

ANKSIOZNOST I DEPRESIVNOST KOD BOLESNIKA S UPALNIM BOLESTIMA CRIJEVA

Sarić, Helena

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:409356>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-07**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVO – PROMICANJE I ZAŠTITA
MENTALNOG ZDRAVLJA

Helena Sarić

ANKSIOZNOST I DEPRESIVNOST KOD BOLESNIKA S UPALNIM BOLESTIMA
CRIJEVA

Diplomski rad

Rijeka, 2024.

UNIVERSITY OF RIJEKA

FACULTY OF HEALTH STUDIES

UNIVERSITY GRADUATE STUDY NURSING – PROMOTION AND PROTECTION OF
MENTAL HEALTH

Helena Sarić

ANXIETY AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Master thesis

Rijeka, 2024.

ZAHVALA

*„Ne zamaraj se stvarima koje stvaraju zabrinutost, nemir i tjeskobu. Potrebno je samo jedno:
uzdići duh i voljeti Boga.“*
sv. Padre Pio

Zahvaljujem se svome mentoru, prof.dr.sc. Goranu Hauseru, dr.med., na pomoći i svim korisnim savjetima prilikom izrade ovog diplomskog rada. Također, zahvaljujem se svojoj obitelji koja mi je bila podrška tijekom cijelog mog obrazovanja, a posebno se zahvaljujem svome zaručniku koji je pokazao veliko strpljenje i razumijevanje za mene, bio mi oslonac i velika podrška u svim trenucima tijekom pripreme, istraživanja i izrade ovoga rada. Uz one najbliže, želim se zahvaliti i svim mojim prijateljima, kolegicama i kolegama s posla i iz studentskih klupa s kojima sam dijelila studentske muke. Bez njih ne bi bilo zanimljivo cjelokupno obrazovanje, odrastanje i stasanje u osobu kakva jesam sada.

Ovaj rad posvećujem svim osobama oboljelima od upalnih bolesti crijeva te onima koji se bore s anksioznosti i depresivnosti. Unatoč osjećajima koji vas preplavljuju, ne zaboravite ih verbalizirati i potražiti pomoć, poslušati savjet i nemojte se bojati sutrašnjice. Potražiti stručni savjet ili reći bližnjemu svoje osjećaje nije sramotno. Tražeći ćete pronaći, kucajući, otvorit će vam se. Samo ne očajavajte i ne odustajte od sebe.

„Slušaj savjet i primaj pouku, kako bi na posljetku postao mudar.“
(Izr 19,20)

Mentor rada: prof.dr.sc. Goran Hauser, dr.med.

Rad ima 78 stranica, 7 tablica, 8 slika i 103 literarna navoda.

Diplomski rad obranjen je dana _____ na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. doc.dr.sc. Vanja Licul, dr.med.
2. izv.prof.dr.sc. Goran Poropat, dr. med.
3. prof.dr.sc. Goran Hauser, dr.med.

Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

Sastavnica	SVEUČILIŠTE U RIJECI – FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
Studij	SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVO – PROMICANJE I ZAŠTITA MENTALNOG ZDRAVLJA
Vrsta studentskog rada	DIPLOMSKI RAD
Ime i prezime studenta	HELENA SARIĆ
JMBAG	0351005053

Podatci o radu studenta:

Naslov rada	ANKSIOZNOST I DEPRESIVNOST KOD BOLESNIKA S UPALNIM BOLESTIMA CRIJEVA
Ime i prezime mentora	GORAN HAUSER
Datum predaje rada	19.07.2024.
Identifikacijski br. podneska	2434693906
Datum provjere rada	20.08.2024.
Ime datoteke	epresivnost_kod_bolesnika_s_upalnim_bolestima_crijeva_final.docx
Veličina datoteke	2.1 MB
Broj znakova	136220
Broj riječi	22104
Broj stranica	89

Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	5%
-----------------	----

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	20.08.2024.
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/>
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum

23.08.2024.

Potpis mentora

Digitally signed by GORAN HAUSER
 Date: 2024.08.23 16:19:44 +02'00'

SADRŽAJ:

POPIS KRATICA

SAŽETAK

ABSTRACT

1. UVOD	1
1.1. Anksioznost	2
1.1.1. Komponente anksioznosti.....	3
1.1.2. Povezanost anksioznosti sa spolom i dobi.....	4
1.1.3. Ličnost i anksioznost	4
1.1.4. Funkcioniranje anksioznosti	5
1.1.5. Anksiozni poremećaji i tjelesni fenomeni anksioznosti	7
1.1.6. Suočavanje	8
1.1.7. Terapijske tehnike i pristupi.....	8
1.1.8. Uloga suradne ili liaison psihijatrije kod anksioznosti	9
1.2. Psihosomatska koncepcija.....	10
1.2.1. Reakcije bolesnika na bolest.....	11
1.3. Depresivnost.....	12
1.4. Crijevni živčani sustav	14
1.5. Upalne bolesti crijeva	17
1.5.1. Epidemiologija	17
1.5.2. Etiopatogeneza	18
1.5.3. Liječenje UBC-a.....	18
1.5.4. Histopatologija	22
1.5.5. Prognoza UBC-a	23

1.5.6. Crohnova bolest	23
1.5.7. Ulcerozni kolitis	25
1.6. Upalne bolesti crijeva i psihološki poremećaji.....	26
1.7. Preporuke za upravljanje psihološkim aspektima kod bolesnika s UBC-om.....	29
1.8. Kvaliteta života kod bolesnika s upalnim bolestima crijeva	31
1.9. Cjelovita skrb za bolesnike s upalnim bolestima crijeva	32
1.10. Uloga medicinskih sestara u skrbi za bolesnika s UBC-om.....	35
2. CILJEVI I HIPOTEZE	38
3. ISPITANICI I METODE	39
3.1. Ispitanici.....	39
3.2. Postupak i instrumentarij.....	39
3.3. Statistička obrada podataka	41
3.4. Etički aspekti istraživanja	42
4. REZULTATI.....	43
4.1. Podjela ispitanika prema dijagnozi.....	43
4.2. Podjela ispitanika prema spolu.....	43
4.3. Podjela ispitanika prema dobi	44
4.4. Podjela ispitanika prema zaposlenju.....	46
4.5. Podjela ispitanika prema bračnom statusu	46
4.6. Trajanje bolesti u ovisnosti o vrsti bolesti.....	47
4.7. Indeks aktivnosti i ozbiljnosti bolesti	48
4.7.1. Crohnova bolest	48
4.7.2. Ulcerozni kolitis	48
4.8. Kategorije aktivnosti i ozbiljnosti bolesti prema Indeksu bolesti	49
4.9. Rezultati Bolničke ljestvice anksioznosti i depresivnosti (HADS).....	50

4.9.1. Anksioznost (HADS-A).....	50
4.9.2. Depresivnost (HADS-D)	50
4.9.3. Bolnička ljestvica anksioznosti i depresivnosti (HADS) podjela prema kategorijama – anksioznost (HADS-A)	51
4.9.4. Bolnička ljestvica anksioznosti i depresivnosti (HADS) podjela prema kategorijama – depresivnost (HADS-D).....	52
4.10. Prisustvo anksioznosti i depresivnost u ovisnosti o spolu i dijagnozi	53
4.11. Povezanost ozbiljnosti i aktivnosti bolesti s kategorijama HADS skale.....	54
5. RASPRAVA	56
6. ZAKLJUČAK.....	58
LITERATURA.....	59
PRIVITCI	70
Privitak A: Popis ilustracija.....	70
Privitak B: Anketni upitnici	71
Privitak C: Odluka Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Rijeka	77
ŽIVOTOPIS.....	78

POPIS KRATICA

5-ASA – 5-aminosalicilna kiselina

CARD15 – *engl. caspase activating recruitment domain 15*

CB – Crohnova bolest

CsA – ciklosporin A

DNA – deoksiribonukleinska kiselina

DSM-5 – Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje

EŽS – enterički živčani sustav

GC – glukokortikoid

GR – glukokortikoidni receptor

HADS – *engl. Hospital Anxiety and Depression Scale*

HBI – *engl. Harvey-Bradshaw Indeks*

HPA – *engl. Hypothalamus-pituitary-adrenal axis*

IL-1 – interleukin-1

IL-6 – interleukin-6

MMX – *engl. multi-matrix*

MTX – metotreksat

NFAT – nuklearni faktor aktiviranih T stanica

PMS – *engl. Partial Mayo Score*

SASP – sulfasalazin

SP - sulfapiridin

TAC - takrolimus

TGF- β – *engl. Transforming Growth Factor- β*

TLR4 – *engl. Toll-like receptor*

TNF – *engl. Tumor necrosis factor*

TP - tiopurini

UBC – upalna bolest crijeva

UK – ulcerozni kolitis

SAŽETAK

Uvod: Anksioznost i depresivnost kod bolesnika s upalnim bolestima crijeva (UBC) u zadnjih nekoliko godina postala je tema istraživanja stručnjacima iz različitih područja. Poremećaji raspoloženja poput anksioznosti i depresivnosti česte su kod UBC-a. Žene su češće podložnije anksioznosti te se pokušalo istražiti jesu li jednako podložne i one oboljele od UBC-a. Povezanost aktivnosti i ozbiljnosti bolesti s aktivnošću UBC-a nerijetko se pokazuje pozitivna.

Cilj: Ispitati učestalost anksioznosti u odnosu na učestalost depresivnosti kod bolesnika s UBC-om. Ispitati postoje li spolne razlike u odnosu na učestalost povišenih razina anksioznosti i depresivnosti kod oboljelih od UBC-a. Ispitati postoji li povezanost anksioznosti i depresivnosti s aktivnošću UBC-a.

Ispitanici i metode: U istraživanju je sudjelovalo 60 ispitanika i to bolesnici s UBC-om koji se liječe u Kliničkom bolničkom centru Rijeka na Zavodu za gastroenterologiju. Ispitanici su ispunjavali upitnik koji je kombiniran od pitanja o sociodemografskim podacima, standardizirane Bolničke ljestvice anksioznosti i depresivnosti (engl. *Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS), zatim od indeksa za procjenu aktivnosti bolesti *Partial Mayo Score* (PMS) kod procjene ulceroznog kolitisa i *Harvey-Bradshaw Index* (HBI) kod procjene Crohnove bolesti.

Rezultati: Rezultati su pokazali da su žene značajno anksioznije u odnosu na muškarce, dok se kod depresivnosti ta razlika ne primjećuje. Što se tiče učestalosti poremećaja raspoloženja, anksioznost se pokazala zastupljenija u odnosu na depresivnost kod bolesnika s UBC-om. Kod ispitivanja povezanosti anksioznosti i depresivnosti s aktivnošću bolesti ne postoji korelacija između indeksa ozbiljnosti i aktivnosti bolesti i pojavnosti i težine simptoma anksioznosti. S druge strane prisutna je umjerena do dobra povezanost u tome dijelu što se tiče depresivnosti.

Zaključak: Anksioznost i depresivnost prateći su poremećaji raspoloženja kod bolesnika s UBC-om. Povezanost aktivnosti UBC-a s pojavnosti ova dva poremećaja raspoloženja neznatna je i za relevantnije rezultate potrebno je provesti istraživanje koje bi obuhvatilo veći broj ispitanika. U svakom slučaju, provedba sestrijskih intervencija iz područja mentalnog zdravlja budućnost je daljnjih istraživanja i implementacija različitih programa kod bolesnika s UBC-om.

Ključne riječi: anksioznost, Crohnova bolest, depresivnost, ulcerozni kolitis, upalne bolesti crijeva

ABSTRACT

Introduction: Anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease (IBD) have become the subject of research by experts from various fields in recent years. Mood disorders such as anxiety and depression are common in IBD. Women are often more susceptible to anxiety, and attempts have been made to investigate whether women suffering from IBD are equally susceptible. The correlation between disease activity and severity with IBD activity is often positive.

Objective: To investigate the prevalence of anxiety in relation to the prevalence of depression in patients with IBD. To investigate whether there are gender differences in the frequency of elevated anxiety and depression scores in patients with IBD. To investigate whether there is a relationship between anxiety and depression and IBD activity.

