

FUNKCIONALNA NADUTOST, OPSTIPACIJA I DIJAREJA

SANJA BEKIĆ

Sveučilište u Osijeku J. J. Strossmayera, Medicinski fakultet, Katedra za internu medicinu, obiteljsku medicinu i povijest medicine i Specijalistička ordinacija obiteljske medicine „Mr.sc.Sanja Bekić, dr. med.“, Zdravstvena stanica Višnjevac, Osijek, Hrvatska

Funkcionalni poremećaji i bolesti uglavnom se dijagnosticiraju na osnovi isključenja, kada ne postoje jasni dokazi o prisutnosti upalnog, anatomskog, metaboličkog ili neoplastičkog procesa koji bi objasnio i opravdao simptome i poteškoće bolesnika. Rimski III dijagnostički kriteriji za funkcionalne poremećaje gastrointestinalnog sustava (engl. *Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders – FGIDs*) usvojeni su i primjenjuju se u kliničkoj i znanstvenoj medicini. Funkcionalni poremećaji gastrointestinalnog sustava za odrasle, prema III rimskim dijagnostičkim kriterijima svrstani su u šest skupina. U skupinu C uvršteni u funkcionalni poremećaji crijeva (engl. *functional bowel disorders*), a koja uključuje: sindrom iritabilnog kolona (C1), funkcionalnu nadutost (C2), funkcionalnu opstipaciju (C3) i funkcionalnu dijareju (C4). Simptomi funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja često su kombinacija raznih poremećenih fizioloških funkcija, kao što su povećana motorička reaktivnost crijeva, visceralna hipersenzitivnost, oštećena imunološka i inflamatorna funkcija crijevne sluznice sa posljedičnom promjenom bakterijske flore crijeva te poremećene CNS-ENS (engl. *Central Nervous System - Enteric Nervous System*) regulacije zbog izloženosti raznim psihosocijalnim i sociokulturološkim čimbenicima. Simptomi moraju biti prisutni barem šest mjeseci prije kliničke pojave bolesti i aktualno prisutni i dijagnostički potvrđeni u posljednja tri mjeseca. Dijagnostički postupci su individualno usmjereni, ovisno o dobi bolesnika, karakteru postojećih simptoma i ostalim kliničkim i laboratorijskim obilježjima. Liječenje se temelji na zdravstvenom odgoju, savjetovanju o prehrani, medikamentnom liječenju i psihološkoj potpori.

Ključne riječi: funkcionalni poremećaji crijeva, Rimski III dijagnostički kriteriji, obiteljski liječnik

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. Sanja Bekić, dr. med.
Specijalistička ordinacija obiteljske medicine
N. Š. Zrinjskog 3
ZS Višnjevac
31 000 Osijek, Hrvatska
Tel: 031 351 244; 091 2700027
E-pošta: sanja.bekic@gmail.com

UVOD

Tijekom medicinske izobrazbe liječnici stječu znanja i vještine koje su u dijagnostičkom i terapijskom smislu uglavnom usmjerene bolestima s poznatom patomorfološkom podlogom. Unatoč opsežnim dijagnostičkim postupcima ponekad se ne može naći „opipljiv“ razlog koji bi opravdao i objasnio bolesnikove smetnje, upravo zbog toga što bolesnici s funkcionalnim poremećajima imaju promijenjenu nocicepciju, a to znači da oni doživljavaju određene senzacije neugodnima, dok ih drugi ljudi tako ne doživljavaju. Upravo se funkcionalni gastrointestinalni poremećaji najčešće dijagnosticiraju na osnovi isključenja (1). Razumijevanje nastanka funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja bilo je

dugotrajno i postepeno. Prvi značajni čimbenik bila je spoznaja da centralni nervni sustav nije izolirani sustav - bez utjecaja na morfološka oštećenja i patogenezu pojedinih bolesti (2). Novija znanstvena istraživanja dokazuju da postoji tijesna interakcija između psihe i tijela, kako u očuvanju zdravlja, tako i u nastanku bolesti. Stoga simptomi bolesti ne moraju biti rezultat samo strukturnih organskih oštećenja već su oni modelirani sociokulturološkim i psihosocijalnim čimbenicima. Drugo važno saznanje u nastanku funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja jest mogućnost objektiviziranja navedenih smetnji različitim dijagnostičkim postupcima: bilo slikovnim prikazom ili mjerenjem, što potvrđuje da je funkcija gastrointestinalnog sustava centralno modulirana te se funkcionalni

poremećaji crijeva mogu kvantificirati i kategorizirati pojedinim psihološkim dijagnostičkim postupcima (3). Treći važan čimbenik razumijevanja patogeneze i uspješnijeg liječenja funkcionalnih poremećaja crijeva jest otkriće i primjena lijekova koji djeluju agonistički ili antagonistički na vezanje neurotransmitera za crijevne receptore (4).

