



Zespół czynnościowego bólu brzucha

Problem kliniczny

Zespół czynnościowego bólu brzucha (functional abdominal pain syndrome FAPS) jest stanem przewlekłego nawracającego bólu brzucha, który nie jest spowodowany chorobami ustrojowymi, organicznymi lub metabolicznymi, o ile mogą być wykryte przy zastosowaniu rutynowych badań klinicznych [7]. Ból brzucha w FAPS nie jest wywołany, nasilany lub zmniejszany przez codzienne bodźce fizjologiczne, takie jak jedzenie, ćwiczenia, defekacja lub menstruacja [7]. FAPS jest jednym z czynnościowych schorzeń przewodu pokarmowego (Functional Gastro-Intestinal Disorder FGID) i jest odrębną kategorią od innych schorzeń czynnościowych, jak zespół jelita drażliwego (IBS), niespecyficzne czynnościowe choroby jelit, bóle w nadbrzuszu w przebiegu czynnościowej dyspepsji, czynnościowe bóle w klatce piersiowej pochodzenia przełykowego, czynnościowe schorzenia pęcherzyka żółciowego i zwieracza Oddiego, czynnościowy ból odbytnicy i odbytu u dorosłych [10]. Kolka u niemowląt i małych dzieci, jak również IBS, migrena brzuszna, czynnościowa dyspepsja oraz FAPS u dzieci i młodzieży, mogą być także związane z bólem [10]. Przykładowo, IBS charakteryzuje się bólem brzucha lub dyskomfortem, który jest odczuwany jako ból brzucha o niewielkim nasileniu i charakteryzują go więcej niż dwie z trzech następujących cech: ulga po defekacji, początek związany ze zmianą częstotliwości oddawania stolca, oraz początek związany ze zmianą konsystencji stolca [19]. Ból w nadbrzuszu w czynnościowej dyspepsji jest definiowany jako ból przewlekły lub palenie zlokalizowane w nadbrzuszu o przynajmniej umiarkowanym nasileniu, przynajmniej raz w tygodniu; lub ból sporadyczny, nie uogólniony i nie zlokalizowany w innych regionach brzucha lub klatki piersiowej, ból nie ustępuje po defekacji lub ustąpieniu wzdęcia i nie spełnia kryteriów dla schorzeń czynnościowych pęcherzyka żółciowego i zwieracza Oddiego [25]. Objawy żołądkowo-jelitowe FGID związanych z bólem mają różne cechy. Jednakże główne mechanizmy bólu wśród tych zaburzeń nie wykluczają się wzajemnie.

Epidemiologia, aspekt socjalny i ekonomiczny

Zgłaszana chorobowość na FAPS w Ameryce Północnej wynosi od 0.5% do 2% [9] i nie różni się od chorobowości zgłaszanej w innych krajach [8,15]. Dla kontrastu, chorobowość IBS wynosi około 10–20%, czynnościowej dyspepsji wynosi 20–30% [6], schorzeń czynnościowych pęcherzyka żółciowego i zwieracza Oddiego wynosi 7.6–20.7% [3]. Tym samym FAPS występuje rzadziej niż IBS, czynnościowa dyspepsja lub czynnościowe schorzenia pęcherzyka żółciowego i zwieracza Oddiego [7]. Jednakże chorobowość FAPS jest nadal wyższa niż dla wrzodziejącego zapalenia jelita (0.0076%) [18] lub przewlekłego zapalenia trzustki (0.0041%) [27], które stanowią nienowotworowe choroby narządowe wywołujące przewlekłe bóle brzucha. FAPS częściej występuje u kobiet, w proporcji 3 kobiety:2 mężczyzn, z najwyższą chorobowością w czwartej dekadzie życia [4,11]. Pacjenci z FAPS mają wysoką absencję w pracy i wykazują znaczne zużycie środków na ochronę zdrowia, i tym samym schorzenie to stanowi znaczące obciążenie ekonomiczne [11,22].

