UŽDEGIMINĖ ŽARNŲ LIGA IR PSICHIKOS SUTRIKIMAI

Juozas Rimkus

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: uždegiminės žarnų ligos, Krono liga, opinis kolitas, depresija, nerimo sutrikimai.

Santrauka

Krono liga ir opinis kolitas priklauso uždegiminių žarnų ligų grupei. Lėtinė, nenuspėjama ligos eiga ir įprastai jauname amžiuje prasidedantys simptomai blogina gyvenimo kokybę ir didina psichinio distreso riziką, palyginus su bendrąja populiacija. Dažniausios psichikos problemos, kurias patiria sergantieji uždegiminėmis žarnų ligomis, yra depresija ir nerimo sutrikimai. Glaudus ryšys tarp nerimo bei depresijos simptomų ir uždegiminės žarnų ligos aiškinamas naujomis teorijomis apie žarnyno-smegenų ryšio disfunkciją. Tyrimo tikslas – aptarti sergantiesiems uždegiminėmis žarnų ligomis pasitaikančius psichikos sutrikimus, jų paplitimą, priežastis ir poveikį ligos eigai. Literatūros paieška atlikta PubMed, ScienceDirect, Google Scholar duomenų bazėse. Iš viso atrinkta ir išanalizuota 10 publikacijų, paskelbtų 2013-2020 metų laikotarpiu. Tyrimo rezultatai. Pastaraisiais dešimtmečiais uždegimo reikšmė depresijos atsiradimui buvo intensyviai tyrinėjama. Sergantiesiems depresija buvo nustatytas padidėjęs uždegimą skatinančių citokinų ir ūminės fazės uždegimo baltymų bei sumažėjęs priešuždegiminių citokinų, albumino, transferino, a1-antitripsino kiekis. Panašus mediatorių disbalansas stebimas ir sergant uždegiminėmis žarnų ligomis. Depresija siejama su didesne atkryčių rizika ir prastesniu atsaku į gydymą. Nerimo sutrikimai siejami su didesne operacijų rizika, dažnesniu gydymo režimo nesilaikymu ir suprastėjusia gyvenimo kokybe. Išvados. Psichikos sutrikimai neigiamai veikia uždegiminės žarnų ligos eigą ir baigtį. Asmenų, sergančių uždegimine žarnų liga, psichikos sutrikimų gydymas nėra optimizuotas ir šioje srityje reikia daugiau tyrimų.

Išvadas

Krono liga ir opinis kolitas priklauso uždegiminių žarnų ligų grupei. Šioms ligoms būdingas lėtinis uždegimas ir nenuspėjama eiga su atkryčiais ir remisijomis. Banguojanti šių ligų eiga, varginantys simptomai, pavyzdžiui, pilvo skausmas, viduriavimas su krauju, svorio kritimas, lėtinis nuovar-

gis ir komplikacijos, reikalingos chirurginių intervencijų, gali sukelti sunkų neįgalumą [1,2]. Lėtinė eiga ir įprastai jauname amžiuje (15-30 metų) prasidedantys simptomai, daug recidyvų, aukštas streso lygis, gretutiniai psichikos susirgimai blogina gyvenimo kokybę ir didina psichinio distreso riziką, palyginus su bendrąja populiacija [1]. Ryškūs psichiatriniai aspektai sergant uždegiminėmis žarnų ligomis žinomi daugelį metų, aprašytas psichikos sutrikimų atsiradimas jau po uždegiminės žarnų ligos diagnozavimo, tačiau šie pacientai nėra rutiniškai tiriami dėl psichikos sutrikimų ir dažniausiai dėl jų nėra gydomi [2,3].

Tyrimo tikslas – aptarti uždegiminėmis žarnų ligomis sergantiems asmenims pasitaikančius psichikos sutrikimus, jų paplitimą, priežastis ir poveikį ligos eigai.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta PubMed, ScienceDirect, Google Scholar duomenų bazėse. Naudoti raktažodžiai: inflammatory bowel disease, psychiatric disorders, depression, anxiety. Iš viso atrinkta ir išanalizuota 10 publikacijų, paskelbtų 2013-2020 metų laikotarpiu.