Danas su funkcionalni gastrointestinalni poremećaji prepoznati u znanstvenoj i kliničkoj medicini kao zaseban klinički entitet, za razliku od prvobitnog enigmatskog poimanja njihovih kliničkih manifestacija. Simptomi funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja manifestacija su kombinacije narušenih fizioloških funkcija kao što su visceralna hipersenzitivnost, povećana motorička aktivnost, oštećena imunološka i inflamatorna funkcija sluznice crijeva i oštećena CNS-ENS regulacija zbog utjecaja psihosocijalnih i socio-kulturoloških čimbenika. Odnos liječnik-bolesnik i uzajamno povjerenje ključni su za uspješnost liječenja, poglavito funkcionalnih poremećaja koji se još uvijek dijagnosticiraju na osnovi isključenja. Liječnik obiteljske medicine, s obzirom na holistički pristup bolesniku i njegovim teškoćama i poznavanje njegovog obiteljskog i profesionalnog okruženja, može jednostavnije i brže prepoznati bolesnikove smetnje i razlikovati ih prema tome spadaju li u bolesti s patomorfološkom osnovom ili se radi o funkcionalnim poremećajima, stoga će biti dovoljna minimalna, nužna dijagnostička obrada da bi se razlikovala navedena stanja. Pri inicijalnom pregledu pozornost treba obratiti na postojeće alarmantnih simptoma koji iziskuju neodgodivu dijagnostičku obradu radi započinjanja što ranijeg i učinkovitijeg liječenja. Važno je uočiti radi li se o bolesnicima starijim od 45 godina, postojanju maligniteta u obitelji, gubitku tjelesne mase i apetita, noćnim prenojavanjima, febrilnim stanjima, potrebi za noćnom defekacijom, prolongiranim proljevima. Bolesnicima s navedenim smetnjama vjerojatno će biti potrebna što ranija kolonoskopija, bez obzira o kojem se tipu funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja radi. Važan anamnestički podatak jest i način prehrane. Ako se bolesnici žale na nadutost i/ili proljevaste stolice bitno je naglasiti potrebu izbjegavanja teško probavljive hrane – FODMAPs (engl. *Fermentable Oligo-, Di-, And Monosaccharides And Polyols*) i prekomjernu konzumaciju slatkiša, umjetnih sladila (sorbitol), mliječnih proizvoda (intolerancija laktoze). Intolerancija ugljikohidrata dokazuje se izdisajnim testom vodika, a kod sumnje na bilijarnu malapsorpciju, primjena kolestiramina *ex iuvantibus* pojasnit će prirodu proljevastih stolica.

Da bi se razlikovao funkcionalni proljev od onoga čija je osnova organsko oštećenje potrebna je osnovna laboratorijska obrada: kompletna krvna slika (KKS), GUP, TSH s ciljem isključenja infekcije, postojanja dijabetičke gastroenteropatije ili hipertireoidizam. Ukupan IgE,

antiendomizijska protutijela, protutijela protiv tkivne transglutaminaze, fekalni kalprotektin minimalan su probir na inflamatorne bolesti crijeva i kolagenoze koje mogu biti uzrokom prolongiranih proljevastih stolica. Ponekad je potrebno učiniti kolonoskopiju da bi se našao uzrok prolongiranom proljevu.

Kod opstipiranih bolesnika osnovna laboratorijska obrada je također nužna: KKS (mikrocitna anemija), TSH (hipotireoidizam). Važno je imati uvid u lijekove koje bolesnik uzima, primjerice diuretici mogu izazvati hipokalemiju s posljedičnom opstipacijom, blokatori kalcijevih kanala, koji su vrlo česti antihipertenzivni lijekovi smanjuju tonus crijeva, dok ga triciklički anti-depresivi pojačavaju. Pretraga stolice na okultno krvarenje bitni je čimbenik za isključenje organske bolesti crijeva, poglavito onih malignog karaktera. Tumorski biljezi za probavni sustav: CEA, Ca 19-9, Ca 72-4, AFP, kromogranin A važne su smjernice liječniku prema konačnoj dijagnozi ili potrebi daljnje dijagnostičke obrade bolesnika. Maligne bolesti gastrointestinalnog sustava mogu se manifestirati i opstipacijom, nadutošću i proljevom.

Navedene dijagnostičke metode i pretrage najčešće su liječniku obiteljske medicine dovoljne da bi zaključio radi li se o organskom ili funkcionalnom poremećaju gastrointestinalnog sustava.

Funkcionalni poremećaji gastrointestinalnog sustava za odrasle prema III rimskim dijagnostičkim kriterijima svrstani su u šest skupinama.

U skupinu C uvršteni su funkcionalni poremećaji crijeva: sindrom iritabilnog kolona (C1), funkcionalna napuhanost (C2), funkcionalna opstipacija (C3), funkcionalna dijareja (C4) i nespecificirani funkcionalni poremećaj crijeva (C5).

Cilj ovog preglednog rada jest objasniti sve veću zastupljenost bolesnika s funkcionalnim poremećajima gastrointestinalnog sustava u ordinacijama obiteljskih liječnika, u svjetlu najnovijih znanstvenih dostignuća, poglavito otkrića novih lijekova i boljeg razumijevanja patogeneze pojedinih bolesti, sofisticiranih dijagnostičkih metoda i postupaka koji omogućuju lakše i brže dijagnosticiranje funkcionalnih poremećaja, ali i sedentarnog stila života i loših prehrambenih navika bolesnika.

C2. FUNKCIONALNA NADUTOST

Subjektivno se funkcionalna nadutost doživljava kao osjećaj napuhanosti trbuha, napetosti i težine u trbuhu. Potrebno je razlikovanje od distenzije koja podra-

zumijeva aktualno povećanje opsega trbuha (5). Ne moraju svi bolesnici s funkcionalnom nadutošću imati povećan opseg trbuha.

Tablica 1.

Rimski III kriteriji za dijagnozu funkcionalne nadutosti

Prisutnost sljedećih simptoma barem tri dana u mjesecu u posljednja tri mjeseca s početkom barem šest mjeseci prije dijagnosticiranja bolesti.
1. Ponavljajuće tegobe nadutosti s pridruženom distenzijom trbuha ili bez distenzije barem tri dana/mjesec tijekom tri mjeseca
2. Nedostatak dijagnostičkih kriterija za funkcionalnu dispepsiju, sindrom iritabilnog kolona ili drugi funkcionalni gastrointestinalni poremećaj

Funkcionalna nadutost zastupljena je u rasponu od 24 % i 97% bolesnika s funkcionalnim gastrointestinalnim poremećajima i u 15 % u općoj populaciji.

Plin se u crijevima normalno može naći gutanjem zraka prigodom uzimanja hrane, oslobađanjem ugljičnog dioksida i vodika koji nastaju pod utjecajem želučane kiseline i enzima na hranu u želucu, oslobađanjem HCO iz gušterače, razgrađivanjem ugljikohidrata i drugih organskih tvari djelovanjem bakterija te difuzijom plinova iz krvi u lumen crijeva (6).