Subjects and methods: The study involved 60 subjects, namely patients with IBD being treated at the Rijeka Clinical Hospital Center in the Department of Gastroenterology. Respondents completed a questionnaire that was combined with questions on sociodemographic data, the standardized Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), the Partial Mayo Score (PMS) disease activity index to assess of ulcerative colitis and the Harvey-Bradshaw Index (HBI) to assess Crohn's disease.

Results: The results show that women are significantly more anxious than men, while this difference is not noticeable for depression. Regarding the frequency of mood disorders, anxiety was found to be more common in patients with IBD than depression. When examining the relationship between anxiety and depression and disease activity, there is no correlation between the disease severity and activity index and the occurrence and severity of anxiety symptoms. On the other hand, there is a moderate to good correlation in the part concerning depression.

Conclusion: Anxiety and depression are concomitant mood disorders in patients with IBD. The association of IBD activities with the occurrence of these two mood disorders is insignificant. To obtain more meaningful results, studies need to be conducted that include a larger number of respondents. In any case, the implementation of nursing interventions in mental health is the future of further research and the implementation of various programmes in patients with IBD.

Keywords: anxiety, Crohn's disease, depression, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis

1. UVOD

Anksioznost je emocionalno stanje napetosti, straha, panike ili iščekivanja neugodne situacije (1). Osoba u koje je prisutna anksioznost može imati psihičke i fizičke simptome koje može doživjeti kao neugodne. Depresivnost ili depresivno raspoloženje predstavlja neugodno afektivno stanje potištenosti i sniženog raspoloženja, interesa i volje, nalik na osjećaj tuge, a nerijetko je pratilac kroničnih tjelesnih bolesti (2,3). Upalne bolesti crijeva (UBC) od kojih su najpoznatije Crohnova bolest (CB) i ulcerozni kolitis (UK) karakterizirane su kroničnom relapsirajućom upalom gastrointestinalnog trakta, a praćene su brojnim ekstraintestinalnim komplikacijama (4).

Ulcerozni kolitis karakterizira kontinuirana kronična upala sluznice rektuma i kolona praćena proljevima, krvavim i sluzavim stolicama, bolovima u lijevom dijelu abdomena i gubitkom težine (5). Crohnova bolest je kronična upalna bolest crijeva koja može zahvatiti bilo koji dio probavne cijevi, od usne šupljine do anusa, a praćena je bolovima u desnom dijelu abdomena, mučninom, povraćanjem. Karakterizirana je upalom koja zahvaća cijelu stijenkiju crijeva i diskontinuitetom upalnih promjena što dovodi do brojnih komplikacija koje ograničavaju oboljelu osobu u svakodnevici (6).

Osobe koje boluju od UBC-a imaju veću prevalenciju anksioznosti i depresivnosti u odnosu na opću populaciju (7,8,9). Anksioznost i depresivnost povezana su s češćim pogoršanjima UBC-a što rezultira lošom prognozom bolesti (10). Rezultati jednog sustavnog preglednog članka pokazali su da se kod bolesnika s UBC-om procjenjuje 15% prevalencije depresivnosti odnosno 20% prevalencije anksioznosti (11). Istraživanje u kojemu su bolesnici ispunjavali Bolničku ljestvicu anksioznosti i depresivnosti HADS (engl. *Hospital Anxiety and Depression Scale*), pokazalo je da su bolesnici s UBC-om s povišenim anksioznim subrezultatima imali i lošiju prognozu UBC-a u usporedbi s bolesnicima s UBC-om koji nisu imali povišene anksiozne subrezultate. S druge strane, nije uočena razlika u ishodima povezanim s lošom prognozom UBC-a u onih s povišenim rezultatima depresivnosti u usporedbi s onima bez povišenih rezultata depresivnosti (12). U UK-u, rezultati anksioznosti i depresivnosti bili su povezani s pogoršanjem UBC-a. U CB-u, anksioznost je bila povezana s pojačanom aktivnošću bolesti, a depresivnost sa starijom dobi ispitanika (13). Većina studija potvrđuje da žene s UBC-om imaju veću vjerojatnost od muškaraca

razviti afektivne poremećaje i pokazuju da do 65% žena s UBC-om ima depresivne i anksiozne poremećaje (14).

Svrha ovog rada je istražiti učestalost anksioznosti i depresivnosti kod osoba koje boluju od upalnih bolesti crijeva. Dobiveni rezultati mogu se koristiti u edukaciji bolesnika, njihovih obitelji i zdravstvenih djelatnika s ciljem prepoznavanja anksioznosti i depresivnosti. Prepoznavanje anksioznosti i depresivnosti kod bolesnika s UBC-om u konačnici bi moglo rezultirati i primjenom određenih terapijskih intervencija u sferi mentalnog zdravlja, a sve s ciljem bolje kontrole i boljeg ishoda liječenja UBC-a.

Mentalno zdravlje bolesnika s upalnim bolestima crijeva često je narušeno uslijed progresije tjelesne bolesti, a medicinske sestre koje se bave promicanjem i zaštitom mentalnog zdravlja imaju mogućnost primjene svoga znanja na gastroenterološkim odjelima i pripadnim im dnevnim bolnicama kao i u udrugama oboljelih od upalnih bolesti crijeva.

1.1. Anksioznost

Anksioznost je postala sveprisutan problem u modernom društvu o čemu se sve više raspravlja i istražuje. Anksioznost ili tjeskoba, smatra se osnovnom negativnom emocijom te ju treba razlikovati od straha koji se može osjećati slično na subjektivnoj razini. Prema Zeidner i Matthews, anksioznost odgovara stanju neizvjesnosti i često je usmjerena na budućnost (15). Može se doživljavati kroz mentalne i fizičke simptome. Stanje anksioznosti praćeno je osjećajem nelagode i napetosti, zabrinutošću i nametljivim mislima, ali i kroz znakove aktivacije tijela u obliku jakih somatskih manifestacija i reakcije autonomnog živčanog sustava. Ona ima tendenciju ometati sposobnost osobe da planira i provede racionalnu strategiju za suočavanje s prijetnjom (15).

Pojam anksioznost izveden je iz indogermanskog korijena *angh* koji se pojavljuje u grčkom, a znači osjećaj stezanja ili gušenja pod pritiskom. Analiza i proučavanje anksioznosti seže u doba antike te je već onda rimski državnik i govornik Ciceron razlikovao pojmove *anxietas* što je označavalo trajnu predispoziciju i *angor* koji je označavao prolazni emocionalni ispad ili odgovor (15).

1.1.1. Komponente anksioznosti

Emocije su konstruirane mentalnim procesima odražavajući ljudska uvjerenja i motivacije. Čovjek ima sposobnost reguliranja svojih emocija prema okolnostima. Prema tome, anksioznost odražava uz evolucijsko nasljeđe i čovjekovo samorazumijevanje koje je pak oblikovano društveno-kulturnim utjecajima koji utječu na čovjekov razvoj u djetinjstvu i u odrasloj dobi. Prema Zeidner i Matthews, tri su ključne komponente anksioznosti koje uključuju kognitivni, afektivni i bihevioralni aspekt (15,16).

Zabrinutost se trenutno smatra najsnažnijom kognitivnom komponentom anksioznosti i može ometati kogniciju. Zabrinute osobe često su posebno zaokupljene negativnim mislima i sumnjom u sebe, svoju kompetentnost ili sposobnost da se nose s izazovnim situacijama. Ove osobe mogu biti pretjerano zabrinute jer vjeruju da im zabrinutost pomaže postići određeni stupanj iluzorne kontrole nad okolinom sprječavanjem negativnih ishoda (15).

Afektivni ili emocionalni aspekt anksioznosti sastoji se od objektivnih simptoma fiziološkog uzbuđenja kao i od subjektivnih percepcija tjelesne napetosti i emocija. Snažno emocionalno uzbuđenje aktivira simpatički živčani sustav koji priprema tijelo za snažne nalete energije. To uključuje širenje zjenice oka, nedostatak snage, uplašen izraz lica, suženje krvnih žila i pojačanu kontraktilnost srca, ubrzan puls i povišen krvni tlak. Nadalje, uključuje napinjanje i stezanje mišića, ubrzano, isprekidano i dublje disanje, inhibiciju motiliteta gastrointestinalnog trakta, osjećaj mučnine, pojačano znojenje i slično. Anksioznost može uzrokovati promjene u crijevnoj funkciji i probavi. Prema Zeidner i Matthews, trenutno se smatra da su fiziološki odgovori na anksioznost uglavnom simpatički dok se u stanju anksioznosti mogu javiti parasimpatičke manifestacije kao što je povećana proizvodnja želučane kiseline i ubrzana peristaltika crijeva koja rezultira proljevastim stolicama (15,16). Ljudi koji su anksiozni mogu biti naduti, imati osjećaj mučnine, bolove u truhu što je posljedica napetosti trbušnih mišića.

Prema bihevioralnom aspektu, anksioznost je proizvod zasebnog sustava poznat kao sustav inhibicije ponašanja čije je djelovanje suptilnije od sustava borba-bijeg-zamrzavanje. Prema tom modelu anksioznost potiče procjenu konfliktnih situacija te daljnje istraživanje situacije prije akcije. Subjektivni osjećaj tjeskobe kod osobe ovisi o složenoj integraciji različitih komponenti tjeskobe, ovisno o pojedincu (15).

1.1.2. Povezanost anksioznosti sa spolom i dobi

Spol utječe na razvoj i manifestaciju anksioznosti u najrazličitijim situacijama. Žene su u usporedbi s muškarcima osjetljivije na široku lepezu prijetećih podražaja koji su ocjenjivački, dvosmisleni i fizički štetni te posljedično pokazuju veću anksioznost pred tim podražajima od muškaraca (15).

Prema nekim empirijskim dokazima, pokazuje se da je sve veća učestalost anksioznosti s godinama. Starije osobe su pogođene brojnim životnim događajima i vanjskim stresorima (gubitak društvenih uloga, gubitak mobilnosti, pad fizioloških funkcija, financijska nesigurnost, promijenjene društvene uloge, gubitak samopoštovanja, smanjenje izvora socijalne podrške, gubitak voljenih osoba, svijest o blizini smrti) koji ugrožavaju njihov socioemocionalni, fiziološki i ekonomski integritet. Pojačana anksioznost u starijoj dobi može se promatrati kao prirodni odgovor na stresne događaje iako na to ne ukazuju sve studije (15).

Prema Zeidner i Matthews, brojna istraživanja ukazuju na povećanu razinu anksioznosti u žena u odnosu na muškarce u različitim situacijama. Prema Deauxu, žene više izražavaju i priznaju tjeskobu te se tjeskoba percipira kao ženska osobina. U modernom društvu od muškaraca se očekuje da potisnu anksioznost te se ona smatra neskladna s muškošću. Viša razina tjeskobe među ženama može biti posljedica veće obrambenosti muškaraca u pogledu priznavanja tjeskobe (15).

Opsežna epidemiološka studija u Skandinaviji navodi da je dob jedan od najboljih demografskih prediktora anksioznosti, s pozitivnim korelacijama anksioznosti i dobi uočenim u svakoj od proučavanih zemalja (15).

1.1.3. Ličnost i anksioznost

Sigmund Freud, utemeljitelj psihoanalize, bio je prvi koji je skrenuo pozornost na ključnu pojavu anksioznosti u dinamici ličnosti i teoriji razvoja. Smatrao je anksioznost jednim od kamena temeljaca psihoanalitičke teorije, identificirajući tu emociju kao temeljni simptom u kliničkoj praksi. Za Freuda tjeskoba se javlja automatski kad god je psiha preplavljena priljevom podražaja koji je prevelik da bi se svladao ili otpustio. Anksioznost je toliko neugodan osjećaj da ga pojedinac koji ga doživljava nastoji smanjiti ili eliminirati baš kao što bi pokušao smanjiti slične nagone kao

što su glad, žeđ ili bol. Freud je vjerovao da tjeskoba može biti prilagodljiva ako nelagoda koja ide uz tjeskobu motivira ljude da nauče nove načine pristupa životnim izazovima. Međutim, općenito bi se smatralo nenormalnim osjećati jaku kroničnu tjeskobu u nedostatku bilo kakvog očitog izvora prijetnje, opasnosti ili štete u okolini (16).