Tyrimo rezultatai

Epidemiologiniai tyrimai parodė, kad dažniausios psichikos problemos, kurias patiria sergantieji uždegiminėmis žarnų ligomis, yra depresija ir nerimo sutrikimai [2]. Kana-doje atlikto tyrimo duomenimis, nerimo sutrikimų paplitimas tarp sergančiųjų uždegimine žarnų liga yra 21,1 proc., o depresijos – 25,8 procento. Šie skaičiai yra didesni, nei bendrosios populiacijos, kurioje generalizuoto nerimo sutrikimo paplitimas per gyvenimą yra 8,7 proc., o depresijos – 11,3 procento [4]. Kitas tyrimas, kuriame buvo naudojama HADS (angl. Hospital Anxiety Depression Scale) skalė, parodė, jog 42,35 proc. pacientų turi nerimo ir 25,8 proc. – depresijos simptomų. Nerimo simptomų paplitimas yra panašus tarp sergančiųjų opiniu kolitu (42,15%) ir Krono liga (42,63%), tačiau depresijos simptomai dažnesni sergantiesiems Krono liga (35,2%), nei opiniu kolitu (20,5%). Visiems į tyrimą įtrauktiems pacientams buvo ligos remisija [1]. Kadangi depresijos ir kitų psichikos ligų dažnis tarp sergančiųjų žarnų

uždegimine liga yra didesnis, nei bendrojoje populiacijoje, šių asmenų didesnė ir savižudybės rizika. Vienoje metaanalizėje yra duomenų, jog savižudybės rizika bendrai padidėja 1,2 karto, sergant opiniu kolitu – 1,16 karto, o sergant Krono liga – 1,36 karto, palyginus su bendrąja populiacija [5]. Nustatyta keletas veiksnių, sukeliančių sergančiųjų uždegimine žarnyno liga depresijos ir nerimo sutrikimus. Moteriškoji lytis, aktyvi liga, socialinės paramos trūkumas, gliukokortikoidų, bet ne TNF- α inhibitorių, vartojimas susiję su didesne depresijos rizika [2,6]. Moterų, sergančių uždegimine žarnų liga, dažnesnė depresija, nerimo sutrikimai ar bipolinis sutrikimas atspindi bendrosios populiacijos tendencijas. Sergant Krono liga, santykinai daugiau depresija pasireiškia vyrams [3]. Kito tyrimo, kuriame sergantieji Krono liga buvo tiriami naudojant SCL90-R psichinės sveikatos klausimyną, rezultatai parodė, jog gliukokortikoidų vartojimas ir nerūkytas turi teigiamos įtakos psichikos sveikatai. Seniau atliktuose tyrimuose taip pat įrodytas rūkymo ir ekstraintestinių simptomų ryšys, sergant uždegimine žarnų liga [7].

Išitinkinta, kad sergantieji uždegimine žarnų liga, daug dažniau nei bendroji populiacija, turi ir nerimo sutrikimų ar depresiją, tačiau vis dar išlieka diskusijų, kad gal tai tik atspindi lėtinę šių patologijų eigą, nes psichikos sutrikimų dažnis panašus ir tarp sergančiųjų reumatoidiniu artritu, diabetu ir širdies nepakankamumu. Yra faktų, kurie parodo, jog uždegimine žarnų liga sergantys asmenys ypač linkę į psichikos problemas [2]. Glaudus ryšys tarp nerimo bei depresijos simptomų ir uždegiminės žarnų ligos aiškinamas naujomis teorijomis apie žarnyno-smegenų ryšio disfunkciją [1]. Uždegiminės žarnų ligos yra daugiapriežastinės lėtinės ligos su nuolatinio uždegiminio ir priešuždegiminio mediatorių disbalansu, vyraujant uždegimą skatinantiems veiksniams [1,2]. Per pastaruosius kelis dešimtmečius uždegimo reikšmė depresijos atsiradimui buvo intensyviai tyrinėjama. Sergantiems depresija buvo nustatytas padidėjęs uždegimą skatinančių citokinų, ypač TNF- α , INF- γ , IL-1 ir kt. ir ūminės fazės uždegimo baltymų (haptoglobino, C reaktyviojo baltymo) kiekis bei sumažėjęs uždegimą slopinančių citokinų (IL-10, TGF- β), albumino, transferino, α 1-antitripsino kiekis. Panašus mediatorių disbalansas stebimas ir sergant uždegiminėmis žarnų ligomis. Cinko trūkumas būdingas ir depresijai, ir uždegiminėms žarnų ligoms, o esant žarnų patologijai, cinko kiekis gali sumažėti ne tik dėl nuolatinio uždegimo būklės, bet ir dėl malnutricijos ar malabsorbcijos, todėl sergantieji šiomis ligomis labiau linkę į depresiją. Žarnų sienelės pralaidumo padidėjimas ir bakterijų translokacija – uždegiminio žarnų ligų patogenezės būdinga grandis. Tai padidina lipopolisacharido (LPS) kiekį kraujyje. LPS kiekio ir antikūnų (IgA, IgM) prieš LPS padidėjimas kraujyje randamas ir depresija sergančių asmenų kraujyje. Yra preliminarų

