III obejmują modyfikację terminologii związaną z częściową eliminacją terminu „czynnościowe”, wprowadzenie nowych rozpoznań, zmianę progów częstości występowania objawów uwzględnionych w kryteriach, kategoryzację zaburzeń jelitowych w ramach spektrum objawów, modyfikację kryteriów zespołu jelita nadwrażliwego (IBS) oraz podziału IBS na podtypy, a także rewizję zaburzeń pęcherzyka żółciowego i zwieracza Oddiego. Aktualnie IBS definiowany jest jako nawracający ból brzucha występujący średnio przez co najmniej 1 dzień w tygodniu przez ostatnie 3 miesiące, który spełnia co najmniej 2 z 3 kryteriów: 1) związany

jest z defekacją, 2) związany jest ze zmianą częstości wypróżnień, 3) związany jest ze zmianą konsystencji stolca. Cztery nowo wprowadzone rozpoznania to: nadwrażliwość na refluks, zespół niepowściągliwych wymiotów wywołanych kannabinoidami, zaparcie wywołane opioidami oraz zespół jelita narkotycznego, czyli hiperalgezia przewodu pokarmowego wywołana opioidami. Kontrowersje może budzić uwzględnienie w Kryteriach Rzymskich IV zaburzeń wywołanych przez kannabinoidy lub opioidy, pomimo iż wpisują się one w definicję zaburzeń interakcji jelitowo-mózgowych związanych z dysfunkcją na poziomie zarówno centralnego, jak i jelitowego układu nerwowego. W pracy przedstawiono najważniejsze zmiany wprowadzone w Kryteriach Rzymskich IV wraz z ich uzasadnieniem oraz znaczeniem w praktyce klinicznej.

Gastroenterologia Kliniczna 2016, tom 8, nr 2, 52–61

Słowa kluczowe: Kryteria Rzymskie IV, zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego, oś mózgowo-jelitowa

ABSTRACT

The Rome IV criteria published in May 2016 are the latest update of diagnostic criteria for functional gastrointestinal disorders, defined also, according to the new definition, as disorders of gut-brain interaction. The main changes in comparison to the former Rome III criteria include modification of terminology associated with partial removal of the term “functional”, the addition of new diagnoses, threshold changes for the frequency of gastrointestinal symptoms used in criteria, categorization of bowel disorders according to the spectrum of symptom presentations, modification of the diagnostic criteria for irritable bowel syndrome (IBS) and change in identification of IBS subtypes, as well as the revision of gallbladder and sphincter of Oddi disorders. IBS is currently defined as recurrent abdominal pain, on average, present at least one day

per week in the last 3 months, associated with 2 out of 3 criteria: 1) related to defecation, 2) associated with a change in frequency of stool, 3) associated with a change in form (appearance) of stool. Four new diagnoses include: reflux hypersensitivity, cannabinoid hyperemesis syndrome, opioid-induced constipation and narcotic bowel syndrome/opioid-induced gastrointestinal hyperalgesia. The inclusion of disorders induced by cannabinoids or opioids in the Rome IV criteria may evoke some controversies, although they fit the new definition of disorders of gut-brain interaction associated with disturbances at the level of both central and enteric nervous systems. The article presents the main changes included in Rome IV, their justification and implications for clinical practice.

Gastroenterologia Kliniczna 2016, tom 8, nr 2, 52–61

Key words: Rome IV criteria, functional gastrointestinal disorders, brain-gut axis

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Agata Mulak
Katedra i Klinika Gastroenterologii
i Hepatologii UM
ul. Borowska 213
50–556 Wrocław
tel.: 71 733 21 20
faks: 71 733 21 29
e-mail: agata.mulak@wp.pl

WSTĘP

W maju 2016 roku w San Diego, podczas corocznego kongresu *Digestive Disease Week* (DDW 2016), zostały przedstawione Kryteria Rzymskie IV będące najnowszą aktualizacją kryteriów diagnostycznych czynnościowych zaburzeń układu pokarmowego. Wyniki współpracy 117-osobowej międzynarodowej grupy ekspertów z 23 krajów opublikowano w skróconej wersji w majowym numerze „Gastroenterology” [1], 10 lat po ogłoszeniu Kryteriów Rzymskich III. Utrzymano podział na 6 głównych kategorii zaburzeń u dorosłych korespondujący z poszczególnymi piętrami przewodu pokarmowego (kategorie A–F) oraz 2 kategorie zaburzeń u dzieci zgodnie z podziałem na grupy wiekowe — zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego u niemowląt i dzieci do 4. rż. (kategoria G) oraz u dzieci i młodzieży od 4. do 18. rż. (kategoria H) (tab. 1). W pracy przedstawiono najważniejsze zmiany wprowadzone w odniesieniu do poprzednio obowiązujących Kryteriów Rzymskich III wraz z ich uzasadnieniem oraz znaczeniem w praktyce klinicznej.

TERMINOLOGIA ZABURZEŃ CZYNNIOWYCH

Zgodnie z opinią ekspertów termin „czynnościowe” nie jest wystarczająco specyficzny i może mieć potencjalnie „stygmatyzujące” znaczenie wskazując na niejasny charakter zaburzeń. Z tego powodu w wielu miejscach został on usunięty ze stosowanej terminologii [1]. I tak, choć w głównej nazwie tej grupy zaburzeń utrzymano termin „czynnościowe zaburzenia układu pokarmowego” (*Functional Gastrointestinal Disorders*), w IV wersji Kryteriów Rzymskich dodano podtytuł „Zaburzenia interakcji jelitowo-mózgowych” (*Disorders of Gut-Brain Interaction*). Ta nowa definicja zaburzeń czynnościowych wskazuje na kluczowe znaczenie zaburzeń osi mózgowo-jelitowej w ich patogenezie, z uwzględnieniem interakcji takich czynników jak: zaburzenia motoryki, nadwrażliwość trzewna, zaburzenia funkcji immunologicznych, zaburzenia mikroflory jelitowej oraz zaburzenia na poziomie ośrodkowego układu nerwowego [1, 2].