Charakterystyka kliniczna

Podstawową cechą FAPS jest ból brzucha. Jednakże wiele schorzeń może być przyczyną przewlekłego bólu brzucha. Dlatego też powinny zostać wykluczone wszelkie ustrojowe, organiczne lub chemiczne schorzenia. Pacjenci z FAPS często wykazują zachowania bólowe [7]. Przede wszystkim negują oni rolę stresorów psychosocjalnych. Jednakże, ból może ulec zmniejszeniu, gdy pacjenci zaangażowani są w aktywności odwracające uwagę, ale ból może się nasilać, gdy omawiają psychologicznie stresujący problem. Po drugie, wyrażają oni ból w sposób werbalny i niewerbalny. Natęczywie zgłaszają oni nasilone objawy nieproporcjonalne do dostępnych danych klinicznych i laboratoryjnych. Po trzecie, często poszukują oni opieki zdrowotnej. Często zgłaszają się do oddziałów pomocy doraźnej i żądają analgetyków opioidowych.

Po czwarte, żądają badań diagnostycznych lub nawet eksploracyjnych zabiegów chirurgicznych w celu określenia organicznej przyczyny ich dolegliwości. Po piąte, koncentrują uwagę raczej na uzyskaniu zupełnej ulgi w bólu niż na przystosowaniu się do choroby. Po szóste, biorą jedynie ograniczoną osobistą odpowiedzialność za samo-leczenie. Dodatkowo do tych cech, u pacjentów z FAPS zwykle rozpoznawane są odrębne psychopatologie, włączając w to zaburzenia depresyjne, lękowe oraz somatyczne (zaburzenia osi I według the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* [1]). Można również rozpoznać niektóre formy zaburzeń osobowości sklasyfikowanych jako zaburzenia osi II. Tak jak w przypadku innych przewlekłych dolegliwości bólowych, niektórzy pacjenci z FAPS mogą mieć katastroficzne myśli [7] lub w wywiadzie uraz wczesnodziecięcy włącznie z przemocą fizyczną lub seksualną [24].