Patogeneza

Nadutost nastaje kada je smanjena apsorpcija plinova iz crijeva, povećano stvaranje ili usporeno pražnjenje. Zrak se širi između lumena i krvi u smjeru koji ovisi o razlici parcijalnih tlakova. Prema tome veći dio dušika (N_2) u lumenu potječe iz krvotoka dok veći dio vodika (H_2) u krvotoku potječe iz lumena. Kod većine zdravih ljudi količina od 1 litre zraka na sat koja ulazi u crijevo može izazvati minimalne simptome. Vjetrovi su metabolički nusproizvod koliformnih i anaerobnih crijevnih bakterija i gotovo nikada ne potječu od progutanog zraka ili povratne difuzije plinova iz krvotoka. Bakterijski metabolizam proizvodi značajan volumen vodika, metana i ugljičnog dioksida.

Nadutost je češća kod žena srednje i starije dobi s funkcionalnom kolopatijom uz opstipaciju i meteorizam. Meteorizam se javlja ovisno o vrsti hrane koja se konzumira, vrsti bakterija u crijevima i pridruženim bolestima, najčešće funkcionalnim poremećajima. Većina tegoba povezana je sa modernim i užurbanim načinom života i prehrane: nedovoljno vremena za normalno konzumiranje hrane, sve veća sklonost „brzoj hrani“ i „bijelim otrovima civilizacije“ (brašno, sol, mast) koji tako postaju uzrokom različitih poremećaja ili bolesti. Nefunkcionalni spazmi mogu biti uzrokom nadutosti, a javljaju se kod poremećene crijevne mo-

torike u sklopu opstipacije ili iritabilnog kolona s predominacijom proljeva kada zbog produženog spazma na dijelu debelog crijeva iznad mjesta spazma nastaje nakupina zraka.

Nisu poznati uzroci zbog kojih dolazi do pojave visceralnih simptoma. Hipersenzitivno crijevo može biti osnovni poremećaj kod bolesnika s tegobama koje su povezane s vjetrovima (7,8). Postoje pojedine psihološke teorije prema kojima bolesnici s funkcionalnim simptomima zadovoljavaju neke svoje psihološke potrebe.

Povećanje intraabdominalnog sadržaja kod zdravih osoba dovodi do relaksacije i podizanja ošita da bi se povećala trbušna šupljina i omogućila nesmetana peristaltika (5) i kontrakcija prednje skupine trbušnih mišića te na taj način spriječila prekomjerna trbušna distenzija i ekspanzija stijenke prsnog koša što bi moglo smanjiti vitalni kapacitet pluća uzrokovan podizanjem ošita. Kod bolesnika sa sindromom iritabilnog crijeva i funkcionalnom nadutošću stupanj trbušne distenzije je značajno veći u odnosu na zdrave ljude zbog poremećene kontrakcije pojedinih trbušnih mišića i posljedičnog spuštavanja ošita. Uzrok ove abdominalno-freničke distenzije i ventro-kaudalne raspodjele sadržaja kod funkcionalnih abdominalnih poremećaja još uvijek je nepoznat.

Mehanizam nastanka nadutosti:

1. Aerofagija

Najčešće nastaje zbog nepravilnog načina žvakanja i gutanja hrane, s kojom se guta i veća količina zraka. Često je neurotska navika.

2. Poremećaji crijevne pasaže

Mogu nastati zbog crijevnih priraslica, ali i funkcionalnih poremećaja kao što su crijevni spazmi, posebno lijeve fleksure – „sindrom lijeve fleksure“. Poznate su dnevne oscilacije u pasaži crijeva budući da simptomi nadutosti rastu prema kraju dana.

3. Povećano umnažanje bakterija

Bakterije se brže umnožavaju kada je u hrani prevelika količina balastnih tvari, najčešće celuloze (kruh od punog zrna, kelj, kupus) ili ugljikohidrata, ako se prekomjerno konzumiraju dijetalna vlakna ili zlorabi sorbitol kao zamjena za šećer te u slučaju gastrointestinalne dispepsije izazvane netolerancijom na mlijeko i mliječne proizvode. Uporaba nekih lijekova (antibiotici, laksativi, preparati željeza) i infekcije mogu narušiti bakterijsku floru u crijevima uz nekontrolirano umnažanje patogenih bakterija (6). Bolesti debelog crijeva s

genetskom podlogom, praćene lošom apsorpcijom te poremećaji u radu gušterače također doprinose povećanom umnažanju bakterija i nadutosti.

4. Smanjena resorpcija plinova iz crijeva: ileus, insuficijencija desnog srca, ciroza jetre

Najzastupljeniji plinovi u flatusu su vodik, ugljični dioksid i metan koji nastaju razgradnjom hrane i bakterijskim metabolizmom. Neki ljudi stalno izlučuju velike količine metana počevši u djetinjstvu s trajanjem cijelog života. Osobina je obiteljskog karaktera (6). U nekim slučajevima u plinu se može nalaziti povećana količina kombinacije vodika i metana koja tijekom boravka u sredini bogatoj kisikom ili pri nekim elektrokirurškim intervencijama može eksplodirati. Neugodan vonj u flatusu potječe od masnih kiselina niske molekularne težine i sumpora i njegovih spojeva, ali i od velikog broja bakterija prisutnih u rektumu. Općenito, funkcionalna nadutost, distenzija i vjetrovi su kroničnog karaktera.

Dijagnoza

Dijagnostika je individualizirana, ovisna o dobi bolesnika, simptomima, kliničkim i laboratorijskim obilježjima. Budući da funkcionalna nadutost nije prisutna ujutro, poželjno je bolesnika vidjeti dvaput tijekom dana. Od dijagnostičke obrade preporučuju se rdg trbuha nativno radi dokazivanja eventualne prisutnosti zraka u trbušnoj šupljini, UZV i CT trbuha, endoskopske pretrage, scintigrafija i izotopni biljezi kojima se provjerava pasaža crijeva te izdisajni testovi: test vodikom za dijagnostiku intolerancije ugljikohidrata i metan izdisajni test koji se koristi za dijagnostiku opstipacije.