įrodymų, kad uždegimas žarnyne susijęs ir su bipoliniu sutrikimu. Vienas tyrimas parodė asmenų, sergančių bipoliniu sutrikimu, padidėjusį antikūnų prieš *Saccharomyces cerevisiae* kiekį kraujyje. Šie antikūnai naudojami kaip žymuo Krono ligos diagnostikai. Tokie atradimai rodo sustiprintą imuninį atsaką į antigenus, kilusius iš žarnyno [2]. Tai vienas iš paaiškinimų, kodėl sergančiųjų uždegimine žarnų liga didesnis psichikos susirgimų, tokių kaip depresija, nerimo sutrikimai, bipolinis sutrikimas ir netgi šizofrenijos (tik sergant Krono liga) dažnis [3].

Psichikos sutrikimai neigiamai veikia uždegiminės žarnų ligos eigą ir baigtį. Depresija siejama su didesne atkryčių rizika ir prastesniu atsaku į gydymą. Nerimo sutrikimai siejami su didesne operacijų rizika, dažnesniu gydymo režimo nesilaikymu ir suprastėjusia gyvenimo kokybe [3]. Krono liga sergantiems asmenims, turintiems psichikos sutrikimą (depresija arba nerimas), reikšmingai dažniau atliekamos chirurginės intervencijos (24%), nei asmenims, kurie jo neturi (18%). Sergant opiniu kolitu, gretutiniai psichikos sutrikimai neturėjo reikšmės operacijų kiekiui [8]. Didžioji dalis į vieną metaanalizę įtrauktų tyrimų parodė koreliaciją tarp depresinės būklės ir Krono ligos pablogėjimo, t.y. padidėjęs CDAI (Crohn's Disease Activity Index), prastesnis atsakas į biologinę terapiją ar atkryčio rizika, tačiau tik du iš septynių tyrimų parodė ryšį tarp ligos pablogėjimo ir depresijos, sergant opiniu kolitu [9]. Kitas tyrimas parodė, kad sergant uždegimine žarnų liga, depresija neturi poveikio prastesnei baigčiai, o neigiamą ligos dinamiką lemia nerimo sutrikimai [10]. Tokie rezultatai galėtų reikšti skirtingą depresijos poveikį uždegiminės žarnų ligos tipams [9]. Abiems ligos tipams su gretutiniais psichikos susirgimais būdingos dažnesnės hospitalizacijos ir didesnė medikamentų naudojimo tikimybė (Krono ligos atveju tai kortikosteroidų, biologinės terapijos ar imunomoduliatorių, opinio kolito atveju – kortikosteroidų) [8]. Nors yra nemažai įrodymų, kad depresija turi neigiamą poveikį uždegiminės žarnų ligos eigai, trūksta žinių apie psichikos sutrikimų poveikį uždegiminės žarnų ligos išsivystymui [2].

Didesnis psichikos ligų paplitimas tarp sergančiųjų uždegimine žarnų liga yra gerai žinomas. Psichikos sutrikimų tyrimas ir gydymas turėtų būti integruotas į kiekvieno paciento, sergančio Krono liga ar opiniu kolitu, priežiūrą, nes gretutiniai psichikos susirgimai blogina ligos eigą. Yra tyrimų, kad kognityvinė elgesio terapija gali pagerinti pacientų gyvenimo kokybę. Uždegimine žarnų liga sergantys pacientai dažnai efektyviai atsako į gydymą antidepresantais, tačiau, esant svarbiam žarnyno-smegenų ryšiui ir potencialiai žarnų uždegimui tiesiogiai veikiant psichines funkcijas, nereikėtų tikėtis, kad bendrajai populiacijai tinkantis psichikos ligų gydymas bus taip pat veiksmingas ir šiems pacientams. Gy-

dymas tokiu atveju nėra optimizuotas ir šioje srityje reikia daugiau tyrimų [3,5].