Patofizjologia

Dokładna etiologia i patofizjologia FAPS są słabo poznane. Jednakże w większości czynnościowych bólowych zespołów przewodu pokarmowego, szczególnie w IBS, kluczową rolę odgrywają interakcje mózg-jelito [14,20,21]. Wśród pacjentów z IBS, podgrupa z nasilonymi objawami wykazuje podobieństwo patofizjologiczne z pacjentami z FAPS [24]. Fizjologicznie impulsy pochodzące z przewodu pokarmowego są przewodzone do mózgu drogami dośrodkowymi trzewnymi, które są sklasyfikowane jako włókna dośrodkowe przywspółczulne i współczulne [14,21]. Włókna dośrodkowe przywspółczulne w obrębie nerwu błędnego kończą się w jądrze pasma samotnego, które przekazuje impulsy do różnorodnych struktur korowo-limbicznych [20]. Włókna dośrodkowe współczulne dochodzą do zwojów korzeni grzbietowych nerwów rdzeniowych i łączą się z drugorzędowymi neuronami czuciowymi w blaszce I rogów tylnych rdzenia kręgowego. Ta trzewna impulsacja dośrodkowa wstępuje drogą rdzeniowo-wzgórzową i przekazywana jest do wzgórza. Impulsy następnie rozchodzą się do wyspy, kory zakrętu obręczy i innych struktur nocyceptywnej macierzy neuronalnej. Impulsy z neuronów blaszki I są wysyłane także układu limbicznego oraz paralimbicznej kory czuciowo-ruchowej (włącznie z j. migdałowatym oraz podwzgórzem) poprzez jądro okołokonarowe [14]. Tym samym trzewne bodźce bólowe są bezpośrednio związane z regulacją homeostazy, która jest regulowana przez hormon uwalniający kortykotropinę (CRH) [13]. Przykładowo, aktywacja neuronów wykazujących ekspresję CRH w jądrze okołokomorowym podwzgórzka stymuluje motorykę okrężnicy poprzez impulsację z krzyżowych włókien przywspółczulnych [13]. Inaczej niż w IBS, w FAPS brak jest badań z obrazowaniem mózgu. Jednakże fakt, iż ból brzucha w FAPS nie ma związku ze zdarzeniami fizjologicznym, mocno sugeruje raczej obecność sensytyzacji lub uczenia asocjacyjnego obszarów mózgu związanych z bólem niż sensytyzacji obwodowej. Faktycznie pacjenci z FAPS wykazują obniżoną wrażliwość na nie-bólowe fizjologiczne rozciąganie odbytu przez barostat [23]. Zstępujące układy modulujące ból (szlaki opioidowe i noradrenergiczne) rozpoczynają się w różnych regionach pnia mózgu i są automatycznie pobudzane na drodze odruchowej w odpowiedzi na stymulację bólową [7]. Toniczne zstępujące układy modulujące ból rozpoczynają się w jądrach serotonergicznym pnia mózgu i odgrywają rolę w ośrodkowej kontroli poziomu podstawowej pobudliwości rdzenia kręgowego [7]. Sugeruje się, iż w patofizjologii FAPS zaangażowane są korowe sieci układów modulacji bólu (włącznie z wyspą, jądrem migdałowatym, korą przedniego zakrętu obręczy, korą okołoczołową, korą przedczołową przyśrodkową i grzbietowo-boczną, korą ciemieniową) wraz z zstępującym układem modulującym substancji okołowodociągowej szarej. U pacjentów z przewlekłymi bólami krzyża wykazano, iż zmniejszona objętość substancji szarej mózgu ma związek z czasem trwania bólu, a spadek objętości był znaczny obustronnie w korze przedczołowej grzbietowo-bocznej [2]. Wykazana została silna negatywna korelacja pomiędzy grubością prawej kory przedczołowej grzbietowo-bocznej a oceną w skali katastrofizacji bólu u pacjentów z IBS [5]. Tym samym u podstaw patofizjologii FAPS mogą leżeć czynnościowe i strukturalne zmiany w mózgu.

Ocena diagnostyczna

Obecnie rozpoznanie FAPS opiera się o kryteria Rome III [10]. Kryteria diagnostyczne dla FAPS muszą spełniać wszystkie z następujących cech: (a) ciągły lub prawie ciągły ból brzucha, (b) brak lub tylko sporadyczny związek bólu ze zdarzeniami fizjologicznymi (tj. jedzenie, defekacja, menstruacja), (c) niewielkie obniżenie codziennego funkcjonowania, (d) wykazanie, że ból nie jest udawany (tj. symulowanie), (e) objawy niewystarczające do rozpoznania innego czynnościowego schorzenia żołądkowo-jelitowego, które mogłoby wyjaśniać pochodzenie bólu, (f) kryteria spełnione przez przynajmniej 3 miesiące z początkiem objawów na 6 miesięcy przed postawieniem rozpoznania [7]. Ponadto powinno się wykluczyć wszelkie schorzenia ustrojowe, organiczne lub metaboliczne. Diagnostyka różnicowa powinna obejmować nowotwory złośliwe przewodu pokarmowego, dróg żółciowych, trzustki i wątroby; wrzodziejące zapalenie jelita; chorobę Crohn'a; wrzód trawienny; owrzodzenie jelita cienkiego; zwężenie przewodu pokarmowego; zapalenie uchyłków; niedokrwienie jelit; kamice żółciową; zapalenie dróg żółciowych; zapalenie pęcherzyka żółciowego; zapalenie trzustki; przewlekłą pseudo-niedrożność jelit; rozszerzenie okrężnicy; bezwładność okrężnicy; alergię pokarmową; alergiczny i eozynofilowy nieżyt żołądkowo-jelitowy; pasożyty; miażdżycę naczyń brzusznych; tętniaka aorty; zapalenie otrzewnej; zespół Fitz-Hugh-Curtisa; plamicę Henocha-Schoenleina; porfirię; schorzenia endokrynne, metaboliczne lub hematologiczne; kolagenozy; bóle powłok brzucha; schorzenia ginekologiczne i urologiczne itd. Do dokładnego rozpoznania może się znacznie przyczynić dokładnie zebrany wywiad i dokładne badanie fizykalne, ale rutynowo wykonuje się badanie moczu, kału, morfologię, biochemię, USG brzucha, oraz przeglądowe zdjęcie RTG brzucha. W zależności od sytuacji klinicznych mogą być wykonane badania takie jak: endoskopia górnego odcinka przewodu pokarmowego, seriografia górnego odcinka przewodu pokarmowego, kolonoskopia, enema barytowa, endoskopia kapsułkowa, endoskopia jelita cienkiego, fluoroskopia barytowa jelita cienkiego, tomografia komputerowa brzucha, rezonans magnetyczny brzucha, endoskopowa wsteczna cholangiopankreatografia, angiografia brzuszna, manometria