Liječenje

Nema dokazano učinkovitog liječenja koje je više usmjereno na ublažavanje boli i distenzije nego na napuhanost. Temelji se na promjeni životnog stila što podrazumijeva povećanu fizičku aktivnost i prehranbene navike, medikamentno liječenje i psihoterapijsko liječenje. Regulacija pasaže crijeva je od iznimne važnosti. Treba poticati bolesnike na konzumiranje hrane bogate celulozom, integralnim žitaricama i kombinirati mesne obroke i obroke kuhanog povrća (9). Prigodom medikamentnog liječenja treba izbjegavati upotrebu velikog broja lijekova. Eksperimentalno je dokazano da inhibitori acetilkolinesteraze smanjuju i napuhanost i distenziju kod funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja sa izraženom povećanom retencijom plinova. Prokinetici poboljšavaju transport i ispuhavanje plinova i ubrzavaju pražnjenje želuca, ali ako su bolesnici visceralno preosjetljivi, ubrzanje protoka crijevnog sadržaja ne dovodi do poboljšanja

(10). Laksativi se nisu pokazali učinkovitima dok antidepresivi modulirajući visceralnu osjetljivost imaju dvojen učinak. Primjena probiotika *Bifidobacterium infantis* i *Lactobacillus acidophilus* pokazala je poboljšanje simptoma napuhanosti i visceralne preosjetljivosti (11). Mogu se još primjenjivati i lijekovi koji vežu plinove, kao što je dimetikon, biljni preparati iz skupine karminativa koji smanjuju nadutost i pospješuju probavu te spazmolitici. Tople kupke, masaža trbuha u smjeru kazaljke na satu, čaj od kamilice i metvice s kuminom ili anisom također mogu biti od koristi. Neadsorbilni antibiotik rifaksimim pokazao se učinkovitim u smanjenju simptoma napuhanosti. Općenito se kod bolesnika s funkcionalnim gastrointestinalnim poremećajima liječenjem poboljšavaju samo simptomi bolesti.

C3. FUNKCIONALNA OPSTIPACIJA

Funktionalna opstipacija pripada u skupinu funkcionalnih crijevnih poremećaja koji se manifestiraju kao teška, neredovita i nekompletna defekacija. Javlja se u oko 20 % populacije. Teško je definirati što se podrazumijeva pod normalnim brojem i konzistencijom stolice. „Normalna“ frekvencija varira od tri stolice/dan do tri konzistentne stolice (ni tvrde, ni obilne)/tjedan, bez napinjanja i neodgodivog poziva za defekacijom (12). Češća je kod žena, starijih osoba, osoba nižeg socijalno-ekonomskog statusa i nižeg stupnja obrazovanja. Narušava kvalitetu života (13, 14).

Patogeneza

Ni jedna crijevna funkcija nije varijabilnija i podložnija vanjskim utjecajima od defekacije. Mnogi čimbenici utječu na refleks defekacije, ponajviše prehranbene navike, dob, sociokulturološki čimbenici, psihološko stanje osobe, ali vrlo često i zloraba laksativa, čepića, klizmi. Česta i neopravdana upotreba laksativa može rezultirati inertnim debelim crijevom i patomorfološkim promjenama pri čemu debelo crijevo izgubivši haustracije izgleda poput cijevi. Opsesivno kompulzivni sindrom i depresija, uzročno-posljedičnom vezom s defekacijom mogu stvoriti začarani krug koji može dovesti do kronične opstipacije. Kod opstipiranih osoba podražaji kao što su hrana i fizička aktivnost ne djeluju propulzivno na peristaltiku pa ne dolazi do pražnjenja crijeva.

Inertno crijevo nastaje kada rektalna osjetljivost na fekalne mase oslabi opetovanim zanemarivanjem urgencije za defekacijom ili dužom upotrebom laksativa ili klizmi. Smanjenje intrinzičkog refleksa uobičajeno je kod osoba starije dobi zbog smanjenog udjela vlakana u prehrani, nedostatka fizičke aktivnosti i upotrebe

lijekova koji dovode do opstipacije, kao što su antacidi koji sadrže aluminij, diuretici, opioidi, antidepressivi, spazmolitici, antikonvulzivi, beta blokatori, antagonisti kalcija (15-17).

Kod starijih osoba povećan je rektalni kapacitet, a motilitet smanjen, osobito pri dužem ležanju u krevetu ili smanjenoj fizičkoj aktivnosti. Bolesnik ima rektalnu bol i grčeve i ponavljane, ali uzaludne pokušaje defekacije.

Kronična se opstipacija dijeli na funkcionalnu ili primarnu i sekundarnu.

Tablica 2.

Rimski III kriteriji za dijagnozu funkcionalne opstipacije

Simptomi moraju biti kontinuirano izraženi u zadnja tri mjeseca unazad barem šest mjeseci prije dijagnosticiranja bolesti
1. Mora biti prisutno barem dvoje od navedenog: a) napinjanje u barem 25 % defekacija b) obilna ili tvrda stolica u barem 25 % defekacija c) osjećaj nepotpunog pražnjenja u barem 25 % defekacija d) osjećaj anorektalne opstrukcije ili blokade u barem 25 % defekacija e) digitalno potpomognuta defekacija u barem 25 % defekacija f) manje od tri defekacije/tjedan
2. Kašaste stolice su rijetko prisutne bez upotrebe laksativa
3. Nedostatak kriterija za sindrom iritabilnog crijeva

Funkcionalna opstipacija dijeli se na normotoničnu, atoničnu i proktogenu ili opstipaciju disfunkcije dna zdjelice (18).

1. *Normotonična opstipacija.* Temelji se na bolesnikovom subjektivnom doživljavanju mada je pasaža crijevnog sadržaja kroz kolon uredna. Bolesnik se žali na bolove u trbuhu i napuhanost. Uglavnom je povezana sa utjecajem različitih psihosocijalnih čimbenika i dobro se liječi promjenom prehrambenih navika, u smislu veće konzumacije vlaknaste hrane. Laksativi su vrlo učinkoviti u liječenju ove vrste opstipacije.

