

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti  
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

## ZAHVAĆANJE PROBAVNOG SUSTAVA U BOLESNIKA SA SUSTAVNOM SKLEROZOM

### GASTROINTESTINAL CHANGES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

Branimir Anić

#### Sažetak

U radu je prikazano zahvaćanje probavnog sustava u bolesnika sa sustavnom sklerozom.

#### Ključne riječi

sustavna skleroza, probavni sustav

#### Summary

Gastrointestinal changes in patients with systemic sclerosis are presented.

#### Keywords

systemic sclerosis, gastrointestinal changes

Sustavnu sklerozu kao klinički entitet odlikuju tri značajke: 1. proces fibroziranja kože i unutarnjih organa, 2. vaskulopatija neupalne naravi u malim krvnim žilama te 3. specifična autoantitijela koja nisu patogena, ali dobro koreliraju s prognozom pojedinog bolesnika (1,2). Kada se pomisli na bolesnika s tipičnom kliničkom slikom sustavne skleroze, najčešće se pomišlja na bolesnika s Raynaudovim fenomenom na prstima ruku te izraženim kožnim promjenama na licu i rukama, odnosno na bolesnika koji ima afekciju pluća i posljedičnu plućnu hipertenziju s kardiopatijom ili pak na bolesnika sa znakovima afekcije bubrega i tipičnom renalnom krizom. Iako su izrazito česte u bolesnika sa sustavnom sklerozom, promjene probavnog sustava nerijetko se ne doživljavaju kao tipična očitovanja bolesti. Simptomi i znakovi afekcije probavnog sustava nerijetko su zane-mareni i neopravdano potisnuti u drugi plan. Dokazano je da problemi povezani sa zahvaćanjem probavnog sustava bolešću imaju bitan utjecaj na kakvoću života i opće zdravstveno stanje bolesnika sa sustavnom sklerozom (3,4).

Probavne tegobe prisutne su u velike većine bolesnika sa sustavnom sklerozom (1,2,4). Dapače, može se reći da je neki oblik probavnih tegoba prisutan u

svih bolesnika sa sustavnom sklerozom. Zahvaćanje probavnog sustava prvo je kliničko očitovanje nevezano uz Raynaudov sindrom (1). Ne postoji određeno predilekcijsko mjesto za razvoj promjena u sustavnoj sklerozu. No, ezofagealne promjene prisutne su u 75-90% bolesnika sa sustavnom sklerozom, a otprilike 2/3 bolesnika imaju klinički manifestne smetnje (4). Najčešće je riječ o disfagiji kao odrazu oslabljenog motiliteta jednjaka. One se očituju otežanim gutanjem i prolaskom suhe hrane te osjećajem retrosternalnog pritiska, pečenjem i žgaravicom zbog regurgitacije kiselog želučanog sadržaja. Prolazak sadržaja kroz cijelu probavnu cijev je znatno usporen, a bolesnici su često opstipirani uz moguć razvoj slike intestinalne pseudoopstrukcije. Bolesnici gube na težini zbog postupnog razvoja sindroma malapsorpcije kao posljedice afekcije tankog crijeva bolešću. U manjem broju bolesnika uočena je afekcija jetre, obično je to u bolesnika s kliničkom slikom preklapanja ograničenog kožnog oblika bolesti s primarnom bilijarnom cirozom i antimitohondrijskim protutijelima u serumu (1,2,4,5).

Histološke promjene tipične za sustavnu sklerozu mogu se uočiti praktično u svim dijelovima probavne cijevi iako su najčešće uočljive u jednjaku (75-90% bo-

doc.dr.sc. Branimir Anić

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti  
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

lesnika) (1,4). Promjene crijeva u osnovi su slične kožnim promjenama. Karakteristično je fibroziranje lamine proprije, submukoze i mišićnog sloja (svaki dio probavne cijevi u kojem postoji sloj glatkih mišića može biti zahvaćen!). Uz fibrozu uočljivo je perivaskularno nakupljanje upalnih stanica. U donjim dijelovima jednjaka nalaze se ulceracije, ožiljci te posljedične strikture jednjaka koje dodatno otežavaju pasažu. Moguć je razvoj Barretovog jednjaka s metaplazijom zbog obilnog refluksa želučanog sadržaja. Histološke promjene uzrokuju poremećaj motiliteta, odnosno usporenu peristaltiku probavne cijevi. U debelom crijevu tipičan je razvoj divertikula s velikim ulaznim otvorom kao posljedica fibroze, atrofije i usporene peristaltike (5,6).