Termin „czynnościowe” usunięto w nazwach głównych kategorii zaburzeń u dorosłych, na przykład zamiast „zaburzenia czynnościowe przełyku” obecnie jest „zaburzenia przełyku”. Zlikwidowano go także w przypadku nazw niektórych jednostek chorobowych,

jak na przykład nietrzymanie stolca (bez „czynnościowe”). Jednak w przypadku wielu innych jednostek, takich jak biegunka czynnościowa lub zgaga czynnościowa, określenie to utrzymano w celu odróżnienia schorzeń o podobnej symptomatologii, ale organicznym i/lub zapalnym podłożu. Istotną zmianę dotyczącą nomenklatury zaburzeń wprowadzono także w przypadku kategorii D — zaburzenia bólowe przewodu pokarmowego ośrodkowo-zależne, aby podkreślić ich podłoże patogenetyczne. Dotychczasowy zespół czynnościowego bólu brzucha zastąpiono zespołem bólu brzucha ośrodkowo-zależnym (D1), który wraz z zespołem jelita narkotycznego (D2) należy teraz do kategorii D [2].

NOWE ROZPOZNANIA

Nadwrażliwość na refluks

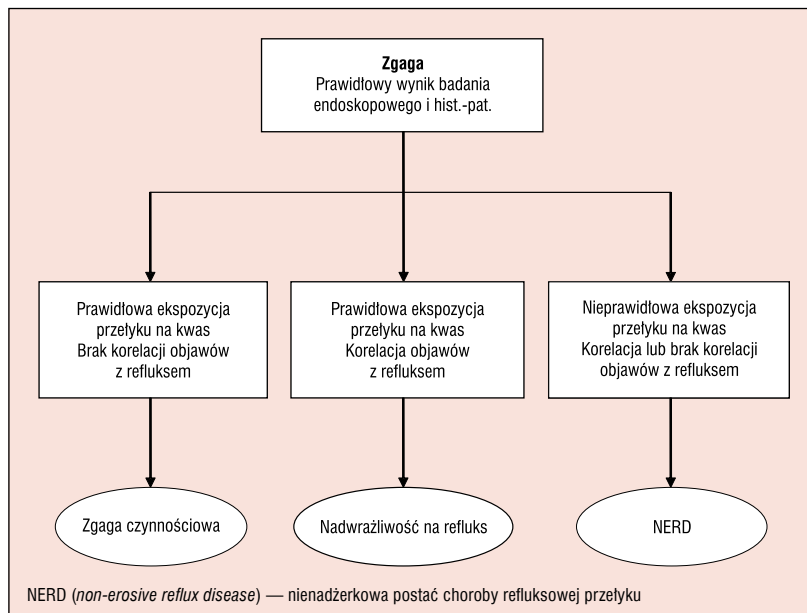
Kryteria Rzymskie IV uwzględniają w klasyfikacji zaburzeń przełyku nową jednostkę chorobową, jaką jest nadwrażliwość na refluks (tab. 2) [3]. U chorych z nadwrażliwością na refluks wyniki badania endoskopowego i pH-metrii przełyku są prawidłowe, występuje jednak ewidentna korelacja między objawami w postaci zgagi lub bólu w klatce piersiowej a fizjologicznym refluksem. Brak korelacji między objawami przełykowymi a fizjologicznym refluksem charakteryzuje zgagę czynnościową (ryc. 1). Kryteria Rzymskie III nie uwzględniały nadwrażliwości na refluks jako oddzielnego zaburzenia, wiążąc go z nadwrażliwością na kwas i włączając do spektrum choroby refluksowej bez zmian zapalnych przełyku (NERD, *non-erosive reflux disease*). Mimo że chorzy z nadwrażliwością na refluks nie zawsze odpowiadają zadowalająco na leczenie inhibitorami pompy protonowej, jest to główna grupa leków stosowana w tym schorzeniu. Ustalenie rozpoznania wymaga wykluczenia choroby refluksowej przełyku, istotnych zaburzeń motoryki przełyku oraz eozynofilowego zapalenia przełyku [3].

Zespół niepowściągliwych wymiotów wywołanych kannabinoidami

Nową jednostką zaliczaną do zaburzeń związanych z nudnościami i wymiotami (B3) jest zespół niepowściągliwych wymiotów wywołanych kannabinoidami (CHS, *cannabinoid hyperemesis syndrome*) (tab. 3) [4]. Zespół niepowściągliwych wymiotów wywołanych kan-

Tabela 1. Kryteria Rzymskie IV [wg 1]