Prema Freudu, tri su vrste tjeskobe i to objektivna (stvarna), neurotična i moralna tjeskoba. Kasnije je Freud u svome radu revidirao teoriju anksioznosti definirajući ju kao uzrok potiskivanja koji dovodi do potiskivanja neugodnih misli. Signalizira nadolazeću opasnost ili unutarnji sukob i služi kao poziv na akciju i signal upozorenja egu da će se nešto loše dogoditi. Dok bi se normalna tjeskoba mogla izraziti kada bi postojala poznata prijetnja, neurotična tjeskoba nastala je kada je postojala nepoznata prijetnja egu. Iz psihoanalitičke perspektive, jedna opća smjernica u rješavanju anksioznosti jest pokušaj izbjegavanja, kad god je to moguće, i vanjskih opasnosti i unutarnjih sukoba, a ako su neizbježni, treba se pokušati nositi s njima što je učinkovitije moguće. Kada anksioznost postane dovoljno izražena toliko da generira neurotične simptome, osobi se savjetuje potražiti pomoć u vidu psihoanalize kako bi osvijestio nesvjesni materijal i s njime se racionalno nosio. Razmatrajući teoriju nagona, u njoj se anksiozna osoba opisuje kao osoba koja je u nekoj vrsti hiperaktivnog stanja u kojem povećava verbalne odgovore (15,16).

1.1.4. Funkcioniranje anksioznosti

Anksioznost se stvara u limbičkom sustavu koji kontrolira subjektivno iskustvo i autonomni emocionalni odgovor, osobito u potencijalno stresnim okruženjima. Za osobe tjeskobne ili neurotične osobnosti kaže se da imaju visceralni mozak koji se lako aktivira, a on podrazumijeva limbički sustav odgovoran za emocije i motivaciju. Prema teoriji osjetljivosti na potkrepljenja, anksioznost je povezana s aktivnošću hipotalamo-hipofizno-adrenalno-kortikalnog sustava koji se aktivira tijekom stresnih susreta što dovodi do lučenja kortizola iz kore nadbubrežne žlijezde. Jedna od značajki ljudske tjeskobe, za razliku od straha, je neodlučnost i razmišljanje o alternativnim smjerovima djelovanja koje se doživljava kao briga (15).

Cijeli mozak je uključen u stvaranje tjeskobe. Brojni sustavi zajedno doprinose ukupnom emocionalnom odgovoru mozga na tjeskobu uključujući Panskeppov sustav straha, amigdalnu, hipokampalno-septalni sustav i brojne druge. Međutim, još uvijek nije jasno kako ti različiti moždani sustavi stvaraju fenomenalno iskustvo tjeskobe. Prema Spielbergeru, anksioznost je

dinamičan proces. Anksiozne osobe kada prolaze kroz događaje koji su za njih od izrazite važnosti, upuštaju se u samoponižavajuće razmišljanje i spremno zanemaruju ili krivo tumače prisutne znakove (16).

Za objašnjenje anksioznosti potrebno je nekoliko mehanizama, a ne samo jedan. Brojna istraživanja pokazuju da su stres i tjeskoba u majke prije poroda značajno povezani s djetetovom tjeskobom. Zabrinutost i zaokupljenost sobom najštetniji su elementi tjeskobe. Anksioznost može igrati veliku ulogu u određivanju širokog niza nepovoljnih ishoda i nepredviđenih okolnosti uključujući slab školski uspjeh, psihološki stres i pogoršanje zdravlja. Spielberg, istaknuti stručnjak za istraživanje stresa i anksioznosti, proučavao je visoko anksiozne studente te utvrdio da visoko anksiozni studenti u odnosu na svoje nisko anksiozne kolege, navode da pate od lošeg mentalnog zdravlja i psihosomatskih simptoma. Anksioznost je podložna kognitivnoj analizi budući da uključuje pažnju, budnost, pamćenje, rasuđivanje, prosuđivanje i donošenje odluka (16). Anksiozni pojedinci skloni su birati negativna ili manje pozitivna tumačenja emocionalno dvosmislenih podražaja i vjeruju da će se u budućnosti dogoditi negativne životne situacije. Prema Zeidner i Matthews, čini se da je anksioznost povezana s višestrukim unutaršnjim procesima i načinima suočavanja s vanjskom prijetnjom koja može pogoršati poteškoće u izvedbi (15).

Normalna anksioznost ima značajnu korisnost i vrijednost prilagodbe u tome što brzo i rano otkrivanje upozoravajućih znakova opasnosti u neposrednoj okolini omogućuje pojedincu da izbjegne, pripremi se i učinkovitije se nosi s budućim prijetećim situacijama. Konkretno, anksioznost priprema tijelo organizma za brze i snažne akcije aktiviranjem simpatičkog i somatskog živčanog sustava za trenutne reakcije na prijeteće podražaje. Dakle, kada je osoba suočena s opasnošću ili prijetnjom ili averzivnom situacijom, izaziva se adaptivna anksiozna reakcija koja nestaje kada se averzivna situacija smanji (15).

Ne postoji oštra granica između normalnosti i abnormalnosti, iako kliničari i dalje moraju razlikovati treba li anksioznost liječenje. U slučaju prijetećeg događaja, normalne anksiozne reakcije su više-manje proporcionalne prijetnji, podrazumijevaju razumnu zabrinutost oko posljedica, umjereno uzbuđenje i minimalan poremećaj svakodnevnog života i teškoće suočavanja. Nasuprot tome, anksiozne reakcije koje su pretjerane i nesrazmjerne prijetnji uključuju ekstremno visoke razine uzbuđenja i ozbiljno ometaju suočavanje i socijalno funkcioniranje, označene su kao anksiozni poremećaj (15).

Središnje mjesto u Beckovu pristupu je ideja da nas pogrešno razmišljanje čini mentalno bolesnima. Odnosno, sadržaj misli o sebi uzrokuje tjeskobu i poremećaje raspoloženja. U slučaju anksioznosti, osoba ima štetna uvjerenja koja preuveličavaju osobnu ranjivost na prijetnju. Takvim uvjerenjima nije uvijek lako pristupiti svjesno, ali ona oblikuju način na koji osoba obrađuje informacije u potencijalno prijetećim situacijama (15).

Prema teoriji procjene, jednoj od glavnih kognitivnih teorija emocija, tjeskobna emocija je nusproizvod procjene osobnog značaja događaja. Njegova je svrha natjerati osobu da sjedne i obrati pozornost na moguću opasnost (funkcija signala) te priopćiti opasnost drugim ljudima koji bi mogli pomoći. Kronična anksioznost može iscrpiti osobu i dovesti do raznih psihičkih i fizičkih zdravstvenih problema (15).

Anksioznost se odnosi na aktivaciju krugova subkortikalnog limbičkog sustava, mjesta koja se tradicionalno povezuju s emocijama i motivacijom, i s kortikalnim krugovima koja je tradicionalno kognicija višeg reda. Dakle, mozak nema jedan centar za tjeskobu, umjesto toga tjeskoba je svojstvo koje proizlazi iz interakcije višestrukih krugova (15).

1.1.5. Anksiozni poremećaji i tjelesni fenomeni anksioznosti

Anksiozni poremećaji su među najčešćim tipovima psihopatologije i općenito imaju kroničan tijek ako se ne liječe što rezultira značajnim oštećenjem tijekom životnog vijeka. Anksioznost je predisponirajući čimbenik za veliku depresiju i za pokušaje samoubojstva. Istraživači su također povezali samoprijave tjeskobe s različitim tjelesnim bolestima uključujući astmu, koronarnu bolest srca, sindrom iritabilnog crijeva, ulkuse i upalnu bolest crijeva (15).

Prema Gregureku i suradnicima, somatizirana anksioznost predstavlja oblik anksioznog reagiranja koji se može ispoljiti u obliku različitih somatskih simptoma prisutnih u organizmu na različitim organima i sustavima kao što su gastrointestinalni, kardiovaskularni, respiratorni sustav i drugi. Na tome tragu, takva pojava trebala bi umanjiti ili u potpunosti ukloniti doživljavanje anksioznosti. Nadalje, intenzivno proživljavanje tjeskobe uvijek je praćeno biokemijsko-fiziološkim promjenama u ljudskom organizmu (17). Što se tiče gastrointestinalnog sustava koji je ujedno i glavni sustav teme ovoga rada, s njime su povezani najčešći simptomi, a to su mučnina, proljev, povraćanje, želučani i intestinalni spazmi koji su praćeni bolima. Isto tako, prisutni su tenezmi,

suhoća usta, paroksizmi žeđi ili gladi i slično (17). Nadalje, Gregurek i suradnici navode kako postoji hipoteza po kojoj središnji živčani sustav šalje podatke perifernom živčanom sustavu koji dalje izaziva periferne manifestacije anksioznosti (17).

1.1.6. Suočavanje

Procesi suočavanja su od primarne važnosti jer utječu na ishode prilagodbe. Učinkovito suočavanje pomoći će pojedincu da se prilagodi stresnoj situaciji smanjujući uznemirenost i tjeskobu, ali neumjesni, kontraproduktivni pokušaji suočavanja mogu pogoršati situaciju i na kraju dovesti do povećane tjeskobe.

Postoje glavne kategorije strategija suočavanja koje uključuju: suočavanje usmjereno na problem, suočavanje usmjereno na emocije i suočavanje usmjereno na izbjegavanje. Suočavanje može utjecati na ishode svojim utjecajem na učestalost, intenzitet, trajanje i obrazac fizioloških stresnih reakcija te rezultirajuće afektivne i somatske ishode. Aktivno suočavanje može biti prilagodljivo tijekom ranih faza bolesti kada se još uvijek može nešto učiniti u vezi sa situacijom (15).

1.1.7. Terapijske tehnike i pristupi

Terapijske tehnike i pristupi usmjereni su prema emocionalnim, kognitivnim ili bihevioralnim aspektima anksioznosti. Stoga, programi liječenja uključuju tretmane usmjerene na emocije, osmišljene uglavnom za ublažavanje negativnih emocionalnih afekata koje doživljavaju anksiozne osobe. Nadalje, uključuju kognitivno usmjerene tretmane koji su osmišljeni da pomognu tjeskobnom klijentu da se nosi s brigom i razmišljanjem nevažnim za zadatak. Program liječenja uključuje i osposobljavanje vještina, osmišljeno za poboljšanje različitih vještina i poboljšanje njihove izvedbe (15,16). Posljednjih nekoliko desetljeća svjedoči o razvoju i upotrebi širokog spektra lijekova protiv anksioznosti koji služe kao važni dodaci psihološkim tretmanima i intervencijama.

Najpopularniji postupak za liječenje tjeskobe smatra se sustavna desenzibilizacija. Prema Zeidner i Matthews, sustavna desenzibilizacija predlaže da se anksiozne reakcije na prijeteće situacije također mogu odučiti kroz specifične postupke protuuvjetovanja. Anksioznog pacijenta odnosno klijenta podučava se relaksacijskim tehnikama koje su usmjerene na emocije koristeći duboku

mišićnu relaksaciju, zatim vođenim imaginacijama kao dio bihevioralnih tehnika, ali i tretmanima koji se oslanjaju na načela učenja (15).

U kognitivnoj teoriji, terapeut obučava klijenta kako odgovoriti na svoje iskrivljene misli logikom i sustavnim testiranjem pretpostavki te da kroz praksu čovjek može naučiti učinkovitije načine vođenja vlastitog života. Isto tako, kao terapijska tehnika može se biti korisna metakognitivna terapija u kojoj se vježba pažnja (15).