2. *Atonična opstipacija.* Obilježava je smanjenje broja i intenziteta defekacija nakon uobičajenih stimulansa, kao što su hrana ili fizička aktivnost. Dolazi do smanjenja ili potpunog gašenja defekacijskog refleksa pa bolesnici imaju rjeđe pozive na defekaciju. Primjena bisakodila (Dulcolax) i kolinergičkih lijekova ne potiču peristaltiku kao što to čine kod neopstipiranih osoba. Laksativi se nisu pokazali učinkovitima, a kod nekih bolesnika se biološka povratna veza (engl. *biofeedback*) pokazala djelomično učinkovita. Bolesnici se uglavnom žale na nadimanje i osjećaj nelagode u trbuhu.

3. *Proktogena opstipacija* (opstipacija disfunkcije dna zdjelice). Nastaje zbog poremećene koordinacije mi-

šića dna zdjelice tijekom ekspulzije fekalnih masa, a uzrok nisu neuromuskularne bolesti. Prilikom dospjeća fekalnih masa u rektum bolesnici nisu u mogućnosti evakuirati fekalni sadržaj iz rektuma. Egzogeni uzrok proktogene opstipacije je nepoznat. Bolesnici se žale na dugotrajna i bolna naprezanja, osjećaj nelagode u završnom crijevu i nemogućnost izbacivanja kašaste stolice. Proktogena opstipacija ne odgovara na uobičajene oblike liječenja, a biološka povratna veza (*biofeedback*) i relaksacijski trening mišića dna zdjelice mogu biti od pomoći (19). Dijagnoza se temelji na iscrpnoj anamnezi i kliničkom pregledu kako bi se prvo isključile bolesti i stanja koja zahtijevaju hitno zbrinjavanje, kao što su krvarenje iz gastrointestinalnog sustava, gubitak tjelesne težine nepoznatog uzroka, sideropenična anemija, rektalni prolaps, akutna opstipacija kod starijih osoba, noćni simptomi (20).

Tablica 3.

Prikaz simptoma bolesti

Simptomi bolesti	
Rektalni	osjećaj punoće i pritiska u rektumu, bolno napinjanje
Abdominalni	epigastrična bol, žgaravice, povraćanje
Refleksni	ubrzan rad srca, vrtoglavica, glavobolja posljedica su nagomilavanja plinova u kolonu i nestaju nakon defekacije
Sistemni	vazomotorni poremećaji, anemije, psihoneuroze

Biokemijske analize krvi, rdg obrada i endoskopski postupci rutinski se ne preporučuju ako nisu prisutni simptomi bolesti koji zahtijevaju hitnu dijagnostičku verifikaciju (20). Od drugih dijagnostičkih postupaka mogu se primijeniti anorektalna manometrija, dinamička magnetska rezonancija dna zdjelice, a scintigrafijom i radioaktivnim biljezima može se verifikirati pasaža crijevnog sadržaja kroz kolon. WMC (engl. *wireless motility capsule*) mjeri pH, temperaturu i tlak u crijevima i vrijeme prolaza crijevnog sadržaja kroz čitav gastrointestinalni sustav te je općenito pogodan način procjene crijevnog motiliteta (21).

Liječenje

Liječenje treba započeti promjenom životnog stila koji podrazumijeva konzumaciju hrane bogate vlaknima (25-30 g/dan), povećanjem fizičke aktivnosti, optimalnim unosom tekućine u organizam (barem 8 čaša dnevno) (22,23). Kod bolesnika s disfunkcijom mišića dna zdjelice biološka povratna veza (*biofeedback*) se pokazala uspješnom u 35-90 % bolesnika (24). Ako ove preporučene mjere ne poluče rezultate, preporučuje se primjena osmotskih laksativa, kao što je magnezij-hidroksid ili laktuloza. Sljedeći korak je polietilenglikol (PEG) koji navlačeći vodu čini stolicu mekšom, ne utječući na elektrolitsku ravnotežu. Kontaktni laksa-

tivi, kao što su bisakodil, senozidi A i B iz biljke sene, kao i sredstva koja omekšavaju stolicu nisu laksativi prve linije za liječenje kronične opstipacije. Lubiproston, aktivator kloridnih kanala povećava peristaltiku i intraluminalnu sekreciju vode. Od kirurških metoda primjenjuje se sakralna nervna stimulacija – SNS, u prvom redu kod bolesnika s atoničnom opstipacijom

C4. FUNKCIONALNA DIJAREJA

Dijareja općenito podrazumijeva povećanje broja ili viskoznosti stolice. Akutna dijareja ne traje duže od dva tjedna, a kronična ne duže od četiri tjedna. Prevalencija bolesnika sa funkcionalnim dijarejama koji se obraćaju liječniku obiteljske medicine manja je od 2 %.

Prema definiciji, dijareja podrazumijeva više od tri i više od 200 g stolice/dan, konzistencije i oblika tipa 6 (kašasta) i 7 (vodenasta) prema Bristolskoj ljestvici gradacije oblika i konzistencije stolice (25,26). Oblik i konzistencija stolice pokazatelji su brzine prolaza himusa kroz crijevo. Kašaste stolice sadrže 85 % vode, a vodenaste 90 %, pri čemu je konzistencija stolice značajno promijenjena (27). Viskoznost stolice je bitna, budući da se vodenasta stolica prilikom kontakta sa sluznicom anusa ne može zadržati nego potiče na urgentnu defekaciju. Postoji subjektivno poimanje proljevastih stolica: dok ih neki bolesnici povezuju s pojavom vodenaste ili kašaste stolice, drugi bolesnici dijareju povezuju s učestalijim stolicama i neodgodivim pozivom za defekacijom. Urgencija ne mora imati obilježje dijareje, stoga samo oblik i konzistencija stolice, a ne učestalost obilježavaju dijareju.