A. Zaburzenia przełyku	
A1. Czynnościowy ból w klatce piersiowej	A4. Gałka (globus)
A2. Zgaga czynnościowa	A5. Czynnościowe zaburzenia polykania
A3. Nadwrażliwość na refluks	
B. Zaburzenia żołądka i dwunastnicy	
B1. Dyspepsja czynnościowa	B3. Zaburzenia związane z nudnościami i wymiotami
B1a. Zespół dolegliwości poposiłkowych	B3a. Zespół przewlekłych nudności i wymiotów
B1b. Zespół bólu w nadbrzuszu	B3b. Zespół cyklicznych wymiotów
B2. Zaburzenia odbijania	B3c. Zespół niepowściągliwych wymiotów wywołanych kannabinoidami
B2a. Nadmierne odbijanie nadżołądkowe	B4. Zespół przeżuwania
B2b. Nadmierne odbijanie żołądkowe	
C. Zaburzenia jelit	
C1. Zespół jelita nadwrażliwego	
C2. Zaparcie czynnościowe	
C3. Biegunka czynnościowa	
C4. Wzdęcie czynnościowe	
C5. Nieokreślone zaburzenia czynnościowe jelit	
C6. Zaparcie wywołane opioidami	
D. Zaburzenia bólowe przewodu pokarmowego ośrodkowo-zależne	
D1. Zespół bólu brzucha ośrodkowo-zależny	
D2. Zespół jelita narkotycznego/hiperalgezja przewodu pokarmowego wywołana opioidami	
E. Zaburzenia pęcherzyka żółciowego i zwieracza Oddiego	
E1. Ból związany z układem żółciowym	
E1a. Zaburzenia czynnościowe pęcherzyka żółciowego	
E1b. Zaburzenia czynnościowe żółciowego zwieracza Oddiego	
E2. Zaburzenia czynnościowe trzustkowego zwieracza Oddiego	
F. Zaburzenia odbytu i odbytnicy	
F1. Nietrzymanie stolca	
F2. Czynnościowy ból odbytu i odbytnicy	
F2a. Zespół dźwigaczy odbytu	
F2b. Nieokreślony czynnościowy ból odbytu i odbytnicy	
F2c. Napadowy ból odbytu	
F3. Czynnościowe zaburzenia oddawania stolca	
F3a. Nieodpowiednia siła propulsywna podczas defekacji	
F3b. Defekacja dyssynergiczna	
G. Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego u niemowląt i dzieci	
G1. Ulewania u niemowląt	G5. Biegunka czynnościowa
G2. Zespół przeżuwania u niemowląt	G6. Dyschezja u niemowląt
G3. Zespół cyklicznych wymiotów	G7. Zaparcie czynnościowe
G4. Kolka niemowlęca	
H. Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego u dzieci i młodzieży	
H1. Zaburzenia czynnościowe związane z nudnościami i wymiotami	
H1a. Zespół cyklicznych wymiotów	
H1b. Czynnościowe nudności i czynnościowe wymioty	
H1b1. Czynnościowe nudności	
H1b2. Czynnościowe wymioty	
H1c. Zespół przeżuwania	
H1d. Aerofagia	
H2. Zaburzenia czynnościowe związane z bólem brzucha	
H2a. Dyspepsja czynnościowa	
H2b. Zespół jelita nadwrażliwego	
H2c. Migrena brzuszna	
H2d. Czynnościowy ból brzucha u dzieci	
H3. Czynnościowe zaburzenia oddawania stolca	
H3a. Zaparcie czynnościowe	
H3b. Nieretencyjne nietrzymanie stolca	



Rycina 1. Klasyfikacja zaburzeń u chorych ze zgagą bez cech zapalenia przełyku — podział na podstawie wyników badania pH-metrii i impedancji przełyku podczas niestosowania inhibitorów pompy protonowej oraz korelacji objawów z reflukssem [wg 3]

Tabela 2. Nadwrażliwość na refluks — Kryteria Rzymskie IV [wg 3]

Nadwrażliwość na refluks (A3)
<p>Muszą być spełnione wszystkie z następujących kryteriów^a:</p> <ol style="list-style-type: none"> Objawy zamostkowe takie jak zgaga i ból w klatce piersiowej Prawidłowy wynik badania endoskopowego i brak podstaw do rozpoznania eozynofilowego zapalenia przełyku jako przyczyny objawów Brak istotnych zaburzeń motoryki przełyku (achalazja/utrudniony przepływ przez połączenie przełykowo-żołądkowe, rozlany kurcz przełyku, przełyk typu „dziadka do orzechów”, brak perystaltyki) Potwierdzenie wywoływania objawów przez refluks pomimo prawidłowej ekspozycji przełyku na treść kwaśną w pH-metrii lub impedancji (odpowiedź na leczenie antysekrecyjne nie wyklucza rozpoznania) <p>Częstość występowania objawów co najmniej 2 razy na tydzień</p>

^aKryteria spełnione przez ostatnie 3 miesiące przy wystąpieniu objawów co najmniej 6 miesięcy przed rozpoznaniem

Tabela 3. Zespół niepowściągliwych wymiotów wywołanych kannabinoidami — Kryteria Rzymskie IV [wg 4]

Zespół niepowściągliwych wymiotów wywołanych kannabinoidami (B3c)
<p>Muszą być spełnione wszystkie z następujących kryteriów^a:</p> <ol style="list-style-type: none"> Typowe epizody wymiotów przypominające zespół cyklicznych wymiotów pod względem ich początku, czasu trwania i częstości Objawy występują po długotrwałym nadmiernym stosowaniu kannabinoidów Epizody wymiotów ustępują po trwałym zaprzestaniu stosowania kannabinoidów <p>Potwierdzająca obserwacja: zespół może być związany z patologicznym zachowaniem dotyczącym kąpiele (długie gorące kąpiele lub prysznice)</p>

^aKryteria spełnione przez ostatnie 3 miesiące przy wystąpieniu objawów co najmniej 6 miesięcy przed rozpoznaniem

nabinoidami, podobnie jak zaparcie wywołane opioidami oraz zespół jelita narkotycznego, nie są typowymi zaburzeniami czynnościowymi. Ich etiologia jest znana i wynika ze stosowania określonych substancji, których odstawienie może prowadzić do ustąpienia objawów. Włączenie tych nowych rozpoznań do Kryteriów Rzymskich IV budzi więc kontrowersje. Eks-

perci uzasadniają jednak swą decyzję następującymi argumentami. Po pierwsze, zgodnie z nową definicją zaburzeń czynnościowych, są to zaburzenia interakcji jelitowo-mózgowych związane z dysfunkcją na poziomie zarówno centralnego, jak i jelitowego układu nerwowego. Po drugie, ich obraz kliniczny przypomina zaburzenia czynnościowe i konieczne jest ich

Tabela 4. Zespół jelita narkotycznego — Kryteria Rzymskie IV [wg 8]