Išvados

1. Dažniausios psichikos problemos, kurias patiria sergantieji uždegiminėmis žarnų ligomis, yra depresija ir nerimo sutrikimai.

2. Daugeliui lėtinių ligų būdingi gretutiniai psichikos sutrikimai, tačiau uždegiminės žarnų ligos atveju svarbi ir nuolatinio uždegimo būseną, žarnyno-smegenų ryšio disfunkcija, bakterijų translokacija ir kt.

3. Psichikos sutrikimai neigiamai veikia uždegiminės žarnų ligos eigą ir baigtį.

Literatūra

- Viganò CA, Beltrami MM, Bosi MF, Zanello R, Valtorta M, Maconi G. Alexithymia and psychopathology in patients suffering from inflammatory bowel disease: arising differences and correlations to tailoring therapeutic strategies. *Front Psychiatry* 2018;9.
<https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00324>
- Nowakowski J, Chrobak AA, Dudek D. Psychiatric illnesses in inflammatory bowel diseases - psychiatric comorbidity and biological underpinnings. *Psychiatr Pol* 2016;50(6):1157-1166.
<https://doi.org/10.12740/PP/62382>
- Bernstein CN, Hitchen CA, Walld R, Bolton JM, Sareen J, Walker JR, et al. Increased burden of psychiatric disorders in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25(2):360-8.
<https://doi.org/10.1093/ibd/izy235>
- Byrne G, Rosenfeld G, Leung Y, Qian H, Raudzus J, Nunez C, et al. Prevalence of anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2017;2017.
<https://doi.org/10.1155/2017/6496727>
- Zhang C, Byrne G, Lee T, Singer J, Giustini D, Bressler B. Incidence of suicide in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Can Assoc Gastroenterol* 2018;1(3):107-14.
<https://doi.org/10.1093/jcag/gwy025>
- Wilkinson B, Trick L, Knight A, Valton V, Goodhand J, Kennedy NA, et al. Factors associated with depression in people with inflammatory bowel disease: the relationship between active disease and biases in neurocognitive processing. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc* 2019;31(8):e13647.
<https://doi.org/10.1111/nmo.13647>
- Nazarinasab M, Nematpour S, Seyedian SS, Esfahanian N. Assessing mental health and the relation with variables of demographic and clinical in Crohn's disease patients; 2016-2017. *J Fam Med Prim Care* 2019;8(2):728-32.
https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_236_18
- Ananthakrishnan AN, Gainer VS, Perez RG, Cai T, Cheng S-C, Savova G, et al. Psychiatric co-morbidity is associated with increased risk of surgery in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37(4):445-54.
<https://doi.org/10.1111/apt.12195>
- Alexakis C, Kumar S, Saxena S, Pollok R. Systematic review with meta-analysis: the impact of a depressive state on disease course in adult inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;46(3):225-35.
<https://doi.org/10.1111/apt.14171>
- Narula N, Pinto-Sanchez MI, Calo NC, Ford AC, Bercik P, Reinisch W, et al. Anxiety but not depression predicts poor outcomes in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2019 18;25(7):1255-61.
<https://doi.org/10.1093/ibd/izy385>

INFLAMMATORY BOWEL DISEASE AND PSYCHIATRIC DISORDERS

J. Rimkus

Keywords: inflammatory bowel disease, psychiatric disorders, depression, anxiety.

Summary

Inflammatory bowel disease is comprised of two major disorders: ulcerative colitis and Crohn disease. Chronic, unpredictable course of these diseases and frequent onset in early adulthood usually worsens the quality of life and increase the risk of mental distress when compared to the general population. The close relation between depression, anxiety and inflammatory bowel disease is explained in the emerging theories of "gut-brain axis" dysfunction. Pro inflammatory cytokine and acute phase protein levels are raised in depression patients and the amount of anti-inflammatory cytokines in these patients is lower than normal. Similar disbalance of these mediators is found in inflammatory bowel disease patients. Psychiatric disorders have a negative effect on the course and outcomes of inflammatory bowel disease. Mental health of patients with Inflammatory bowel disease should be assessed and treated appropriately. Treatment of psychiatric disorders is not optimized for these patients and requires additional studies.

Correspondence to: juozas.rimkus96@gmail.com

Gauta 2021-04-29