Patogeneza

Osnova funkcijskih dijareja su dispepsije jer nedovoljno probavljena hrana u donjim dijelovima tankog crijeva i debelom crijevu podliježe procesu truljenja pri čemu se oslobađaju tvari koje djelujući iritativno na stijenku crijeva pojačavaju peristaltiku i sekreciju tekućeg sadržaja intaluminalno.

Tri su vrste dispepsija koje uzrokuju funkcionalne dijareje:

1. *Dispepsija truljenja.* Zbog deficita proteolitičkih enzima ili sekundarne bakterijske infekcije dolazi do procesa truljenja pri čemu se oslobađaju produkti kao što su indol, skatol. Stolica je tamnosmeđe boje, intenzivno neugodnog vonja. Analizom stolice mogu se naći nerazgrađene bjelančevine.

2. *Dispepsija vrenja.* Zbog deficita glikolitičkih enzima i pod utjecajem bakterija dolazi do vrenja i oslobađa-

nja produkata kao što su octena i mliječna kiselina, a koje djelujući iritativno na stijenku crijeva dovode do dijareje. Stolice imaju vodenast, pjenušav izgled, oštrog su vonja. Prisutnost škroba u stolici dokaz je da se radi o dispepsiji vrenja.

3. *Dispepsija masti.* Nedostaju lipolitički enzimi. Stolice su obilne i masne.

Dijagnoza

Tablica 4.

Rimski III kriteriji za dijagnozu funkcionalne dijareje

Simptomi moraju biti prisutni u zadnja tri mjeseca unazad barem šest mjeseci od dijagnosticiranja bolesti (18).
Kašaste ili vodenaste stolice, bez prisutnosti bolova u više od 75 % stolica.

Proljevastice stolice ne moraju biti kontinuirano prisutne već se mogu povremeno izmjenjivati s normokonzi- stentnim stolicama ili čak stolicama tvrde konzisten- cije.

Važno je funkcionalnu dijareju razlikovati od pseudo- dijareje koja podrazumijeva učestalu i urgentnu defekaciju čvrste stolice (26). Za procjenu konzistencije i oblika stolice koristi se Bristolska ljestvica gradacije od 1 do 7. Također je važno funkcionalne dijareje razliko- vati od drugih kroničnih dijareja koje u osnovi imaju patomorfološke promjene, ali i od drugih funkcional- nih poremećaja gastrointestinalnog sustava, kao što je sindrom iritabilnog kolona.

Ovisno o simptomima indicira se dijagnostička obra- da koja uključuje biokemijsku analizu krvi i stolice i sigmoidoskopiju. Dijagnoza funkcionalnih dijareja još uvijek je dijagnoza *ex iuvantibus*.

Liječenje

Liječenje ima individualni karakter i simptomatskog je i savjetodavnog karaktera. Preporučuje se promjena životnog stila i prehrambenih navika, poglavito smanjenje unosa sorbitola i kofeina. Od pomoći mogu biti antidijarealni lijekovi, kao loperamid ili difenoksilat, ali se ne savjetuje prolongirana uporaba. Kolestiramin, ionski izmjenjivač može biti od koristi vežući žučne kiseline i čineći ih inaktivnima. U liječenju se mogu primjenjivati i anksiolitici i antidepresivi. Prognoza funkcionalnih dijareja je nepredvidiva, a obično se radi o samolimitirajućoj bolesti (28).

RASPRAVA

Ne postoji standardizirano liječenje funkcionalnih bolesti probavnog sustava. Liječenje je usmjereno na ublažavanje dominantnih simptoma. Optimalno liječenje podrazumijeva istodoban učinak na više simptoma i uzročno djelovanje. Cilj liječenja je upoznati bolesnika s prirodom bolesti, savjetovati ga o pravilnoj prehrani, mogućnostima kontrole stresa, pružiti psihološku potporu, a farmakološko liječenje primijeniti u krajnjoj nuždi i s oprezom. Liječenje je uspješnije ako kod bolesnika nisu previše naglašeni simptomi anksioznosti i depresije, ako crijevni simptomi traju kraće te ako ne postoje kontinuirani bolovi u trbuhu.

Još uvijek velik broj liječnika smatra funkcionalne smetnje gastrointestinalnog sustava teško razumljivima i liječivima, budući da je dijagnostika većinom usmjerena prema „opipljivom“, strukturnom poremećaju koji bi mogao biti uzrokom bolesnikovih smetnji. Ta nesigurnost mogla bi dovesti do pogrešnih procjena liječnika, ali i obostranih frustracija, liječnika i bolesnika te tako narušiti neophodno obostrano povjerenje, nužno pri razrješavanju enigmatskih simptoma funkcionalnih poremećaja, a sve s ciljem što uspješnijeg liječenja. Nesigurnost liječnika može također biti razlogom provođenja opširne i nepotrebne dijagnostičke obrade, koja otežava i produljuje bolesnikovo ozdravljenje.

U cilju učinkovitijeg liječenja funkcionalnih bolesti postoje kliničke smjernice za liječenje funkcionalne nadutosti, opstipacije i dijareje.. Smjernice su utemeljene na meta-analizi postojeće literature i objavilo ih je Američko društvo za gastroenterologiju za liječenje sindroma iritabilnog crijeva i kronične idiopatske opstipacije. Razina dokaza i jačina preporuke svake medicinske intervencije stupnjevana je prema ljestvici GRADE (engl. *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) (29).