Za uklanjanje neurotične tjeskobe kojoj je izvor opasnosti više unutrašnji negoli vanjski i u kojoj pojedinac svjesno ne zamjećuje stresor, često je potrebna profesionalna pomoć. Zbog straha od stigmatizacije drugih ljudi i mišljenja da će ih se smatrati duševno bolesnima, anksiozne osobe kojima je potrebna pomoć često se premišljaju oko traženja savjeta psihologa ili psihijatra za svoje emocionalne probleme. Anksiozne osobe radije će uložiti svoju energiju u psihičke obrambene mehanizme nego potražiti profesionalnu pomoć (16). Obrambeni mehanizmi poput poricanja, potiskivanja i racionalizacije općenito su bezuspješni tim više što bi energija uložena u njih mogla biti upotrijebljena u mnogo djelotvornije svrhe (16). Razlog koji bi mogao obeshrabriti anksioznu osobu da potraži psihološku pomoć je iziskivanje mnogo vremena i novčanih sredstava koje ljudi nisu uvijek u mogućnosti posjedovati, a posebno ako liječenje traje duže.

1.1.8. Uloga suradne ili liaison psihijatrije kod anksioznosti

Suradna ili *liaison* psihijatrija jest povezivanje somatske ili tjelesne medicine sa psihijatrijom. Psihijatri koji se bave ovim područjem zanimaju se za bolesnikovo reagiranje i adaptaciju na somatsku bolest kao i njezine posljedice, a ponajprije se bave emocionalnim odnosno psihičkim aspektima bolesnikove somatske bolesti. Prema Gregureku, suradni psihijatri nazivaju se još savjetodavni ili konzultativni psihijatri jer trebaju zadržati oznaku za viši oblik savjetodavne psihijatrije (17). Oni svoj rad posvećuju psihosocijalnim aspektima somatskih bolesnika što je od velikog značaja za daljnja istraživanja na području upalnih bolesti crijeva i budućih intervencija iz područja mentalnog zdravlja što je i cilj ovoga rada.

Jedan od zadataka psihijatra iz područja suradne psihijatrije jest na odgovarajući način procijeniti je li anksioznost nusprodukt terapijskog procesa ili pak produkt patofiziologije somatske bolesti. Isto tako, zadatak mu je procijeniti je li anksioznost psihološki odnosno reaktivni odgovor na stres

koji je prouzrokovan somatskom bolešću i je li s njome povezana. Nadalje, vrlo je bitno da u svome radu konzultativni psihijatri pojasne i približe kliničarima povezanost njihovih postupaka, terapijskih i dijagnostičkih zahvata s anksioznim reakcijama. Iz toga razloga je nužno započeti odgovarajuće liječenje koje se temelji na psihoterapijskom pristupu i medikamentnoj terapiji. Najkorisnije metode su suportivni terapijski pristup, kratka dinamska psihoterapija te kognitivno-bihevioralne intervencije, a mogu koristiti i biti indicirani antidepresivi, benzodiazepini, beta-blokatori i neuroleptici (17).

Prema Gregureku, anksioznost na niskoj razini može biti prisutna cijeli život kao dio karaktera u pojedinca te se kasnije u životu može prometnuti u ozbiljnije kliničke smetnje, a posebno doći do izražaja tijekom pojave tjelesne bolesti. Kod anksioznih bolesnika može doći do posljedičnih promjena na razini središnjeg živčanog sustava, a te promjene uključuju atrofiju hipokampusa i prefrontalnog korteksa, zatim hiperaktivnost amigdala i disregulaciju osovine hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda (17).

1.2. Psihosomatska koncepcija

Na prirodu, aktivnost, intenzitet nagonskih konflikata i na emocionalni život izravno djeluje patološko funkcioniranje tijela i to pomoću neurohormonalne veze. Ljudski organizam je jedinstven i cjelovit, nedjeljiv pa iz toga proizlazi da je prisutna neprekidna interakcija između psihičkih i somatskih procesa, a sve to podrazumijeva psihosomatski pristup bolesti (17).

Franz Alexander, začetnik psihosomatske koncepcije, smatrao je da psihosomatska bolest nastaje tako što se emocionalna napetost rasterećuje putem vegetativnog živčanog sustava. Prema Alexandru, najprije se uočava opasnost na koju organizam reagira fiziološkim reakcijama koje bi trebale potaknuti pripremu za reakciju koja se uglavnom ne događa, ali je praćena vegetativnom podraženošću dužeg trajanja. Ta podražnost na kraju rezultira poremećajem i oštećenjem u radu organa. Prema Gregureku i suradnicima, pariški su psihoanalitičari zaključili da je psihosomatski simptom znak nesposobnosti obrade konflikata na mentalnoj razini (17).

Aleksitimija je pojam koji označava stanje osobe kada ostaje bez riječi u objašnjenju svojih osjećaja, preokupirana je svakodnevnim životom, a pojam je povezan sa psihosomatskom koncepcijom. Osobe u kojih je izražena aleksitimija nisu sposobne obraditi životne konfliktne

situacije koje se ponavljaju putem kreacije ili imaginacije, nego se napetost i nezadovoljstvo prevodi osovino hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda u vegetativnu podražnost. Ta podražnost dovodi do psihosomatske bolesti putem simpatikusa ili parasimpatikusa (17). Istraživanja koja su govorila u prilog tome da psihosomatske bolesti ne postoje i da je uzrok nastanku bolesti organske prirode na kraju su se pokazala neutemeljenima. Čovjek je cjelovito biće, sastavljeno od duha i tijela, on je osoba te je cilj da se njegova osobnost ne uruši, odnosno da ne dođe do dezintegracije. Kako do toga ne bi došlo, anksioznost koja se pojavljuje u stresnim situacijama praćena je resomatizacijom, odnosno zahtjevom za uporabu regresivnih obrambenih mehanizama (17).

Fiziološki i psihološki procesi mogu na više načina zajedno utjecati na nastanak bolesti. Na tome tragu, na fiziološke funkcije izravno mogu utjecati psihološki činitelji. Primjer za ovakav utjecaj jest da psihološki stres može izravno utjecati na poremećaje u probavnom sustavu te utjecati na razvoj i egzacerbaciju tjelesne bolesti. Isto tako, anksioznost i depresivnost mogu predstavljati psihološke aspekte tjelesnih bolesti.

1.2.1. Reakcije bolesnika na bolest

Svaka bolest utječe na mentalno i na tjelesno zdravlje pojedinca, a prema Gregureku, bolest predstavlja proizvod mentalnih i tjelesnih reakcija čovjeka na štetne agense iz unutarnje ili vanjske sredine. Isto tako, bolest je produkt mentalnih i tjelesnih tegoba koje uzrokuju patološke posljedice i njegovi procesi. Simptomi bolesti koje bolesnik može navesti svome liječniku mogu biti proizvod emocionalnih i psiholoških obrada tjelesnih događaja u bolesnika te njihova značenja u trenutku njegova života. Uz to, simptomi mogu biti produkt degenerativnih i patoloških ozljeda i procesa (17).

Bolesnik subjektivno doživljava svoju bolest, a ona ovisi o vrsti, funkciji i organu koji je zahvaćen bolešću te o značenju organa i njegove funkcije za oboljelu osobu koji može utjecati na njezine aktivnosti u budućnosti. Nadalje, subjektivni doživljaj ovisi i o karakteru i posljedicama bolesti, osnovnoj psihičkoj strukturi ličnosti bolesnika, životnom razdoblju u kojem se nalazi bolesnik kao i o stupnju obaviještenosti te psihološkim snagama koje u trenutku bolesti ima. Bolesnikova slika o tijelu u trenutku bolesti može biti narušena, a svijest o tijelu razvija se u prvim danima života

paralelno s razvojem središnjeg živčanog sustava (17,18). Zanimljivo je da na psihički život pojedinca veći utjecaj ima njegov subjektivni doživljaj koji utječe na mišljenje, stavove i ponašanje osobe nego realna slika tijela. Subjektivni doživljaj, prema Gregureku, određuje interpersonalne odnose (17).

Depresivna reakcija je u teškim bolestima često prisutna. Ona može biti poziv bolesnikovim bližnjima da ga ne napuštaju, da ga više razumiju i pokažu ljubav prema njemu što u bolesnika može ublažiti osjećaj da će biti napušten i da je kriv i kažnjen za svoju situaciju. Što se tiče izrazito narasle anksioznosti koja je posljedica separacijskih i egzistencijalnih strahova, bitno je da pojedinca ne dovede na psihotičnu razinu funkcioniranja. Kako do toga ne bi došlo, prema Freudovu shvaćanju ego nesvjesno počinje aktivirati mehanizme obrane. Obrane ega mogu biti manje zrele, teške odnosno arhajske kada teške bolesti uvjetuju egu obranu od teških stresnih situacija. Da bi obrana bila uspješna, ona ovisi o više čimbenika kao što su trenutni objektni odnosi poput odnosa u obitelji, s prijateljima ili liječnikom, a ne ovisi samo o snagama ega (17).

Prema Gregureku, bolest predstavlja gubitak ili ugrozu jer narušava individualnu psihološku ravnotežu i aktualizira intrapsihičke konflikte. Kvaliteta života bolesnika, psihološko ozračje u njegovoj obitelji kao i socijalno funkcioniranje uz socioekonomske posljedice bolesti znato utječu na reakciju bolesnika na bolest (17).

1.3. Depresivnost

Depresija i depresivno raspoloženje ubrajaju se u afektivne poremećaje, a njihovo postojanje zabilježeno je još davno u povijesti medicinskih poremećaja. Naziv depresija dolazi od latinske riječi *deprimere*, a znači nešto potisnuti ili pogurati prema dolje (19). Depresija prema navedenom pritišće, udubljuje ljudsku psihu te se može javiti kao simptom ili sindrom u sklopu nekog psihijatrijskog poremećaja ili pak kao samostalan entitet. Nekada se za depresivnost koristio naziv melankolija što je u značenju bila crna žuč koja je predstavljala bolest odnosno melankoliju/depresiju kao neravnotežu među tjelesnim sokovima. Melankolija bi zapravo značila bolest raspoloženja, a do tog zaključka došao je Jean-Étienne-Dominique Esquirol (19). Sve do danas, depresivnost je prisutna u cijelome svijetu i njezini su razmjeri s vremenom sve veći. Depresivnost je danas veliki javnozdravstveni problem zbog čega je potrebno na vrijeme

prepoznati njezine simptome i što ranije započeti liječenje. Prema Maina, Mauri i Rossi, razne tjelesne bolesti mogu uzrokovati depresiju i tjeskobu. U nekim slučajevima depresivni i anksiozni simptomi karakteristični su za temeljnu medicinsku bolest i predstavljaju prve manifestacije somatske bolesti (20).

Prema istraživanjima, depresija se najčešće javlja nakon dvadeset i pete do četrdesete godine života, a može se pojaviti u svako životno doba. Isto tako, istraživanja su pokazala da se javlja kod pojedinaca koji su razvedeni te kod osoba koje nemaju dovoljno razvijene bliske međuljudske odnose (19).

Povezanost bioloških, genskih i psihosocijalnih čimbenika zasigurno utječe na pojavu depresivnih simptoma (17). Zajednička karakteristika depresivnih poremećaja iz DSM-5 klasifikacije su prisutnost tužnog, razdražljivog ili ispraznog raspoloženja što zajedno sa specifičnim kognitivnim i somatskim simptomima dovodi do značajnog distresa ili poremećaja u funkcioniranju (20). Na razvoj depresije veliki utjecaj dokazano ima niska razina neurotransmitera serotonina i noradrenalina kao i kognitivni čimbenici. Ti kognitivni čimbenici podrazumijevaju očekivanja o budućnosti, stav o sebi kao i mišljenje o događajima (21). Osjećaj krivnje s depresivnim stanjem opisao je i povezao sveti Augustin još na prijelazu starog vijeka u novi vijek (19). Prema Ljubičiću, postoje dokazi koju upućuju na veću pojavnost depresije u žena nego u muškaraca, a razlog tomu leži u tome što su žene podložnije stresu, često su ekonomski slabije od muškaraca te su značajni njezini hormonalni čimbenici (21).