przewodu pokarmowego i/lub barostat.

Leczenie

Pełne wyleczenie nie jest możliwe, więc w opiece nad pacjentami z FAPS celem jest zmniejszenie cierpienia i poprawa jakości życia [24]. Leczenie opiera się na podejściu biopsychospołecznym ze współpracą i partnerstwem pomiędzy pacjentem a lekarzem u podstawy leczenia [10]. Farmakoterapia FAPS koncentruje się na lekach przeciwdepresyjnych [7,24]. W oparciu o naszą wiedzę o transmisji neuronalnej bólu trzewnego stosowane są leki: trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (amitryptylina, imipramina lub desipramina), tetracykliczne leki przeciwdepresyjne (mianseryna), selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (fluoksetyna, paroksetyna, fluwoksamina, sertralina lub escitalopram), inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (duloksetyna, milnacipran lub wenlafaksyna), leki przeciwdepresyjne noradrenergiczne i serotoninerгіczne (mirtazapina) [7,24]. Sporadycznie przepisywane są leki antypsychotyczne (np. kwetiapina) [24]. Leki przeciwdepresyjne hamują aktywność bólowej macierzy neuronalnej, nasilają zstępującą modulację bólu i prawdopodobnie wspomagają neurogenezę poprzez czynniki neurotroficzne z mózgu [7,24]. W systematycznym przeglądzie dotyczącym dzieci i młodzieży z czynnościowymi schorzeniami żołądkowo-jelitowymi związanymi z bólem, wykazano jednakże, iż w grupie otrzymującej amitryptylinę 59% badanych zgłosiło poprawę w porównaniu do 53% w grupie placebo (ryzyko względne: 1.12; 95% przedział ufności: 0.77 do 1.63), co nie było znamienne różnicą [17]. Psychoterapia jest rozsądnym podejściem u pacjentów z FAPS [7,24]. Wykazano, iż u dzieci z IBS lub FAPS hipnoterapia jest dużo lepsza, daje znacznie większe zmniejszenie oceny nasilenia bólu w porównaniu do standardowego postępowania medycznego [26]. Ponadto w jednorocznej obserwacji wykazano, iż leczenie było skuteczne u 85% w grupie hipnoterapii i tylko u 25% w grupie standardowego leczenia medycznego. Przegląd systematyczny także wspiera dane, że terapia poznawczo-behawioralna może być użytecznym postępowaniem u dzieci z nawracającymi bólami brzucha [16]. Detoksykacja może być korzystna dla pacjentów z FAPS, którzy mają zespół jelita narkotycznego (narcotic bowel syndrome) z powodu paradoksalnego nasilenia bólu związanego ze stałą lub zwiększoną dawką opioidów [12].