Prehrana siromašna glutenom i fermentabilnim supstancijama (FODMAPs) ne preporuča se bolesnicima sa funkcionalnom nadutošću, ali se preporuča opstipiranim bolesnicima (30,31) dok prehrana bogata vlaknatim tvarima (psilium, metilceluloza) poboljšava simptome opstipacije, ali izaziva nadutost i grčeve u trbuhu (32). Ove preporuke imaju nisku razinu dokaza. Osmotski (PEG) i kontaktni laksativi pokazali su se učinkovitima u liječenju funkcionalne opstipacije s minimalnim neželjenim učincima. Razina dokaza je također niska. Primjena osmotskih laksativa kontraindicirana je kod bolesnika kod kojih se očekuju smetnje pasaže (opstrukcija) ili krvarenja iz gastrointestinalnog sustava (33,34). Nedovoljno je dokaza za primjenu probiotika u liječenju funkcionalnih crijevnih poremećaja iako mogu smanjiti simptome na-

dadutosti i proljeva (35,36) dok smjernice preporučuju upotrebu slabo adsorbilnog antibiotika rifaksimina u liječenju funkcionalne dijareje (37). Triciklički antidepressivi i inhibitori ponovne pohrane serotonina –SSRI (engl. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*) pokazali su se učinkovitima u liječenju funkcionalnih bolesti crijeva, s visokom razinom dokaza, poglavito djelujući na ublažavanje boli, međutim potrebna je njihova selektivna primjena s obzirom na opstipaciju kao njihovu neželjenu nuspojavu. Biološka povratna veza (*bio-feedback*) pomaže u liječenju opstipacije kojoj je uzrok disfunkcije dna mišića zdjelice (38).

Serotoninergička (5-hidroksitriptamin (5-HT)) skupina lijekova ima značajno mjesto u liječenju funkcionalnih poremećaja crijeva zbog njihovog utjecaja na gastrointestinalnu sekreciju, pasažu i visceralnu osjetljivost. Alosetron, selektivni 5-HT₃ antagonist smanjuje bolove u trbuhu, učestalost i urgentnost defekacije (39), ali ima usku terapijsku širinu zbog moguće nuspojave nastanka ishemijskog kolitisa te se preporuča samo ženama s funkcionalnom dijarejom. Tegaserod, selektivni 5-HT₄ agonist poboljšava simptome opstipacije, bolova u trbuhu i funkcionalne nadutosti (40) i smjernice ga preporučuju za liječenje prolongirane funkcionalne opstipacije kod žena. Noviji prosekretorni lijekovi: linaklotid i lubiproston vrlo su učinkoviti u liječenju funkcionalne nadutosti i opstipacije, djeluju lokalno na razini gastrointestinalnog sustava, ne apsorbiraju se u krvotok i vrlo se dobro podnose (41,42).

Lijekovi koji su još u fazi istraživanja i imali bi svoje mjesto u liječenju opstipacije su IBAT (engl. *Ideal Bile Acid Transporter*). IBAT inhibitor A3309 selektivno inhibira žučne kiseline u ileumu što rezultira povećanom intraluminalnom sekrecijom i kontrakcijom kolona (43). Analozii hormona rasta - leuprolid modificiraju osjet boli na razini crijeva, dok agonisti kappaopioidnih receptora - fedotozin smanjuje visceralnu percepciju, a agonisti kanabinoidnih CB₁ receptora usporavaju peristaltiku crijeva.

Ključne poruke

- Dijagnostika i liječenje funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja unazad nekoliko desetljeća u velikom je prosperitetu
- Praćenje i poznavanje patogeneze funkcionalnih poremećaja povećava učinkovitost liječnika u smislu bržeg i jednostavnijeg dijagnosticiranja bolesti, ali i učinkovitijeg liječenja
- Sve je veći broj bolesnika s funkcionalnim smetnjama zbog sesilnog načina života i loših prehrambenih navika, koje podrazumijevaju konzumacije brze i rafinirane hrane što pogoduje nastanku funkcionalnih bolesti
- Promjena životnog stila i prehrambenih navika osnova je kako u sprječavanju, tako i u liječenju funkcionalnih poremećaja crijeva

ZAKLJUČAK

Funktionalni gastrointestinalni poremećaji rezultat su kompleksne interakcije bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika i mogu biti uspješno liječeni samo ako se uzmu u obzir svi interpolirajući čimbenici. Holistički pristup bolesniku omogućuje liječniku obiteljske medicine povlaštenu položaj u pravodobnom prepoznavanju simptoma, budući da se funkcionalne bolesti gastrointestinalnog sustava uglavnom prepoznaju na osnovi kliničke slike i minimalne dijagnostičke obrade. Veliko strpljenje i uzajamno povjerenje bolesnika i liječnika bit će od velike koristi na putu do pravodobne i valjane dijagnoze, ali i uspješnog i učinkovitog liječenja.