Depresija se nerijetko dijagnosticira i liječi na način koji nije zadovoljavajući posebno kod tjelesnih bolesnika. Prevalencija depresije kod tjelesnih bolesnika dvostruko je češća u odnosu na opću populaciju i zbog toga je potrebno pristupiti liječenju na odgovarajući način (17). Prema Karloviću, depresivno raspoloženje ne mora ukazivati na prisutnost depresivne epizode ili poremećaja (19).

Kao što je ranije bilo govora o povezanosti anksioznosti sa somatskim bolestima, tako će i u ovom dijelu biti govora o povezanosti depresije sa somatskom bolešću. Prema Rončević-Gržeta i Ljubičić-Bistrović, depresija u somatskih bolesnika može biti reakcija bolesnika na somatsku odnosno tjelesnu bolest pa tako težina kliničke slike može oscilirati ovisno o težini somatske bolesti. Također, depresija može prethoditi tjelesnoj bolesti i isto tako biti odgovorna za njezin nastanak (21). Gastrointestinalne bolesti jedna su od brojnih tjelesnih bolesti u kojima se javlja

depresija što je bitno za istraživanje ovog rada i buduće intervencije. Prema Rončević-Gržeta i Ljubičić-Bistrović, u osoba koje boluju od kroničnih bolesti gastrointestinalnog trakta kao što su Crohnova bolest, ulcerozni kolitis, tumori probavnog sustava ili ulkusna bolest, reaktivno se može pojaviti depresija (21). Pregledom literature, pokazalo se da kod tjelesnih bolesnika prisutnost depresije ima bitan utjecaj na mortalitet i morbiditet.

Prvi korak koji je nužan u liječenju depresivnosti je dobra dijagnostička procjena iste koja je bitna za bolesnikov stav prema bolesti. Stav depresivnog bolesnika odraz je težine bolesti i bolesnikove unutrašnje dinamike, a njegov stav prema liječenju je najčešće da je kriv što je depresivan i da je zbog toga bezvrijedan. Ovakav stav bolesnika liječnik mora imati na umu kako bi pomogao bolesniku uvjeriti ga u suprotno i pokazati mu da razumije njega i njegovu patnju. Liječnik mora razuvjeriti bolesnika da liječenje nije nikakav poraz, nego suprotno, da je to tek put prema njegovu izlječenju. Što se tiče terapijskog pristupa depresivnim poremećajima koji prate tjelesne bolesti, u njemu nema razlike u odnosu na terapiju same depresije (17).

1.4. Crijevni živčani sustav

Gastrointestinalni sustav najsloženiji je od svih organskih sustava u ljudskom organizmu po broju uključenih struktura od kojih svaka ima različitu funkciju. Složenost gastrointestinalnog sustava očituje se po vrsti i broju signalnih molekula koje u njemu djeluju (22).

U stijenci crijeva nalazi se vrlo razvijena mreža neurona koja se naziva crijevni iliti enterički živčani sustav (EŽS) (23). Taj sustav dio je autonomnog živčanog sustava koji pripada perifernom živčanom sustavu. EŽS ima ulogu u kontroli brojnih crijevnih funkcija neovisno o simpatičkom i parasimpatičkom živčanom sustavu (24). Navodi mnogih autora govore o EŽS-u kao o „drugom mozgu“ upravo zbog njegove složenosti, veličine i stupnja autonomije. Na tome tragu, u ovom poglavlju bit će riječi o crijevno-mozgovnoj osi putem koje se zbiva kontrola homeostaze gastrointestinalnog trakta (25).

Crijevno-mozgovna os povezuje gastrointestinalni odnosno probavni sustav s kognitivnim i emocionalnim područjima mozga. Predstavlja komunikacijsku vezu između središnjeg živčanog sustava i gastrointestinalnog sustava te je prema tome ta veza dvosmjerna (24). U dvosmjernoj komunikaciji sudjeluju hipotalamusno-hipofizno-nadbubrežna os kao i simpatički i parasimpatički

živčani sustav. U komunikaciji također, prema novijim istraživanjima, sudjeluje i crijevna mikrobiota (25).

Prema Grčić i suradnicima, središnji živčani sustav zaslužan je za crijevne funkcije poput prokrvljenosti, pokretljivosti i izlučivanja, a ima utjecaj i na imunološki odgovor u crijevima što se može očitovati kroz različita psihološka stanja poput anksioznosti, depresije, stresa i sličnih. Takva psihološka stanja imaju utjecaj na gastrointestinalni trakt, a posebno kronični psihološki stres može posredovati u razvoju komplikacija ulceroznog kolitisa (25). Učinak psihološkog stresa na težinu bolesti posebno je upečatljiv kod upalnih bolesti crijeva što potvrđuju brojne epidemiološke studije koje navode da stresni događaji mogu izazvati pogoršanje upalne bolesti crijeva (26).

Vrlo bitan živac u crijevno-mozgovnoj osi jest *nervus vagus* koji se zbog svoje duljine naziva lutajući živac. Vagalni živac je najdulji moždani živac u ljudskom tijelu i ima važnu ulogu u neuro-endokrino-imunološkoj osovini za održavanje homeostaze kroz svoje aferentne i eferentne putove (27). Prema Howlandu, vagalni živac je mješoviti živac koji se sastoji od 80% aferentnih odnosno senzornih vlakana koji prenose informacije iz tijela u mozak te od 20% eferentnih vlakana koja šalju signale iz mozga u tijelo (28). Parasimpatička inervacija gastrointestinalnog trakta osigurana je od strane vagalnog živca što znači da koordinira složene interakcije između središnjih i perifernih neuralnih kontrolnih mehanizama (29). Nizak tonus vagalnog živca povezan je s upalnim stanjima, anksioznošću, lošijim raspoloženjem kao i slabijim imunitetom, dok je s druge strane snažan vagalni živac povezan s pozitivnim emocionalnim stanjem i psihološkom ravnotežom. U osoba koje boluju od upalnih bolesti crijeva tonus vagalnog živca je nizak što doprinosi perifernoj upali (30).

Vagalni živac ima svoju ulogu u introceptivnoj svijesti odnosno svijesti o tijelu, a tu ulogu izvršava putem svojih aferentnih vlakana pomoću kojih može osjetiti metabolite mikrobiote¹ (30). Budući da može osjetiti mikrobiotu, vagalni živac prenosi informaciju o tome iz crijeva u središnji živčani sustav gdje je informacija integrirana, a zatim može generirati prilagođeni ili neprilagođeni odgovor (24,30). Ako je odgovor neodgovarajući, može doći do produženja patološkog stanja gastrointestinalnog trakta (30). Mikrobiota crijeva utječe na imunološki odgovor, sudjeluje u

¹ Ukupna populacija mikroba u ljudskim crijevima

regulaciji metabolizma aminokiselina, lipida i glukoze te štiti domaćina od patogenih mikroorganizama (25). Ovakav simbiotski odnos izrazito je bitan za normalno očuvanje homeostaze u crijevima. Crijevna mikrobiota ima veliku ulogu u crijevno-mozgovnoj osi jer proizvodi metabolite i neurotransmitere te tako stimulira živčane reflekse u središnjem živčanom sustavu i EŽS-u (25,31). Metaboliti koji su zaslužni u regulaciji crijevne homeostaze su kratkolančane masne kiseline. Uz njih, crijevna mikrobiota proizvodi razne spojeve koji imaju protuupalno djelovanje u organizmu te su povoljni za domaćina (25). Sve je više istraživanja koja sugeriraju da je mikrobiota ključna za razvoj i sazrijevanje moždanih sustava koji su povezani s reakcijama na stres (32). Promjena u sastavu i stabilnosti crijevne mikrobiote primijećena je u stanjima anksioznosti i depresije. U normalnim uvjetima, imunološke stanice se odvajaju od crijevnih gram-negativnih bakterija. Kada se propusnost crijeva promijeni i dođe do poremećenog integriteta barijere u crijevima, određene gram-negativne bakterije poput *Enterobacteriaceae* se translociraju preko barijere te dolazi do aktivacije upalnog procesa (32). Taj proces, odnosno imunološki odgovor organizma, povezan je anksioznošću i depresijom jer je u takvih bolesnika zamijećena povećana ekspresija TLR4, a koji ima veliku ulogu u prepoznavanju patogenih mikroorganizama i aktivaciji imunološkog sustava (25). Isto tako, istraživanja sve više pokazuju da određena prehrana može štetno djelovati na crijevnu mikrobiotu i tako može povećati rizik za pojavu i razvoj anksioznosti i depresivnosti (33). Zanimljiva su istraživanja koja dokazuju pozitivan učinak probiotika u liječenju anksioznosti i depresivnosti jer ublažavaju simptome bolesti (25,34).

U bolesnika s upalnim bolestima crijeva može doći do promjene u homeostazi serotonina što može utjecati na razvoj poremećaja raspoloženja. Također, poznato je da je u bolesnika s UBC-om utvrđena disbioza koja označava neravnotežu broja bakterija. U bolesnika s UBC-om utvrđen je smanjen broj bakterija koljena *Bacteroidetes* i *Firmicutes*, a povećan broj *Escherichia coli* i *Proteobacteria* što uzrokuje upalne procese. Ranije je već spomenuta povezanost razvoja depresije kod bolesnika s UBC-om s upalnim procesima uzrokovanih disbiozom i promjenama u metabolizmu mikrobiote crijeva. Početnoj dijagnozi UBC-a može prethoditi stanje psihološke ranjivosti na što ukazuje istraživanje Pellissiera i suradnika u kojem je tome stanju bila polovica bolesnika s UBC-om (35). Prema istraživanjima, progresija bolesti može dovesti do loših psiholoških stanja (25,36). S druge strane, anksioznost i depresivnost putem crijevno-mozgovne

osi mogu dovesti do neuravnotežene funkcije neuroendokrinog, imunološkog i probavnog sustava što može utjecati na progresiju UBC-a (25,37).

1.5. Upalne bolesti crijeva

Upalna bolest crijeva (UBC) je kronična upalna bolest gastrointestinalnog trakta i dijeli se na Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis. Obilježje ove bolesti su ponavljajuće epizode upale gastrointestinalnog trakta izazvane abnormalnim imunološkim odgovorom na crijevne čimbenike. Kao što je već spomenuto ovo stanje obuhvaća dvije vrste idiopatske bolesti crijeva, a njihova je razlika u lokalizaciji i dubini zahvaćenosti stijenke crijeva. Ulcerozni kolitis često zahvaća rektum (proktitis), ali se također može proširiti na sigmoidni kolon (proktosigmoiditis), izvan sigme (distalni ulcerozni kolitis) ili zahvaća cijelo debelo crijeva do cekuma (pankolitis). Upala kod ove bolesti ograničena je na sluznicu i podsluznicu za razliku od Crohnove bolesti koja uzrokuje transmuralne ulceracije u bilo kojem dijelu gastrointestinalnog trakta, najčešće zahvaćajući terminalni ileum i debelo crijevo. Oba stanja su kategorizirana prema mjestu i stupnju (blagi, umjereni ili teški). Fenotip CB-a također se može koristiti za njegovu klasifikaciju: upalni, strikturirajući ili penetrirajući. Uz simptome gastrointestinalnog trakta upalna bolest crijeva može imati i mnoge ekstraintestinalne simptome. U većini slučajeva ulcerozni kolitis i Crohnova bolest mogu se klinički razlikovati, ali u 10% slučajeva karakteristike su dovoljno slične da se ta dva poremećaja ne mogu razlučiti jedan od drugog (6).

1.5.1. Epidemiologija

U posljednjih nekoliko desetaka godina, prevalencija upalne bolesti crijeva raste diljem svijeta, ponajviše u razvijenim zemljama svijeta. U zapadnim zemljama procijenjena prevalencija UBC-a (>0,3%) još uvijek raste, Sjeverna Amerika, Oceanija i sjeverna Europa imaju najveće opterećenje UBC-om. Slično rastućoj incidenciji UBC-a vidljivoj u zapadnim zemljama 1990-ih, prevalencija također raste u novoindustrijaliziranim zemljama Afrike, Azije i Južne Amerike kao rezultat urbanizacije i brzog socioekonomskog rasta (38).