Zespół jelita narkotycznego/hiperalgezia przewodu pokarmowego wywołana opioidami (D2)
Muszą być spełnione wszystkie z następujących kryteriów ^a : 1. Przewlekły lub często nawracający ból brzucha ^b leczony opioidami doraźnie wysokimi dawkami lub długotrwale 2. Obecna ani przebyta choroba układu pokarmowego nie uzasadnia charakteru i nasilenia bólu ^c 3. Spełnione są 2 lub więcej z poniższych warunków: a. Ból nasila się lub nie ustępuje całkowicie podczas kontynuacji lub zwiększania dawki leków narkotycznych b. Ból wyraźnie nasila się, jeśli dawka leków narkotycznych jest redukowana i zmniejsza się, gdy leki te są ponownie podane c. Występuje progresja epizodów bólu pod względem ich częstotliwości, czasu trwania oraz nasilenia

^aKryteria spełnione przez ostatnie 3 miesiące przy wystąpieniu objawów co najmniej 6 miesięcy przed rozpoznaniem

^bBól musi występować przez większość dni

^cU chorego może występować choroba organiczna (np. nieswoiste zapalenie jelit, przewlekłe zapalenie trzustki), ale charakter i aktywność procesu chorobowego nie uzasadniają wystarczająco nasilenia bólu

uwzględnienie w diagnostyce różnicowej. Ponadto, choć częstość występowania tych zaburzeń wyraźnie wzrasta, nie są one jeszcze wystarczająco poznane i powszechnie akceptowane jako oddzielne jednostki chorobowe [2].

Mimo że objawy CHS przypominają zespół cyklicznych wymiotów, oprócz znanej przyczyny wyróżniają go dane dotyczące epidemiologii — CHS typowo występuje u mężczyzn długotrwale stosujących kannabionoidy (3–5 razy dziennie przez ponad 2 lata). Charakterystyczne jest również zmniejszanie się dolegliwości po długich gorących kąpielach lub prysznicach. Zaprzestanie palenia marihuany zwykle skutkuje ustąpieniem objawów. W leczeniu tego zespołu zastosowanie mają także trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne [4].

Zaparcie wywołane opioidami

Zaparcie wywołane opioidami (OIC, *opioid-induced constipation*) będące jednym z działań niepożądanych tych coraz powszechniej stosowanych substancji, ze względu na wagę problemu zdecydowano się umieścić jako 6 kategorię zaburzeń jelit [5]. W zależności od badanej grupy częstość występowania OIC u chorych przyjmujących opioidy z powodu przewlekłych bólów wynosi od 15 do 90% [6, 7]. Kryteria diagnostyczne OIC są analogiczne do kryteriów zaparcia czynnościowego — muszą być spełnione co najmniej 2 z 6 wymienionych warunków, wystąpienie lub nasilenie objawów zaparcia ma jednak związek z rozpoczęciem stosowania lub zmianą dawki leków opioidowych [5].

Zespół jelita narkotycznego

Zespół jelita narkotycznego czyli hiperalgezia przewodu pokarmowego wywołana opioidami (NBS, *narcotic bowel syndrome*) to nowe zaburzenie (D2) ujęte w kategorii zaburzeń

bólowych przewodu pokarmowego ośrodkowo-zależnych (*centrally mediated disorders of gastrointestinal pain*) [8]. W schorzeniu tym, podobnie jak w zespole bólu brzucha ośrodkowo-zależnym (CAPS, *centrally mediated abdominal pain syndrome*) (D1), wskazuje się na kluczową rolę zaburzeń na poziomie ośrodkowego układu nerwowego w zakresie endogennego systemu modulacji bólu. W zespole jelita narkotycznego dochodzi do zjawiska paradoksalnego wystąpienia lub nasilenia bólu związanego ze stałą lub zwiększoną dawką opioidów, które zależy od ośrodkowej hiperalgezji. Dokładne kryteria diagnostyczne zespołu jelita narkotycznego przedstawiono w tabeli 4 [8]. W leczeniu tego zespołu konieczne jest odstawienie opioidów.

MODYFIKACJA KRYTERIÓW ZABURZEŃ PRZEŁYKU

Zasadnicza zmiana dotycząca Kryteriów Rzymskich IV zaburzeń przełyku to wprowadzenie nowego rozpoznania — nadwrażliwości na refluks i wiążące się z tym przeorganizowanie kolejności zaburzeń (tab. 1). Obecnie zaburzenia połykania to kategoria A5 (było A3) [3].

W przypadku wszystkich zaburzeń czynnościowych przełyku w celu postawienia rozpoznania obecnie konieczne jest wykluczenie choroby refluksowej przełyku, istotnych zaburzeń motoryki przełyku (achalazja, rozlany kurcz przełyku, przełyk typu „dziadka do orzechów”) oraz, na podstawie wyniku badania histopatologicznego, eozynofilowego zapalenia przełyku.

W przypadku czynnościowego bólu w klatce piersiowej (A1) dodatkowe kryterium wskazuje na brak innych objawów przełykowych, takich jak zgaga lub dysfagia. W przypadku zgagi czynnościowej (A2) dodano nowe kryterium dotyczące braku poprawy pomimo optymalnego leczenia antysekrecyjne-

go. Szczegóły związane z nadwrażliwością na refluks (A3) omówiono w podrozdziale „Nowe rozpoznania”. W przypadku gąłki (globus) (A4), w ramach diagnostyki różnicowej ujętej w kryteriach, konieczne jest także wykluczenie ektopii błony śluzowej żołądka w górnej części przełyku. W przypadku dysfagii czynnościowej (A5) poza wykluczeniem GERD, istotnych zaburzeń motoryki przełyku oraz eozynofilowego zapalenia przełyku, konieczne jest również wykluczenie zmian błony śluzowej i zmian strukturalnych przełyku jako przyczyny objawów [3].