L I T E R A T U R A

1. Drossman DA. Functional GI disorders: what's in a name? *Gastroenterology* 2005; 128: 1771-2.
2. Jones MP, Dillely JB, Drossman D, Crowell MD. Brain-gut connections in functional GI disorders: anatomic and physiologic relationships. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18: 91-103.
3. Drossman DA. Brain imaging and its implications for studying centrally targeted treatments in IBS: a primer for gastroenterologist. *Gut* 2005; 54: 569-73.
4. Sagami Y, Shimada Y, Tayama J i sur. Effect of a corticotrophin-releasing hormone receptor antagonist on colonic sensory and motor function in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2004; 53: 958-64.
5. Accarino A, Perez F, Azpiriz F, Quiroga S, Malafelada JR. Abdominal distension results from caudo-ventral distribution of contents. *Gastroenterology* 2009; 136: 1544-51.
6. Plin u digestivnom traktu (<http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/gas/index.htm>). Pristupljeno 17.10.2015.
7. Houghton L, Whorwell P. Towards a better understanding of abdominal bloating and distension in functional gastrointestinal disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 1-12.
8. Agrawal A, Houghton LA, Lea R, Morris J, Reilly B, Whorwell PJ. Bloating and distension in irritable bowel syndrome: The role of visceral sensation. *Gastroenterology* 2008; 134: 1882-9.
9. Reo SS. Belching, bloating and flatulence. How to help patients who have troublesome abdominal gas. *Postgrad Med* 1997; 101: 263-9.
10. Caldarella M, Serra J, Azpiroz F i sur. Prokinetic effects in patients with intestinal gas retention. *Gastroenterology* 2002; 122: 1748-55.
11. Kim HJ, Camilleri M, McKinzie S i sur. A randomized controlled trial of a probiotic, VSL#3, on gut transit and symptoms in diarrhoea – predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 895-901.
12. Schiller LR. Definitions, pathophysiology, and evaluation of chronic diarrhoea. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2012; 26: 551-62.
13. Chang L. Review article: epidemiology and quality of life in functional gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20(suppl 7): 31-9.
14. Wald A, Scarpignato C, Kamm MA i sur. The burden of constipation on quality of life: results of a multinational study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 227-36.
15. McCrea GL, Miaskowski C, Stotts NA, Macera L, Varma MG. A review of the literature on gender and age differences in the prevalence and characteristics of constipation in North America. *J Pain Symptom Manag* 2009; 37: 737-45.
16. Rao SS. Constipation: evaluation and treatment of colonic and anorectal motility disorders. *Gastroenterol Clin N Am* 2007; 36: 687-711.
17. Locke GR III, Pemberton JH, Philips SF. AGA technical review on constipation, American Gastroenterological Association, *Gastroenterology* 2000; 119: 1766-78.
18. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-91.
19. Bassotti G, Chistolini F, Sietchiping-Nzepa F, de Roberto G, Morelli A, Chiaroni G. Biofeedback for pelvic floor dysfunction in constipation. *BMJ* 2004; 328: 393-6.
20. Rao SS, Ozturk R, Laine L. Clinical utility of diagnostic tests for constipation in adults: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1605-15.
21. American College of Gastroenterology Chronic Constipation Task Force. An evidence-based approach to the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol* 2005; 100 Suppl 1: S1-4.
22. De Schryver AM, Keulemans YC, Peters HP i sur. Effects of regular physical activity on defecation pattern in middle-aged patients complaining of chronic constipation. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 422-9.
23. Anti M, Pignataro G, Armuzzi A i sur. Water supplementation enhances the effect of high-fiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult patients with functional constipation. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 727-32.
24. Chiaroni G, Heymen S, Whitehead WE. Biofeedback therapy for dyssynergic defecation *World J Gastroenterol* 2006; 12: 7069-74.
25. Spiller RC, Thompson WG. Bowel disorders. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 775-85.
26. O'Donnell LJD, Virjee J, Healon KW. Detection of pseudodiarrhoea by simple clinical assessment of intestinal transit rate. *BMJ* 1990; 300: 439-440.
27. Kames LD, Rapkin AJ, Naliboff BD i sur. Effectiveness of an interdisciplinary pain management program for the treatment of chronic pelvic pain. *Pain* 1990; 41: 41-6.
28. Afzalpurkar RG, Schiller LR, Little KH, Santangelo WC, Fordtran JS. The self-limited nature of chronic idiopathic diarrhoea. *N Engl J Med* 1992; 327: 1849-52.
29. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA i sur. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 383-94.

30. Vazquez Roque MI, Camilleri M, Smyrk T i sur. A controlled trial of gluten-free diet in patients with irritable bowel syndrome-diarrhea: effects on bowel frequency and intestinal function. *Gastroenterology* 2013; 144: 903-11.
31. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ i sur. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2014; 146: 67-75.
32. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE i sur. The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterology* 2014; 109(Suppl 1): 2-26.
33. Chapman RW, Stanghellini V, Geraint M i sur. Randomized clinical trial: macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patient with constipation associated with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1508-15.
34. Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A i sur. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 577-83.
35. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE i sur. Effect of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systemic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1547-61.
36. Begtrup LM, de Muckadell OB, Kjeldsen J i sur. Long-term treatment with probiotics in primary care patients with irritable bowel syndrome - a randomised, double-blind, placebo controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48: 1127-35.
37. Menees SB, Maneerattanaporn M, Kim HM i sur. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 28-35.
38. Hart SL, Lee JW, Berian J i sur. A randomised controlled trial of anorectal biofeedback for constipation. *Int J Colorectal Dis* 2012; 27: 459-66.
39. Cremonini F, Delgado-Aros S, Camilleri M. Efficacy of alosetron in irritable bowel syndrome; a meta-analysis of randomised controlled trials. *Neurogastroenterol Motil* 2003; 15: 79-85.
40. Evans B, Clark W, Moore D, Whorwell PJ. Tegaserod for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1:CD003960.
41. Camilleri M, McKinzie S, Fox J i sur. Effect of renzapride on transit in constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 895-904.
42. Barish CF, Drossman D, Johanson JF i sur. Efficacy and safety of lubiprostone in patients with chronic constipation. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1090-7.
43. Wong BS, Camilleri M, McKinzie S i sur. Effects of A3309, an ileal bile acid transporter inhibitor on colonic transit and symptoms in females with functional constipation. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 2154-64

SUMMARY

FUNCTIONAL BLOATING, CONSTIPATION AND DIARRHEA

S. BEKIĆ

Josip Juraj Strossmayer University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Family Medicine and History of Medicine, and Sanja Bekić Family Medicine Office, Osijek, Croatia

Functional disorders and diseases are usually diagnosed by exclusion when there is no clear presence of inflammatory, anatomic, metabolic, or neoplastic processes which would explain the symptoms and difficulties of the patient. The Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders (FGID) are used in clinical and scientific medicine. Functional disorders of the upper gastrointestinal system in adults are classified into six groups. Group C are functional bowel disorders which include irritable bowel syndrome (C1), functional bloating (C2), functional constipation (C3) and functional diarrhea (4). The symptoms of functional gastrointestinal disorders are often a combination of disrupted physiological functions, such as an increase in motor reactivity of the intestine, visceral hypersensitivity, impaired immune functions and inflammatory intestinal mucosa followed by change in the intestinal bacterial flora and disrupted central nervous system-enteric nervous system regulation because of exposure to different psychosocial and sociocultural factors. The symptoms must be present for at least six months before clinical manifestation of the disease and also must be currently present and diagnostically confirmed in the last three months. Diagnostic procedures are targeted individually, depending on the patient age, nature of symptoms, and other clinical and laboratory characteristics. Treatment is based on health education, nutrition counseling, medication and psychological support.

Key words: functional bowel disorders, Rome III Diagnostic Criteria, general practitioner