Prevalencija u Europi je oko 6,2/100 000, dok se u Hrvatskoj procjenjuje na oko 5,3/100 000 uz varijacije u pojedinim regijama. Primorsko-goranska županija ima najveću incidenciju

pedijatrijske Crohnove bolesti u Hrvatskoj (8/100 000) (39). Istraživanje koje je provela Mijandrušić-Sinčić 2003. godine, pokazalo je da je incidencija ulceroznog kolitisa u Primorsko-goranskoj županiji niža u odnosu na europski prosjek, dok je incidencija Crohnove bolesti jednaka prosječnim europskim vrijednostima. Također, istraživanje je pokazalo da su među ispitanicima bili prisutni blaži oblici UBC-a, a ekstraintestinalne komplikacije kod Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa podjednako su bile prisutne (40).

Bolest se najčešće javlja između dvadesetih i četrdesetih te u sedamdesetim godinama života, podjednako u oba spola s time da je učestalost Crohnove bolesti neznatno veća kod žena (41).

Zbog relapsnog kliničkog tijeka i mnogobrojnih komplikacija UBC rezultira značajnim socioekonomskim opterećenjem zdravstvenog sustava u smislu hospitalizacije i farmakoloških tretmana, kao i na društvo u smislu radne produktivnosti. Kao rezultat toga, točna procjena trenutnog epidemiološkog scenarija ključna je za raspodjelu resursa i razvoj politika zdravstvene zaštite (39).

1.5.2. Etiopatogeneza

Genetski predisponirani ljudi razvijaju upalnu bolest crijeva kao rezultat nepravilnog imunološkog odgovora na crijevnu floru. Točan uzrok UBC-a još uvijek nije poznat. Predloženi su brojni čimbenici koji bi mogli utjecati, no nijedan od njih nije u potpunosti dokazan. Jedina konstanta u istraživanju Crohnove bolesti je bliska povezanost bolesti s uporabom duhana. Međutim, čini se da pušenje nudi zaštitu od ulceroznog kolitisa. Čimbenici prehrane još uvijek su predmet rasprave. Iako je gen CARD15 povezan s UBC-om, nemoguće je predvidjeti koja će regija gastrointestinalnog trakta biti pogođena zbog njegovih karakteristika polimorfizma. U usporedbi s Crohnovom bolešću, pretpostavlja se da je patogeneza ulceroznog kolitisa u manjoj mjeri pod utjecajem gena (6).

1.5.3. Liječenje UBC-a

Liječenje tradicionalno uključuje aminosalicilate, kortikosteroide, imunomodulatore i biološke lijekove. Otkriće bioloških lijekova promijenila je ishode liječenja UBC-a. Osim dobre kontrole

simptoma, ciljevi ove terapije uključuju cijeljenje sluznice koje se procjenjuje nestankom endoskopskih ulkusa te je to povezano s boljim dugoročnim ishodima, poput smanjenog recidiva, hospitalizacije i operacije (42).

Aminosalicilati za UBC uglavnom se sastoje od sulfasalazina (SASP) i drugih lijekova 5-aminosalicilne kiseline (5-ASA) poznata kao mesalazin. SASP se sastoji od 5-ASA i sulfapiridina (SP) i koristi se za liječenje UBC-a već 80 godina. U liječenju UBC-a, SASP je predlijek, SP je nosač, a 5-ASA je aktivna komponenta. Ove djelatne tvari svoj učinak ostvaruju lokalnim odnosno topičkim djelovanjem na samu sluznicu crijeva. Načini djelovanja 5-ASA i SASP uključuju inhibiciju metabolizma arahidonske kiseline (pretvorba u prostaglandin i leukin-trien), uklanjanje reaktivnih kisikovih vrsta i učinke na aktivnost bijelih krvnih stanica i proizvodnju citokina. Ohoka i suradnici sugeriraju da 5-ASA može stimulirati regulatorne T stanice (Tregs) u debelom crijevu putem puta receptora aril ugljikovodika, što dovodi do aktivacije TGF- β . Nedavna ispitivanja su pokazala da je oralna 5-ASA učinkovitija od placeba u liječenju UK i ima slične učinke (stope kliničke remisije) bez obzira primjenjuje li se jednom dnevno u odnosu na dva ili tri puta dnevno. Učinkovitost SASP-a u liječenju UK-a usporediva je s drugim formulacijama 5-ASA. Međutim, zbog viših troškova drugih pripravaka 5-ASA, SASP bi mogao biti omiljeni pristup u kliničkim primjenama. Studija kontrole slučaja pokazala je da lijekovi za održavanje s 5-ASA smanjuju učestalost kolorektalnog karcinoma za 75% u pacijenata s UK. Terapijska učinkovitost formulacija aminosalicilne kiseline za CB ostaje diskutabilna. Prema istraživanjima, oralne formulacije 5-ASA ne nude značajnu prednost u održavanju remisije u bolesnika s CB-om. Gjuladin-Hellon i suradnici otkrili su da je 5-ASA pomogla spriječiti povratak CB-a nakon operacije. U svojoj meta-analizi, Coward i suradnici otkrili su da visoke doze 5-ASA mogu izazvati remisiju kod bolesnika s blagim do umjerenim CB-om kod kojih nije preporučeno uzimati kortikosteroidnu terapiju. Aminosalicilati se mogu primijeniti peroralno te u obliku supozitorija i mikrokлизme. Nuspojave 5-ASA, kao što su nadutost, mučnina, bolovi u trbuhu, proljev i glavobolja, rijetke su. Nasuprot tome, SASP ima mnogo više nuspojava od 5-ASA, uključujući neplodnost, hemolitičku anemiju, fotosenzibilizaciju i granulocitozu. Međutim, neki bolesnici mogu razviti nefrotoksičnost unutar godinu dana od primjene 5-ASA (41,42).

Kortikosteroidi su endogene molekule (kortizol, kortizon, kortikosteron) koje se mogu sintetizirati i u laboratoriju i koriste se za liječenje raznih bolesti. Njihovo izlučivanje posreduje hipotalamo-

hipofizno-nadbubrežna osovina, regulirana cirkadijalnim ritmom, stresom i upalnim podražajima. Nakon aktivacije citokina kao što su IL-1, TNF i IL-6, HPA potiče proizvodnju i izlučivanje kortikosteroida. Kortikosteroidi djeluju na upalu reguliranjem genomskih i negenomskih putova, blokirajući aktivaciju, migraciju i proliferaciju imunoloških stanica. Djelovanje kortikosteroida posreduje kortikosteroidni receptor, koji se nakon vezanja za molekulu odvaja od multi-proteinskog kompleksa i translocira u jezgru. Genomsko djelovanje kortikosteroida uključuje vezanje na specifične elemente na DNA i regulaciju ekspresije gena. GC/GR pojačavaju ekspresiju antiupalnih molekula poput lipokortina-1 i antagonista receptora IL-1. Negenomska djelovanja kortikosteroida uključuju brze intracelularne signale i različite signalne putove. Oni igraju ključnu ulogu u kontroli metabolizma i održavanju funkcije endokrinog, mišićno-koštanog, kardiovaskularnog, živčanog i imunološkog sustava. Dugotrajna terapija može uzrokovati štetne nuspojave poput hipertenzije, hiperglikemije, osteoporoze, Cushingovog sindroma i poremećaja raspoloženja, stoga terapiju treba pažljivo upravljati i prekinuti kada je potrebno (43).

Oralni kortikosteroidi koriste se za liječenje UBC-a od 1950-ih i mogu učinkovito izazvati remisiju kada se razvije pogoršanje. Ovi lijekovi mogu biti terapijska opcija za osobe s UK koje nisu reagirale na mesalazin 2-4 tjedna, kao i one s blagim do umjerenim CB-om, osobito one s teškim lezijama. Kortikosteroidi nisu pokazali učinkovitost u održavanju remisije UBC-a i ne bi se trebali koristiti u tu svrhu. Sistemski oralni kortikosteroidi mogu uzrokovati niz štetnih učinaka, uključujući oportunističke infekcije, hiperglikemiju, hipertenziju, oftalmološke simptome, vensku tromboemboliju, osteoporozu i više. Sustavni pregledi i meta-analize pokazali su da su kortikosteroidi učinkoviti u promicanju remisije UBC-a. Nedavna studija pokazala je da su kortikosteroidi bili korisniji od 5-ASA u liječenju CB-a. Druge studije su otkrile da su kortikosteroidi učinkoviti i sigurni za liječenje UBC-a. Oralni kortikosteroidi druge generacije, kao što je budezonid, postaju dostupni i mogu ponuditi viši profil sigurnosti i podnošljivosti od tradicionalnih kortikosteroidi. Ciljana primjena steroida na mjesto upale može smanjiti sistemske štetne učinke. Budezonid je sintetski kortikosteroid koji ima jak afinitet za kortikosteroidne receptore. Budesonide multi-matrix (MMX) raspoređuje se po cijelom debelom crijevu, za razliku od pH ovisnih budezonidnih kapsula, koje su ograničene na distalni ileum i uzlazni kolon. Podnošljivost budezonida MMX nakon 8 tjedana bila je usporediva s onom placeba, mesalazina i budezonida ovisnog o pH, što sugerira da se budezonid može koristiti kod osoba koje nisu prikladne za tradicionalne kortikosteroide (42).

Imunomodulatori u bolesnika s upalnom bolesti crijeva koriste se najčešće za održavanje remisije i to najčešće u kombinaciji sa biološkim lijekovima kao što su TNF-a inhibitori (41). Tiopurini (TP), metotreksat (MTX), inhibitori kalcineurina i inhibitori Janus kinaze (JAK) su imunomodulatori koji su korisni za pacijente s UBC-om. Tiopurini (TP), uključujući azatioprin (AZA), 6-merkaptopurin (6-MP) i 6-tioguanin (6-TG), suzbijaju rast i aktivaciju T stanica, čime se smanjuje upala crijeva. Ovi inertni predlijekovi se pretvaraju u farmakološki aktivan deoksi-6-tiogvanozin fosfat (deoksi-6-TGNP), koji remeti sintezu DNA i inhibira proliferaciju limfocita. Nadalje, 6-TGNP se može vezati za Rac1, stvarajući kompleks koji sprječava aktivaciju Rac1 u T stanicama, smanjujući njihovo preživljavanje i funkciju. Dokazano je da AZA poboljšava ishode liječenja Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa, smanjujući stope hospitalizacija i operacija. Međutim, TP imaju negativne nuspojave uključujući supresiju koštane srži, oštećenje jetre i gastrointestinalnu nepodnošljivost, što rezultira prekidom terapije kod do 39% pacijenata. Zbog ovih problema smanjila se upotreba TP-ova u terapiji UBC-a. Niske doze metotreksata (MTX) potiskuju enzime sinteze DNA i upalne citokine, smanjujući proliferaciju i upalu T limfocita. Iako su studije pokazale da metotreksat može izazvati kliničku remisiju kod aktivnog CB-a, njegova učinkovitost u poticanju remisije kod UK nije dokazana. Nuspojave MTX-a uključuju iscrpljenost, mučninu, povraćanje, proljev i jak osip. Unatoč njegovoj učinkovitosti kod CB-a, moguće nuspojave MTX-a zahtijevaju pažljivo praćenje tijekom terapije.

Inhibitori kalcineurina, poput ciklosporina A (CsA) i takrolimusa (TAC), ometaju signalni put koji aktivira nuklearni faktor aktiviranih T stanica (NFAT), čime potiskuju upalni odgovor. CsA i TAC vežu unutarstanične proteine, stvarajući komplekse koji sprječavaju defosforilaciju NFAT. Dokazano je da je CsA koristan u liječenju teškog akutnog refraktornog UK-a, ali nije pokazao dugoročne prednosti za kroničnu aktivnu CB. TAC je snažniji od CsA i djeluje na refraktorni UK kada se primjenjuje intravenozno ili oralno. Međutim, učinkovitost TAC-a u terapiji CB-a je diskutabilna. TAC ima značajan rizik od neželjenih nuspojava, kao što su tremor, gubitak bubrežne funkcije i infektivne infekcije, koje treba kontinuirano pratiti tijekom terapije.