MODYFIKACJA KRYTERIÓW ZABURZEŃ ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY

Dyspepsja czynnościowa

Kryteria Rzymskie IV utrzymują podział na dwie główne postaci dyspepsji: zespół dolegliwości poposiłkowych (PDS, *postprandial distress syndrome*) (B1a) oraz zespół bólu w nadbrzuszu (EPS, *epigastric pain syndrome*) (B1b) [4]. O ile Kryteria Rzymskie III nie określały dokładnie częstości występowania objawów PDS (kilka razy w tygodniu), o tyle według Kryteriów Rzymskich IV objawy tego zespołu muszą występować co najmniej przez 3 dni w tygodniu. W przypadku EPS ból lub uczucie pieczenia występuje, jak poprzednio, co najmniej raz w tygodniu.

Wprowadzone modyfikacje dotyczą także uściślenia kryteriów uzupełniających dyspepsji czynnościowej. Zwrócono uwagę, że występowanie wymiotów może wskazywać na inną przyczynę dolegliwości, zgaga nie jest objawem dyspepsji (ale może często współistnieć), a objawów ustępujących po oddaniu stolca lub gazów nie należy wiązać z dyspepsją. Określono także, że nasilenie dolegliwości musi być uciążliwe, czyli musi wpływać na codzienną aktywność chorego. Dla celów badawczych zaproponowano półilościową definicję „uciążliwości” przy użyciu 5-stopniowej skali punktowej dotyczącej wpływu objawów na codzienne czynności. Aby uznać objaw za wystarczająco uciążliwy, liczba punktów musi wynosić co najmniej 2 [4].

Zaburzenia odbijania

W Kryteriach Rzymskich IV usunięto pojęcie aerofagii (w przypadku zaburzeń występujących u dorosłych) i wprowadzono wyraźne rozróżnienie nadmiernego odbijania nadżołądkowego (B2a) i żołądkowego (B2b). Na podstawie wyniku manometrii wysokiej rozdzielczości

i impedancji możliwe jest obiektywne zróżnicowanie obu typów zaburzeń odbijania. Głównym kryterium jest występowanie relaksacji dolnego zwieracza przełyku (LES, *lower esophageal sphincter*), której nie obserwuje się w przypadku odbijania nadżołądkowego. Uściślono także częstość występowania objawów, które muszą być obecne dłużej niż 3 dni w tygodniu [4].

Zaburzenia związane z nudnościami i wymiotami

Według Kryteriów Rzymskich IV zaburzenia związane z nudnościami i wymiotami (B3) obejmują 3 zespoły: zespół przewlekłych nudności i wymiotów (B3a), zespół cyklicznych wymiotów (B3b) oraz zespół niepowściągliwych wymiotów wywołanych kannabinoidami (B3c). Kryteria Rzymskie III wyróżniały oddzielnie przewlekłe nudności idiopatyczne i wymioty czynnościowe. Obecnie, uwzględniając wiele wspólnych cech dotyczących diagnostyki, jak i leczenia obu jednostek chorobowych, zdecydowano się je połączyć w jeden zespół. Nawet jeśli u chorego występują izolowane nudności bez wymiotów, postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne jest podobne. Zespół ten charakteryzuje się występowaniem uciążliwych nudności co najmniej jeden dzień w tygodniu i/lub jednego lub więcej epizodów wymiotów w tygodniu. W przypadku rozpoznania zespołu cyklicznych wymiotów jednym z wymogów Kryteriów Rzymskich III było wystąpienie 3 lub więcej oddzielnych epizodów wymiotów w ostatnim roku. Aktualne kryteria precyzują, że 2 epizody muszą wystąpić w okresie ostatnich 6 miesięcy w odstępie co najmniej jednego tygodnia. Zespół niepowściągliwych wymiotów wywołanych kannabinoidami przedstawiono w podrozdziale „Nowe rozpoznania”.

Zespół przeżuwania

Kryteria zespołu przeżuwania nie zostały zmienione, poza podkreśleniem w kryteriach uzupełniających, iż regurgitacje występują bez wysiłku [4].

ZABURZENIA JELIT

Kategoryzacja zaburzeń jelit w ramach spektrum objawów

Nowe spojrzenie dotyczy 5 głównych zaburzeń czynnościowych jelit, do których

zalicza się: zespół jelita nadwrażliwego (IBS, *irritable bowel syndrome*) (C1), zaparcie czynnościowe (C2), biegunkę czynnościową (C3), wzdęcie czynnościowe (C4) i nieokreślone zaburzenia czynnościowe jelit (C5). W praktyce klinicznej często obserwowane jest nakładanie się ich objawów. Aktualnie więc zaburzenia te postrzegane są jako spektrum objawów, a nie oddzielne jednostki chorobowe [5]. Zgodnie z Kryteriami Rzymskimi IV w zależności od zmiany nasilenia dominujących objawów może dochodzić do zmiany rozpoznania u chorego. Elastyczne podejście do klasyfikacji zaburzeń jelit wiąże się z jednej strony z często dynamicznym obrazem klinicznym, z drugiej zaś — z faktem, że postępowanie terapeutyczne jest zawsze ukierunkowane na dominujący objaw. Przykładowo u chorego dotychczas leczonego z powodu IBS z biegunką, w przypadku ustąpienia bólów brzucha z jednoczesnym utrzymywaniem się zaburzeń wypróżniania należy zmodyfikować rozpoznanie na biegunkę czynnościową. Ujęcie zaburzeń czynnościowych jelit jako spektrum objawów wiąże się także z doprecyzowaniem kryteriów diagnostycznych i ich klasyfikacją na podstawie dominującego objawu. Zgodnie z Kryteriami Rzymskimi IV w przebiegu czynnościowego zaparcia, biegunki lub wzdęcia może wystąpić ból brzucha, ale nie jest on objawem dominującym. Podobnie w przebiegu czynnościowego wzdęcia umiarkowany lub łagodny ból brzucha, a nawet zmiana rytmu wypróżnień mogą towarzyszyć wzdęciom, ale to wzdęcie stanowi objaw dominujący i jest podstawą właściwej w danym momencie diagnozy.