Promjene probavnog sustava mogu se uočiti već na njegovu početku. Naime, u bolesnika sa sustavnom sklerozom česta je mikrostomija zbog fibroziranja kože lica oko usta koja pridonosi pticolikom izgledu lica (eng. *bird-like face*). Moguća je atrofija i skraćenje frenuluma jezika zbog fibroze. Neki bolesnici imaju dodatne tegobe zbog sekundarnog sika sindroma (za razliku od bolesnika s primarnim Sjögrenovim sindromom u biop-tatu slinovnica nema upalnog infiltrata) (1,5,6).

Kao što je već naglašeno, jednjak je najčešće zahvaćen dio probavne cijevi. Promjene se mogu verificirati u do 90% bolesnika iako samo polovica ima klinički manifestne tegobe. Akt gutanja najčešće nije poremećen, osim uz izrazitu suhoću sluznice zbog atrofije slinovnica (4). Proksimalni dio jednjaka uglavnom nije zahvaćen za razliku od distalne 2/3. Klinički se afekcija jednjaka očituje kao disfagija, osjećaj pritiska retrosternalno (osobito nakon jela), osjećaj brzog zasićenja hranom i ponekad suhim podražajnim kašljem. U bolesnika s afekcijom ezofagogastričnog sfinktera razvija se refluksna bolest, a u slučajevima kroničnog refluksa metaplazija i Barretov jednjak. Nije posve jasno je li u bolesnika sa sustavnom sklerozom povećana incidencija malignoma povezanih s Barretovim jednjakom. Dijagnostička obrada bolesnika u kojih se sumnja na ezofagealnu afekciju prvenstveno uključuje kontrastni radiogram jednjaka koji jasno može pokazati poremećaj motiliteta u donje 2/3 jednjaka, proširenje lumena te strikture u distalnom dijelu. Radiogrami jednjaka često se nadopunjuju s kompjuteriziranom tomografijom toraksa. Uz radiograme nerijetko je potrebno primijeniti gornju endoskopiju probavne cijevi koja uz dijagnostičke namjene može imati terapijsku namjenu (dilatacija postupalnih striktura jednjaka). U dijagnostičkoj obradi rabe se i manometrija te pH-metrija (1,5,6).

Znakovi zahvaćanja želuca sustavnom sklerozom jesu rani osjećaj sitosti nakon obroka, nadutost, mučnina i povraćanje. Zbog nadutosti i težine u gornjem dijelu trbuha bolesnici izbjegavaju obroke što rezultira gubitkom težine i anoreksijom. Promjene mikrovaskulature sluznice

uzrokovane sustavnom sklerozom rezultiraju čestim krvarenjima i razvojem anemičnog sindroma. Dijagnostičko dokazivanje zahvaćanja želuca bolešću uglavnom se svodi na endoskopiju kojom se vizualiziraju sluzničke promjene te uzimaju bioptički uzroci za histološku verifikaciju promjena. Endoskopski nalaz sluznice želuca i izgledom "poput lubenice" tipičan je nalaz za sustavnu sklerozu, a posljedica je vaskularnih promjena sluznice (razvoja teleangiektazija u antrumu želuca) (1,5,6).