Imunomodulatori nude jedinstvene prednosti i opasnosti, zahtijevajući pažljiv odabir pacijenata i praćenje kako bi se poboljšali rezultati terapije (42).

U današnje vrijeme osnovu liječenja upalnih bolesti crijeva čini biološka terapija, pogotovo za bolesnike s umjerenom do teškom bolesti koji ne reagiraju na terapiju prije spomenutu. Prvu liniju

biološkog liječenja predstavljaju TNF-alfa inhibitori. Faktor nekroze tumora (TNF) ključni je igrač u razvoju raznih upalnih bolesti, uključujući upalnu bolest crijeva. TNF se proizvodi intracelularno, većinom od strane aktiviranih makrofaga. Enzim koji pretvara TNF pretvara prekursor TNF-a u topljivi TNF nakon proteolize. Ovaj topljivi TNF oligomerizira, tvoreći fiziološki aktivan homotrimer TNF. TNF je klasificiran u dvije vrste: TNF-alfa i TNF-beta. Djelovanje oba TNF-a posredovano je vezanjem na TNF receptore I i II (TNFR1 i TNFR2), koji su prisutni u gotovo svim vrstama stanica (isključujući eritrocite). TNF se veže na TNFR1 i TNFR2, aktivirajući signalne putove kao što su nuklearni faktor- κ B, kaspaze i c-Jun N-terminalna kinaza (MAP kinaza). Ovo signaliziranje aktivira ciljnu stanicu, uzrokujući upalni i imunološki odgovor otpuštanjem citokina i pokretanjem apoptotičkog puta. Biološki učinci TNF-a uključuju aktivaciju drugih stanica (makrofaga, T-stanica, B-stanica), proizvodnju proupalnih citokina (IL-1, IL-6), proizvodnju kemokina (IL-8, RANTES), ekspresiju adhezijskih molekula (ICAM-1, E-selektin), inhibicija regulatornih T-stanica, pojačana ekspresija RANK-liganda, proizvodnja matrične metaloproteinaze i indukcija apoptoze. Druga tablica uz ovaj članak prikazuje varijacije u strukturi i mehanizmu djelovanja između nekoliko lijekova protiv TNF-a (44).

Za liječenje upalne bolesti crijeva na raspolaganju postoje nekoliko TNF-a inhibitora: infliksimab, adalimumab, golimumab te certolizumab. Uvijek je preporučeno u prvih godinu dana koristiti ih zajedno s imunomodulatorima jer kod 40% bolesnika se razvijaju antitijela na TNF-a inhibitor. Nuspojave su rijetke (kod 2-5% bolesnika): sepsa, oportunističke infekcije, demijelinizacijski poremećaji, oštećenje jetre te povećan rizik od nastanka tumora (non-Hodgkin limfom, karcinom kože). Od bioloških lijekova kod upalne bolesti crijeva primjenjuju se još antiintegrini i anti-IL12/23 antitijela, a indicirani su kod bolesnika koji ne reagiraju na TNF-a inhibitore (41).

Kod neuspjeha medikamentoznog liječenja i kod razvoja intestinalnih komplikacija (opstrukcija, krvarenje, fistule, apsces, toksični megakolon, perforacija) priseže se kirurškom liječenju (41).

1.5.4. Histopatologija

Mikroskopski pregled tkiva bolesnika s aktivnom upalnom bolesti crijeva otkriva značajnu invaziju lamine proprije neutrofilima, makrofagima, dendritskim stanicama i prirodnim T-stanicama. Broj i aktivnost ovih stanica podiže razine faktora tumorske nekroze-a (TNF-a),

interleukina-1b, interferona-gama i citokina iz puta interleukina-23-TH17. Patohistološki nalaz ulceroznog kolitisa otkrit će da su zahvaćene samo sluznica i submukoza, s razvojem kriptičnih apscesa i ulkusa sluznice. Uzorci biopsije pokazuju neutrofilnu infiltraciju, deformaciju kripti i apscese kripti. Granulomi se ne nalaze kod ulceroznog kolitisa. Bolest je kontinuirana i često zahvaća rektum. Pseudopolipi su još jedan nalaz kod ulceroznog kolitisa. Crohnova bolest zahvaća cijelu crijevnu stijenku, a mogu biti prisutni i granulomi. Crohnovu bolest karakterizira transmuralna upala s limfocitnom infiltracijom (6).

1.5.5. Prognoza UBC-a

Prognoza za UK i CB određena je težinom bolesti i odgovorom na terapiju. Laktoferin i kalprotektin su pokazatelji u stolici koji mogu pomoći u predviđanju recidiva CB-a nakon operacije. Neka istraživanja sugeriraju da se mogu koristiti i za predviđanje budućih pogoršanja. Međutim, osobe s UBC-om imaju značajno višu stopu smrtnosti od ukupne populacije. Primarna bolest, infekcije i respiratorne bolesti mogući su uzroci smrtnosti. Bolest srca nije uzrok smrtnosti kod UBC-a. Konačno, psihološki morbiditet je značajan među pacijentima s UBC-om, a kvaliteta života niska. Bolesnici koji boluju od UBC-a zahtijevaju kontinuirano promatranje zbog rizika od razvoja karcinoma kolona. Procjenjuje se da kumulativni rizik od tog karcinoma iznosi do 30% za osobe koje boluju od tog stanja 30 ili više godina. Ekstraintestinalni oblik primarnog sklerozirajućeg kolangitisa uzrokuje zatajenje jetre (6).

1.5.6. Crohnova bolest

Kao što je već spomenuto Crohnova bolest može zahvatiti bilo koji dio probavne cijevi s najčešćom ileocekalnom lokalizacijom. Patohistološki upala je transmuralna s preskačućim lezijama. Takav kronični upalni proces dovodi do kliničkih manifestacija bolesti koje ovise o samoj lokalizaciji lezija. Pacijenti prvo opisuju ponovljene napade manje nelagode u želucu, proljev, nadutost i vrućicu, s asimptomatskim intervalima u rasponu od par tjedana do mjeseci. Emocionalni ili fizički stres ubrzava i pojačava simptome. Ozbiljniji, lokalizirajući znakovi počinju se pojavljivati nakon opetovanih pogoršanja. Najčešći lokalni simptomi uključuju grčevitu bol u ileocekalnom području praćene proljevastim stolicama. Pred defekaciju bol je najgrčevitija

s olakšanjem nakon. Kod zahvaćenosti gornjih dijelova probavne cijevi bolesnici se mogu prezentirati s boli u epigastriju, mučninom i povraćanjem, a zahvaćanje donjih dijelova probavne cijevi u većini slučajeva uzrokuje dijareju i konstipaciju. Ako je dominantno zahvaćeno tanko crijevo kod bolesnika će se javljati simptomi malapsorpcijskog sindroma. Perianalne fistule i fisure znak su zahvaćanja analne regije (41,45).

Osnovne lokalne komplikacije Crohnove bolesti su intestinalna opstrukcija, fistulacija te intraabdominalni apscesi (41). Fistule su specifične za Crohnovu bolest. Enteroenterične fistule mogu dovesti do proljeva i malapsorpcije zbog sindroma slijepe vijuge. Enterovezikalna fistulacija dovodi do ponavljajućih infekcija urina i pneumaturije. Enterovaginalna fistula rezultira fekalnim vaginalnim iscjetkom. Fistulacija iz crijeva može rezultirati perianalnim ili ishiorektalnim apscesima, fisurama i fistulama (46).

Ekstraintestinalne manifestacije su česte kod bolesnika s Crohnovom bolesti. Kod nekih bolesnika mogu se prezentirati kao primarna manifestacija bolesti. Neke od ekstraintestinalnih manifestacija javljaju se s recidivom crijevne bolesti, dok se druge ne čine povezanim s aktivnošću bolesti. Ove izvanintestinalne manifestacije mogu zahvatiti mnoge organe. Ovi poremećaji uključuju upalu oka, koja može rezultirati episkleritisom, skleritisom ili uveitisom. U ustima se mogu pojaviti stomatitis i afte. Jetra može biti oštećena, što može biti rezultirano i žučnim kamencima, kolangitisom i primarnim sklerozirajućim kolangitisom. Problemi s bubrezima uključuju nefrolitijazu, hidronefrozu i infekcije mokraćnog sustava. Artritis može zahvatiti i zglobove, s ankilozantnim spondilitisom koji se manifestira aksijalno ili periferno u koljenima, gležnjevima, zapešćima i laktovima. *Erythema nodosum* i *pyoderma gangrenosum* dva su tipična kožna simptoma povezana s Crohnovom bolešću (41,45,46).

Crohnova bolest se dijagnosticira na temelju kliničkih simptoma kao i endoskopskih, histoloških, radioloških i/ili biokemijskih pretraga. Odabir postavljanja dijagnoze ovisi o pacijentovoj povijesti bolesti, fizičkom pregledu i osnovnim laboratorijskim nalazima. Ako pacijent ima toksičnu prezentaciju, uobičajeni CT bi trebao biti početni korak. Ako bolesnik nema fulminantnu prezentaciju, najprije treba učiniti ileokolonoskopiju s biopsijom, a zatim ezofagogastroduodenoskopiju. Snimanje presjeka trebalo bi se koristiti za procjenu cjelokupnog opsega bolesti promatrane endoskopijom ili za otkrivanje bolesti koja se ne vidi endoskopijom. Utvrđivanje punog stupnja stanja ključno je za formuliranje plana liječenja. Kad su

ileokolonoskopija i slika presjeka negativni, a još uvijek postoji sumnja na Crohnovu bolest, endoskopija video kapsulom bila bi sljedeći korak. Ako je nalaz negativan, prilično je sigurno da bolest ne postoji (47).

1.5.7. Ulcerozni kolitis

Kao što je već spomenuto ulcerozni kolitis je idiopatski upalni poremećaj debelog crijeva koji zahvaća kolon u kontinuitetu od rektuma prema proksimalno s patohistološkim promjenama ograničenim na mukozu i submukozu (superficialna upala) (41). To je najčešći tip upalne bolesti crijeva u cijelom svijetu (48).

Primarni simptomi ulceroznog kolitisa su krvavi proljev, sa ili bez sluzi. Povezani simptomi mogu uključivati urgenciju ili tenezme, nelagodu u želucu, malaksalost, gubitak težine i vrućicu, ovisno o stupnju i težini bolesti. Opći simptomi su manje izraženi nego kod Crohnove bolesti. Opće loše stanje nastaje najčešće zbog anemije i dehidracije zbog učestalih proljeva. Početak bolesti obično je postupan, a bolesnici doživljavaju razdoblja spontane remisije i kasnijih recidiva. Prestanak pušenja i uporaba nesteroidnih protuupalnih lijekova dva su česta čimbenika koji pogoršavaju ulcerozni kolitis. Jačina simptoma ovisi o težini i proširenosti bolesti, a ekstraintestinalne manifestacije su iste kao i kod Crohnove bolesti. Kod ulceroznog kolitisa upalni proces je ograničen samo na debelo crijevo stoga komplikacije kao što su fistulacije nisu karakteristične. Najznačajnije komplikacije su toksični megakolon, perforacija kolona i kolorektalni karcinom.

Toksični megakolon je potencijalno smrtonosna komplikacija ulceroznog kolitisa karakterizirana neposrednom dilatacijom debelog crijeva više od 6 cm u promjeru transverzalnog debelog crijeva i gubitkom haustracije pri radiološkom pregledu. Kada opsežno krvarenje, perforacija ili peritonitis pogoršaju kliničku sliku bolesnika te ako medikamentozna terapija ne uspijeva kontrolirati stanje, potrebna je kirurška intervencija (49).

Perforacija kolona se javlja kao komplikacija toksičnog megakolona koja se prezentira naglim pogoršanjem općeg stanja, abdominalna bol te tahikardijom i povišenom temperaturom. Liječi se kirurški, a dijagnoza se postavlja radiološki (srp zraka ispod ošita) (41).