Zmiana progów częstości występowania objawów

Ogólne ramy czasowe występowania objawów zaburzeń jelit nie uległy zmianie. Ustalenie diagnozy jest możliwe, jeśli wymagane kryteria są spełniane przez 3 ostatnie miesiące przy wystąpieniu objawów co najmniej 6 miesięcy przed rozpoznaniem.

Istotna zmiana dotyczy natomiast progów częstości występowania objawów IBS. Według aktualnych kryteriów ból brzucha powinien występować przez co najmniej jeden dzień w tygodniu w okresie ostatnich 3 miesięcy, a nie jak dotychczas co najmniej 3 dni w miesiącu. Zwiększenie wymaganej częstości występowania bólu brzucha w przebiegu IBS wiąże się z wynikami niedawnych badań oceniających częstość występowania objawów jelitowych w populacji ogólnej [9].

Analogicznie jak w przypadku IBS, według Kryteriów Rzymskich IV zwiększyła się także wymagana częstość występowania objawów wzdęcia czynnościowego z 3 dni w miesiącu do jednego dnia w ciągu tygodnia.

W przypadku biegunki czynnościowej Kryteria Rzymskie III określały, że luźne (papkowate) lub wodniste stolce występują w co najmniej 75% wypróżnień. Według Kryteriów Rzymskich IV luźne (usunięto słowo papkowate) lub wodniste stolce występują w przypadku powyżej 25% wypróżnień [5].

Modyfikacja kryteriów zespołu jelita nadwrażliwego (IBS)

Istotne zmiany dotyczą definicji i kryteriów diagnostycznych IBS. Po pierwsze z definicji zespołu usunięto słowo „dyskomfort”, uzasadniając to brakiem jego specyficzności, a w niektórych językach wręcz jego dwuznacznością. Co więcej, w niektórych językach słowo to w ogóle nie istnieje, co dodatkowo komplikowało adekwatne tłumaczenie kryteriów. Druga zmiana dotyczy zwiększenia częstości występowania objawów, co omówiono powyżej. Po trzecie, według dotychczasowych kryteriów, jednym z głównych objawów IBS były ustępowanie lub zmniejszenie się bólu po wypróżnieniu. To kryterium zmodyfikowano i w aktualnej definicji IBS ból jest jedynie związany z wypróżnieniem. Zgodnie z tą zmianą IBS można także rozpoznać u osób, u których po wypróżnieniu ból nie zmniejsza się, lub wręcz nasila. Po czwarte, usunięto z kryteriów IBS sformułowanie, że wystąpienie bólu jest związane ze zmianą częstości i/lub konsystencji stolców. Według Kryteriów Rzymskich IV wystarczające jest stwierdzenie związku bólu, a niekoniecznie jego pojawienia się, ze zmianą częstości i/lub konsystencji stolców (tab. 5) [5].

Podział IBS na podtypy

W Kryteriach Rzymskich IV utrzymano dotychczasowy podział na 4 główne podtypy IBS: IBS z zaparciem (IBS-C), IBS z biegunką (IBS-D), mieszana postać IBS (IBS-M) i niesklasyfikowana postać IBS (IBS-U). Podział na poszczególne podtypy jest jednak oparty na konsystencji stolca według Bristolskiej Skali Uformowania Stolca (bez używania środków przeczyszczających lub przeciwbiegunkowych) w odniesieniu tylko do stolców nieprawidłowych, a nie wszystkich stolców jak poprzednio. Modyfikacja ta wiąże się z ob-

Tabela 5. Zespół jelita nadwrażliwego — Kryteria Rzymskie IV [wg 5]

Zespół jelita nadwrażliwego (C1)
Nawracający ból brzucha występujący średnio przez co najmniej 1 dzień w tygodniu przez ostatnie 3 miesiące, który spełnia co najmniej 2 z poniższych kryteriów: 1. Związany jest z wypróżnieniem 2. Związany jest ze zmianą częstości wypróżnień 3. Związany jest ze zmianą konsystencji stolca

Kryteria spełnione przez ostatnie 3 miesiące przy wystąpieniu objawów co najmniej 6 miesięcy przed rozpoznaniem

serwacją, że u wielu chorych z IBS występują okresy, w których uformowanie stolca jest prawidłowe i nie powinno się ich uwzględniać w ocenie dominującego typu wypróżnień. Według Kryteriów Rzymskich IV w przypadku IBS z zaparciem powyżej 25% wypróżnień ma uformowanie typu 1 i 2 według Bristolskiej Skali Uformowania Stolca i jednocześnie poniżej 25% wypróżnień ma uformowanie typu 6 i 7. Zaznaczono jednak, iż w praktyce klinicznej i dla celów epidemiologicznych wystarczy, że pacjent zgłosi, że nieprawidłowe wypróżnienia mają zazwyczaj uformowanie typu 1 i 2. Odpowiednio w przypadku IBS z biegunką powyżej 25% wypróżnień ma uformowanie typu 6 i 7 oraz jednocześnie poniżej 25% wypróżnień ma uformowanie typu 1 i 2. W praktyce klinicznej i dla celów epidemiologicznych wystarczy, że pacjent zgłosi, iż nieprawidłowe wypróżnienia mają zazwyczaj uformowanie typu 6 i 7. W przypadku IBS z mieszanym rytmem wypróżnień powyżej 25% wypróżnień ma uformowanie typu 6 i 7 oraz jednocześnie powyżej 25% wypróżnień ma uformowanie typu 1 i 2. Pozostałe przypadki IBS zalicza się do niesklasyfikowanej postaci (poniżej 25% wypróżnień ma uformowanie typu 6 i 7 oraz typu 1 i 2). Reguła 25% ma także zastosowanie w kwalifikacji chorych biorących udział w badaniach klinicznych, wówczas jednak rekomenduje się ocenę uformowania stolca na podstawie codziennych zapisów w dzienniczku podczas dwutygodniowej obserwacji.