Usporena peristaltika tankog i debelog crijeva glavni je funkcionalni poremećaj crijeva u sustavnoj sklerozu (1). Zbog poremećaja motiliteta bolesnici imaju osjećaj nadutosti i mučnine koji su ponekad praćeni povraćanjem. U jednom dijelu bolesnika poremećaji motiliteta probavne cijevi klinički rezultiraju izmjeničnom konstipacijom i proljevima. Uzrok proljeva je poremećaj crijevnog flore zbog usporene peristaltike. Dismotilitet probavne cijevi nerijetko uzrokuje pseudoopstrukciju i sliku paralitičkog ileusa. U debelom je crijevu za sustavnu sklerozu tipičan razvoj divertikula sa širokim ulaznim otvorom uz moguće uobičajene komplikacije divertikuloze crijeva. Poseban, uglavnom zanemareni, problem je anorektalna afekcija bolešću s gubitkom tonusa sfinktera, posljedičnom inkontinencijom i mogućim prolapsom završnog dijela crijeva. Često je potrebno postaviti izravno pitanje bolesniku da bi i on postao svjestan poteškoće koju dotad nije povezivao sa sustavnom sklerozom (1,3,7). U bolesnika koji dugo boluju od sustavne skleroze fibroza i vaskulopatija crijeva uz dismotilitet i poremećaj crijevnog flore uzrokuju postupni razvoj sindroma malapsorpcije. Bolesnici zbog subjektivnih tegoba smanjuju obroke, gube na težini i postupno razvijaju sve metaboličke poremećaje povezane s malapsorpcijom (1,2,5,6).

Temeljna dijagnostička pretraga za procjenu stanja tankog crijeva je radiografska kontrastna metoda - pasaža crijeva kojom se dobro mogu uočiti promjene motiliteta probavne cijevi te grube sluzničke promjene. Enteroskopija se primjenjuje prvenstveno radi dobivanja bioptičkih uzoraka. Obrada debelog crijeva uglavnom se provodi endoskopski (kolonoskopija s ileoskopijom) i radiološki (irigografija) (1,2). Uz ostale morfološke i funkcijske biokemijske pretrage temeljna pretraga u dijagnostici malapsorpcije i dalje jest kvantifikacija sadržaja masti u trodnevnom uzorku stolice (1,7).

Ne postoji univerzalni lijek koji bi uspješno liječio sva očitovanja sustavne skleroze. Ako se pak analiza terapijskih postupaka ograniči samo na zbrinjavanje gastrointestinalnih očitovanja bolesti jasno se može razabrati da su simptomatske mjere temelj liječenja (1,2,7). Higijensko-dijetske mjere poput uzimanja više manjih obroka (umjesto manjeg broja obilnijih obroka), izbjegavanje vodoravnog položaja neposredno nakon obroka, redovita i dosljedna higijena usne šupljine ili presta-

nak pušenja bitno pridonose ublažavanju subjektivnih tegoba. Tegobe uzrokovane hiperaciditetom uspješno se mogu suzbiti inhibitorima protonске crpke, a dismotilitetne tegobe mogu se ublažiti primjenom metoklopramida pola sata prije većih obroka. Liječenje poremećaja bakterijske flore sastoji se u primjeni antibiotika širokog spektra. Striktura jednjaka mogu se ispravljati endoskopski, a endoskopski uočene teleangiektazije mogu

se odmah fotokoagulirati da bi se spriječilo kasnije krvarenje (okultno ili manifestno) (2,7).

U situaciji kada ne postoji stvarno djelotvorno etiološko liječenje sustavne skleroze, važnost prepoznavanja tegoba i pravodobnog uočavanja promjena probavnog sustava te dosljednog provođenja mjera simptomatske terapije presudna je za održavanje kakvoće života bolesnika.

### Literatura

1. Bolster MB, Silver RM. Clinical features of systemic sclerosis. U: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, ur. *Rheumatology*. 4. izd. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2008:1375-85.
2. Anić B. Sustavna skleroza. U: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B, ur. *Interna medicina*. 4. izd. Zagreb: Naklada Ljevak. 2008:1390-2.
3. Nietert PJ. Correlates of depression, including overall and gastrointestinal status, among patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2005;32:51-57.
4. Clements PJ, Becvar R, Drosos AA. i sur. Assessment of gastrointestinal involvement. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:S15-18.
5. White BA. Systemic sclerosis and related syndromes - epidemiology, pathology & pathogenesis. U: *Primer on the rheumatic diseases*. 11. izd. Atlanta: Arthritis Foundation. 1997:263.
6. Smith EA, Kahale B. Systemic sclerosis: etiology and pathogenesis. U: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, ur. *Rheumatology*. 4. izd. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2008: 1389.
7. Denton CP, Black CM. Management of systemic sclerosis. U: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, ur. *Rheumatology*. 4. izd. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2008:1415-30.