Piśmiennictwo

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- [2] Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, Levy RM, Harden RN, Parrish TB, Gitelman DR. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci* 2004;24:10410–5.
- [3] Behar J, Corazziari E, Guelrud M, Hogan W, Sherman S, Toouli J. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1498–509.
- [4] Bharucha AE, Camilleri M. Functional abdominal pain in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:517–29.
- [5] Blankstein U, Chen J, Diamant NE, Davis KD. Altered brain structure in irritable bowel syndrome: potential contributions of pre-existing and disease-driven factors. *Gastroenterology* 2010;138:1783–9.
- [6] Chang L, Toner BB, Fukudo S, Guthrie E, Locke GR, Norton NJ, Sperber AD. Gender, age, society, culture, and the patient's perspective in the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1435–46.
- [7] Clouse RE, Mayer EA, Aziz Q, Drossman DA, Dumitrascu DL, Mönnikes H, Naliboff BD. Functional abdominal pain syndrome. *Gastroenterology* 2006; 130: 1492–7.
- [8] Costanza CD, Longstreth GF, Liu AL. Chronic abdominal wall pain: clinical features, health care costs, and long-term outcome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 395–9.
- [9] Drossman DA. Chronic functional abdominal pain. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2270–82.
- [10] Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130:1377–90.
- [11] Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE, Janssens J, Funch-Jensen P, Corazziari E. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993;38:1569–80.
- [12] Drossman DA, Morris CB, Edwards H, Wrennall CE, Weinland SR, Aderoju AO, Kulkarni-Kelapure RR, Hu YJ, Dalton C, Bouma MH, Zimmerman J, Rooker C, Leserman J, Bangdiwala SI. Diagnosis, characterization, and 3-month outcome after detoxification of 39 patients with narcotic bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2012; Epub ahead of print.
- [13] Fukudo S. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis in gastrointestinal physiology. In Johnson LR, editor. *Physiology of the gastrointestinal tract*. Oxford: Academic Press; 2012. p. 791–816.
- [14] Fukudo S, Kanazawa M. Gene, environment, and brain-gut interactions in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26(Suppl 3):110–5.
- [15] Greenbaum DS, Greenbaum RB, Joseph JG, Natale JE. Chronic abdominal wall pain. Diagnostic validity and costs. *Dig Dis Sci* 1994;39:1935–41.
- [16] Huertas-Ceballos A, Logan S, Bennett C, Macarthur C. Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD003014.
- [17] Kaminski A, Kamper A, Thaler K, Chapman A, Gartlehner G. Antidepressants for the treatment of abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;7:CD008013.
- [18] Loftus EV Jr, Silverstein MD, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR. Ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940–1993: incidence, prevalence, and survival. *Gut* 2000;46:336–43.

- [19] Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480–91.
- [20] Mayer EA, Naliboff BD, Craig AD. Neuroimaging of the brain-gut axis: from basic understanding to treatment of functional GI disorders. *Gastroenterology* 2006;131:1925–42.
- [21] Mayer EA, Tillisch K. The brain-gut axis in abdominal pain syndromes. *Annu Rev Med* 2011;62:381–96.
- [22] Maxton DG, Whorwell PJ. Use of medical resource and attitudes to health care of patients with chronic abdominal pain. *Br J Med Econ* 1992;2:75–9.
- [23] Nozu T, Okumura T. Visceral sensation and irritable bowel syndrome; with special reference to comparison with functional abdominal pain syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011;26(Suppl 3):122–7.
- [24] Sperber AD, Drossman DA. Review article: the functional abdominal pain syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:514–24.
- [25] Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, Stanghellini V. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1466–79.
- [26] Vlieger AM, Menko-Frankenhuis C, Wolfkamp SC, Tromp E, Benninga MA. Hypnotherapy for children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2007;133:1430–6.
- [27] Yadav D, Timmons L, Benson JT, Dierkhising RA, Chari ST. Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2011;106:2192–9.