Jak potwierdzają wyniki badania pilotażowego, podział na poszczególne podtypy IBS oparty na uformowaniu stolca w odniesieniu tylko do nieprawidłowych stolców pozwolił zredukować liczbę chorych, u których rozpoznawano niesklasyfikowaną postać IBS [10].

REWIZJA KRYTERIÓW ZABURZEŃ PĘCZERZYKA ŻÓLCIOWEGO I ZWIERACZA ODDIEGO

Kryteria Rzymskie IV dzielą zaburzenia pęcherzyka żółciowego i zwieracza Oddiego na: (E1) ból związany z układem żółciowym,

który obejmuje (E1a) zaburzenia czynnościowe pęcherzyka żółciowego i (E1b) zaburzenia czynnościowe żółciowego zwieracza Oddiego oraz (E2) zaburzenia czynnościowe trzustkowego zwieracza Oddiego. W definicji bólu związanego z układem żółciowym uściślono, że nie obserwuje się istotnego związku bólu z wypróżnieniem i jego zmniejszenia po zmianie pozycji ciała lub po przyjęciu leków antysekrecyjnych [11].

W przypadku czynnościowych zaburzeń pęcherzyka żółciowego stwierdzenie dotyczące prawidłowej aktywności enzymów wątrobowych i trzustkowych przeniesiono do kryteriów uzupełniających. Dodano do nich także niską frakcję wyrzutową pęcherzyka żółciowego w scyntygrafii.

Najistotniejsze zmiany dotyczą zaburzeń czynnościowych żółciowego zwieracza Oddiego. Warto zwrócić uwagę, że ze względu na różne warianty anatomiczne, nie u wszystkich osób występują oddzielne części zwieracza Oddiego w postaci zwieracza żółciowego i trzustkowego. Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych lub (ale nie równocześnie) poszerzenie przewodu żółciowego wspólnego są obecnie głównym, a nie uzupełniającym kryterium. Stwierdzenie prawidłowej aktywności amylazy i lipazy przeniesiono do kryteriów uzupełniających. Ponadto do kryteriów uzupełniających dodano także nieprawidłowy wynik manometrii zwieracza Oddiego oraz wynik scyntygrafii wątroby i dróg żółciowych. Na podstawie wyników badania *Evaluating Predictors and Interventions in Sphincter Oddi Dysfunction* (EPISOD) [12] dotychczas obowiązująca klasyfikacja Milwaukee wyróżniająca 3 typy zaburzeń zwieracza Oddiego została wycofana. W szczególności usunięto typ I oraz III zaburzeń zwieracza Oddiego. Chorzy z zaburzeniami typu I z jednoczesnym poszerzeniem przewodu żółciowego oraz wzrostem aktywności enzymów wątrobowych, co odpowiada stenozie, powinni być poddani sfinkterotomii bez konieczności wykonywania manometrii zwieracza Oddiego. Z kolei pa-

cyjenci z typem III zaburzeń bez uchwytnych nieprawidłowości (bez poszerzenia przewodu żółciowego i bez wzrostu aktywności enzymów wątrobowych) kwalifikują się do leczenia objawowego bez wskazań do dodatkowych badań diagnostycznych (w szczególności nie jest rekomendowana u tych chorych manometria zwieracza Oddiego).

Zaburzenia czynnościowe trzustkowego zwieracza Oddiego obejmują aktualnie 4 główne kryteria: 1) udokumentowane nawracające epizody zapalenia trzustki (typowy ból z ponad trzykrotnym wzrostem aktywności amylazy i lipazy i/lub zmiany obrazowe odpowiadające ostremu zapaleniu trzustki), 2) wykluczenie innych przyczyn zapalenia trzustki, 3) ujemny wynik endoskopowej ultrasonografii, 4) nieprawidłowy wynik manometrii zwieracza Oddiego [11].

ZABURZENIA ODBYTU I ODBYTNICY

Utrzymano 3 główne grupy zaburzeń tej kategorii, usuwając jednak termin „czynnościowe” w przypadku nietrzymania stolca (F1) [13]. Stosowane aktualnie nowe metody diagnostyczne, takie jak manometria wysokiej rozdzielczości, ultrasonografia endoskopowa czy rezonans magnetyczny, niejednokrotnie pozwalają ujawnić współistniejące zaburzenia strukturalne u wielu chorych z podejrzeniem czynnościowego nietrzymania stolca. Jednocześnie związek stwierdzonych nieprawidłowości z objawami nie zawsze jest jednoznaczny. Uznano więc za nieuzasadnione wyodrębnianie nietrzymania stolca o wyłącznie czynnościowym charakterze. Według Kryteriów Rzymskich IV w przypadku nietrzymania stolca epizody niekontrolowanego wydalania stolca występują co najmniej 2 razy w miesiącu. W kategorii F2 dotyczącej czynnościowego bólu odbytu i odbytnicy usunięto przewlekły ból odbytu, utrzymano jednak 3 zasadnicze jednostki tej kategorii: zespół dźwigaczy odbytu (F2a), nieokreślony ból odbytu (F2b) oraz napadowy ból odbytu (F2c). Uwzględniając ograniczone możliwości rozróżnienia lokalizacji bólu w kanale odbytu i dolnej części odbytnicy, według Kryteriów Rzymskich IV ból w przypadku *proctalgia fugax* zlokalizowany jest w odbytnicy. Zmiana ta może wymagać modyfikacji polskiego tłumaczenia terminu *proctalgia fugax* (dotychczas: napadowy ból odbytu). Zgodnie z Kryteriami Rzymskimi III czynnościowe zaburzenia oddawania stolca można było rozpoznać u chorych, którzy

spełniali kryteria zaparcia czynnościowego, ale nie kryteria IBS. W Kryteriach Rzymskich IV uwzględniono możliwość współistnienia IBS z zaparciami. Usunięto także specyfikację pojęcia nieprawidłowego skurczu mięśni dna miednicy oraz nieodpowiedniej siły propulsywnej, zwracając uwagę na potencjalne różnice wyników w zależności od zastosowanej techniki badania [13].

ZABURZENIA CZYNNIŚCIOWE U DZIECI I MŁODZIEŻY

Pewne zmiany wprowadzono także w kryteriach zaburzeń czynnościowych u dzieci i młodzieży. Ze względu na specyfikę zaburzeń w tych grupach wiekowych utrzymano pojęcie zaburzeń czynnościowych, w przeciwieństwie do zmian wprowadzonych do kryteriów zaburzeń występujących u dorosłych [14, 15].

W przypadku zaburzeń występujących u niemowląt, uwzględniając trudności w potwierdzeniu występowania nudności, wycofano ten objaw z kryteriów zespołu przeżuwania u niemowląt. Liczbę stolców w kryteriach biegunki czynnościowej u dzieci zwiększono z 3 do 4 w ciągu doby. Dotychczasowe kryteria dyschezji niemowląt obejmowały wiek dziecka do 6. mż. W Kryteriach Rzymskich IV granicę tę przesunięto do 9. mż. [14]. Nazwę kategorii H1 Kryteriów Rzymskich IV dotyczących zaburzeń występujących u dzieci i młodzieży w wieku 4–18 lat zmieniono z „Nudności i aerofagia” na „Zaburzenia czynnościowe związane z nudnościami i wymiotami” [15]. Utrzymano jednak 4 zasadnicze rozpoznania w tej grupie zaburzeń, łącznie z aerofagią, którą usunięto z zaburzeń u dorosłych. Uzasadniono to dobrze udokumentowanym występowaniem zjawiska nadmiernego polykania powietrza u dzieci. Zmiana dotyczy także określenia częstości występowania czynnościowego bólu brzucha u dzieci z „co najmniej raz w tygodniu” na „4 razy w miesiącu”. W przypadku zaburzeń defekacji, zarówno zaparcia czynnościowego, jak i nieretencyjnego nietrzymania stolca, skrócono czas występowania objawów umożliwiając postawienie diagnozy z 2 miesięcy do 1 miesiąca, podobnie jak jest to w młodszej grupie wiekowej. Dzięki temu nie opóźnia się rozpoczęcia leczenia [15].

PODSUMOWANIE

Nowe ujęcie zaburzeń czynnościowych układu pokarmowego jako zaburzeń interakcji

jelitowo-mózgowych wiąże się z postęпами w dziedzinie neurogastroenterologii. Wyniki licznych badań przeprowadzonych w ostatniej dekadzie dotyczących epidemiologii, patogenezy i symptomatologii zaburzeń czynnościowych oraz ich diagnostyki i leczenia uzasadniają zmiany wprowadzone w Kryteriach Rzymskich IV. Nowa aktualizacja za kilka lat, uwzględniając dalsze postępy w neurogastroenterologii, zweryfikuje trafność i użyteczność tych zmian.

Piśmiennictwo

1. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology* 2016; 150: 1257–1261.
2. Drossman D.A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. *Gastroenterology* 2016; 150: 1262–1279.
3. Aziz Q., Fass R., Gyawali C.P. i wsp. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1368–1379.
4. Stanghellini V., Chan F.K., Hasler W.L. i wsp. Gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1380–1392.
5. Lacy B.E., Mearin F., Chang L. i wsp. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1393–1407.
6. Prichard D., Norton C., Bharucha A.E. Management of opioid-induced constipation. *Br. J. Nurs.* 2016; 25: S4–5, S8–11.
7. Coyne K.S., Sexton C., LoCasale R.J. i wsp. Opioid-induced constipation among a convenience sample of patients with cancer pain. *Front. Oncol.* 2016; 6: 131.
8. Keefer L., Drossman D.A., Guthrie E. i wsp. Centrally mediated disorders of gastrointestinal pain. *Gastroenterology* 2016; 150: 1408–1419.
9. Palsson O.S., Whitehead W.E., van Tilburg M.A. i wsp. Development and validation of the Rome IV Diagnostic Questionnaire for Adults. *Gastroenterology* 2016; 150: 1481–1491.
10. Palsson O.S., Tilburg M.A., Simren M. i wsp. Population Prevalence of Rome IV and Rome III Irritable Bowel Syndrome (IBS) in the United States (US), Canada and the United Kingdom (UK). *Gastroenterology* 2016; 150 (supl. 1): S739–S740.
11. Cotton P.B., Elta G.H., Carter C.R. i wsp. Gallbladder and sphincter of Oddi Disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1420–1429.
12. Cotton P.B., Durkalski V., Romagnuolo J. i wsp. Effect of endoscopic sphincterotomy for suspected sphincter of Oddi dysfunction on pain-related disability following cholecystectomy: the EPISOD randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 2101–2109.
13. Rao S.S., Bharucha A.E., Chiarioni G. i wsp. Functional anorectal disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1430–1442.
14. Benninga M.A., Nurko S., Faure C. i wsp. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2016; 150: 1443–1455.
15. Hyams J.S., Di Lorenzo C., Saps M. i wsp. Childhood functional gastrointestinal disorders: children and adolescents. *Gastroenterology* 2016; 150: 1456–1468.