Ulcerozni kolitis se dijagnosticira na temelju opsežnog pregleda kliničkih simptoma, laboratorijskih pretraga te endoskopskih, histoloških i radiografskih nalaza. Tijekom početne

dijagnoze i svih naknadnih akutnih epizoda mora se isključiti infektivna etiologija. Uobičajene mikrobne infekcije, osobito *Clostridioides difficile*, treba ispitati na titre antigena i toksina, te potvrditi kulturom ili PCR-om, ako su dostupni. U bolesnika otpornih na liječenje potrebno je ispitati reaktiviranu infekciju citomegalovirusom. Laboratorijskim pretragama treba otkriti upalne markere u krvi (broj i diferencijal leukocita, broj trombocita, C-reaktivni protein) i stolici (koncentracija kalprotektina ili laktoferina) (50).

1.6. Upalne bolesti crijeva i psihološki poremećaji

Anksioznost i depresija su dva psihološka poremećaja koja pacijenti s UBC-om najčešće doživljavaju. Svaka osoba s dijagnozom UBC-a trebala bi proći psihološki pregled tijekom prvog posjeta liječniku zbog rastuće prevalencije ovih mentalnih bolesti (51).

Bolesnici s UBC-om doživljavaju značajna fizička, psihička i financijska opterećenja zbog povećanog rizika od nepovoljnih zdravstvenih ishoda, kao što su morbiditet, hospitalizacija, operacija, nesposobnost za zapošljavanje, pa čak i smrt (51).

Kod osoba s UBC-om, anksioznost i depresivnost najčešća su psihijatrijska stanja. Studija Szigethy E. i suradnika, pokazala je da pacijenti s UBC-om i bolesti mentalnog zdravlja stvaraju značajno veće troškove u usporedbi s pacijentima bez mentalnih poremećaja (52).

Nadalje, jedna sustavna procjena literature otkrila je da bi psihijatrijsko liječenje moglo biti korisno u smanjenju simptoma gastrointestinalnih simptoma, anksioznosti i depresije, kao i aktivnosti bolesti (51).

Studije Gracie DJ i suradnika pokazale su da anksioznost i depresivnost mogu biti povezani s manifestacijama aktivne upale crijeva povezane s neravnotežom osovine mozak-crijeva (53,54).

U sustavnom pregledu i meta-analizi iz 2021. godine, autori su proveli analizu podskupina prema spolu, lokalizaciji bolesti i aktivnosti, naciji i metodi korištenoj za karakterizaciju anksioznosti i depresije. Bolesnici s UBC-om imali su značajnu prevalenciju simptoma anksioznosti i depresije, pri čemu je svaki treći bolesnik patio od anksioznosti, a svaki četvrti od depresije. Nadalje, simptomi anksioznosti i depresivnosti bili su češći u bolesnika s aktivnim UBC-om nego u onih s neaktivnom bolesti (9,51). Drugo istraživanje pokazalo je da su pacijenti s UBC-om imali 3-5 puta

veću vjerojatnost da će razviti anksiozne poremećaje i 2-4 puta veću vjerojatnost da će razviti depresivne poremećaje tijekom života nego opća populacija (51).

Studije su pokazale da se anksioznost i depresija mogu manifestirati najmanje 2-5 godina prije dijagnoze UBC-a (51).

Prospektivno longitudinalno istraživanje provedeno u Kanadi 2019. godine, pokazalo je da pacijenti s abnormalno visokim rezultatima anksioznosti na ljestvici *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) imaju lošije ishode vezane za upalne bolesti crijeva u usporedbi s pacijentima čiji se rezultati anksioznosti nisu povećali. Izražen je omjer izgleda (odds ratio, OR) od 3.36, što znači da su pacijenti s visokim HADS rezultatima za anksioznost imali 3.36 puta veću vjerojatnost za lošije UBC ishode. Međutim, nije primijećena razlika u ishodima između pacijenata s abnormalno visokim rezultatima depresije na HADS-u i onih bez povišenih rezultata depresije (odds ratio, 0.43) (51).

Jedan sustavni pregled literature pokazao je da još uvijek nisu validirani instrumenti koji su specifični za UBC, a koji bi mjerili anksioznost i depresivnost. Također, u tome sustavnom pregledu jasno se govori kako nijedna mjera ne može zamijeniti liječničku prosudbu i procjenu bolesnika. Povećana prevalencija anksioznih i depresivnih poremećaja zahtijevala je mentalni probir svakog pacijenta s UBC-om pri prvom pregledu (51). Prema tome, u praksu bi se trebala uvesti uporaba ljestvice simptoma za bolesnike s UBC-om kako bi se lakše mogla otkriti anksioznost i depresivnost, a za to je potrebno ostvariti suradnju između liječnika interne medicine s liječnicima psihijatrima ili psiholozima.

Prema jednoj kohortnoj studiji, osobe s UBC-om imale su dva puta veću vjerojatnost da će doživjeti veliku depresiju (životna prevalencija od 27%) u usporedbi s kontrolnom skupinom čija je prevalencija iznosila 12%. U drugim studijama, procijenjeno je da je prevalencija depresije kod osoba s UBC-om 20%. Također, iz sustavnog pregleda koji se bavi pitanjem učestalosti neželjenih psihijatrijskih događaja tijekom liječenja UBC-a, vidljivi su podaci o povećanju psihijatrijskih komorbiditeta do 5 godina prije dijagnoze kod osoba s UBC-om kada se gleda usporedno s odgovarajućom kontrolnom populacijom. Iz toga je također vidljivo da su povišene stope postojale i nakon dijagnoze. Iz kohortne studije saznaje se da je pogoršanje UBC-a usko povezano i s anksioznošću. Jedno istraživanje pokazalo je da su u razdobljima remisije UBC-a, stope anksioznosti procijenjene između 29% i 35%, ali da mogu narasti do čak 80% tijekom pogoršanja

(55). Istraživanje iz 2016. godine zaključilo je da su psihijatrijski komorbiditeti povezani s težim UBC-om, odnosno s rizikom od egzacerbacije ili pogoršanja Crohnove bolesti te s češćim hospitalizacijama (56).

Prema Mikocka-Walus, u bolesnika s UBC-om sa simptomima anksioznih i depresivnih poremećaja, češće je dolazilo do pogoršanja UBC-a. Također, u prospektivnoj kohortnoj studiji istog autora u kojoj su praćeni švicarski pacijenti u razdoblju od 9 godina, pokazala se povezanost recidiva UBC-a i simptoma depresije. Rezultati te studije pokazali su da bolesnici s UBC-om koji su prijavili klinički relevantne simptome anksioznosti ili depresije (HADS rezultat >7), imaju kraće vrijeme do kliničkog recidiva nego bolesnici bez anksioznih ili depresivnih simptoma. Isto tako, ova studija je pokazala da odnos između depresije i kliničkog recidiva ili anksioznosti i kliničkog recidiva nije pod utjecajem spola. Iz ranijih studija koje je provodila Mikocka-Walus, zaključilo se da je veza između kliničkog recidiva i depresivnih simptoma jača kod osoba oboljelih od Crohnove bolesti. Isto tako, simptomi depresije kao što je gubitak zanimacije za dnevne aktivnosti, mogu uzrokovati nepridržavanje bolesnika u liječenju UBC-a što posljedično može dovesti do upale (57). Istraživanja su pokazala kako anksioznost nije stalni simptom kod bolesnika s UBC-om, nego je povezana sa specifičnom situacijom kao na primjer nedostupnost toaleta u trenutku potrebe za obavljanjem nužde, dok se razina anksioznosti smanji na normalnu razinu kada se osoba vrati kući. Prema tome, kada se uspoređi ova situacija s trajnijom depresivnošću, zaključuje se da je trajniji karakter depresivnih simptoma izrazito povezan s recidivom UBC-a (57).

Još uvijek je nejasno koji upitnik najbolje može poslužiti za probir anksioznosti i depresije kod UBC-a, ali većinu vremena korišten je HADS. Bjelland i suradnici ispitali su početkom 21. stoljeća valjanost HADS-a te su zaključili da HADS daje dobre rezultate u procjeni ozbiljnosti simptoma i učestalosti anksioznosti i depresivnosti kod psihijatrijskih, somatskih bolesnika, zatim kod bolesnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti te u općoj populaciji (58).

Istraživanje Bennebroek Evertsz i suradnika, zaključilo je da je visoka aktivnost bolesti značajno povezana s visokim razinama simptoma anksioznosti i/ili depresije što upućuje na prisutnost anksioznog poremećaja i/ili depresivnog poremećaja. Isto tako, istraživanje je pokazalo da je Crohnova bolest značajno povezana samo s visokim razinama simptoma anksioznosti (59).

Prospektivna studija koja se bavila pitanjem psiholoških poremećaja i strategije suočavanja bolesnika s UBC-om, dokazala je da bolesnici s UBC-om i to posebno žene, imaju visoku stopu psihičkih poremećaja. Iz studije se saznaje da su osobe s anksioznošću i depresijom pokazale više stresa i da su koristili više disfunkcionalnih strategija. Autori te studije ukazuju da se uvjeti moraju uzeti u obzir za multidisciplinarno upravljanje (60). Isto tako, istraživanje koje je proveo Hauser sa suradnicima 2011. godine u Kliničkom bolničkom centru Rijeka na populaciji bolesnika s UBC-om, rezultiralo je time da žene koje su u istraživanju pokazale povišenu razinu anksioznosti i depresivnosti, doživljavaju više crijevnih simptoma kao i sustavnih simptoma te više emocionalnih poremećaja (61). U skladu s time, istraživanje je pokazalo da žene imaju nižu opću kvalitetu zdravlja na što bi se svakako trebalo usmjeriti više pozornosti kako bi liječenje bolesnika s UBC-om bilo u duhu holizma (61,62). Drugo istraživanje koje su proveli Tkalčić i suradnici, pokazalo je da su povišene razine anksioznosti zajedno s depresivnošću povezane s nižom kvalitetom života kod bolesnika s UBC-om (63).

Medicinske sestre imaju veliku ulogu u ranom prepoznavanju mentalnih poremećaja i pridruženih problema osnovne bolesti bolesnika o kojemu skrbi. U hrvatskom zdravstvenom sustavu, gdje se zbog manjka kadra vidi preopterećenost medicinskih sestara, liječnika i drugog zdravstvenog osoblja, samo prepoznavanje psihičke bolesti može izmaknuti i ostati neliječeno. Iz tog razloga, medicinske sestre iz područja mentalnog zdravlja trebale bi biti uključene u rad koji bi podrazumijevao mentalni pregled bolesnika s UBC-om pri njegovom inicijalnom pregledu liječnika.

1.7. Preporuke za upravljanje psihološkim aspektima kod bolesnika s UBC-om

Kako bi se bolesnicima s UBC-om pomoglo u smanjenju mentalnih problema, potrebno je vidjeti dokaze koji bi pripomogli u osmišljavanju programa za bolje funkcioniranje u životu te kako bi kvaliteta života bolesnika s UBC-om bila na čim višoj razini. Naime, jedna španjolska studija koja se bavila ovim pitanjem pokrenula je projekt pod nazivom ENMENTE, a za cilj je imala utvrditi preporuke za upravljanje psihološkim aspektima bolesnika s UBC-om. Kako bi utvrdila navedeno, osmišljene su ankete za liječnike i za bolesnike s UBC-om u kojima se procjenjivala percepcija gastroenterologa specijaliziranih posebno za UBC i bolesnika o utjecaju psiholoških čimbenika na tijek UBC-a i njegovo liječenje (64). Glavni nedostatak u procjeni psiholoških aspekata jest loša

komunikacija između liječnika i bolesnika, neadekvatni resursi. Prema rezultatima španjolske studije, utjecaj UBC-a bio je veći među mlađim pacijentima nego među starijim osobama, a osjećaji tjeskobe i tuge ili depresije češći su bili među mlađim bolesnicima i među ženama. Isto tako, rezultati su pokazali da se bolesnici između 30 i 50 godina češće upućuju specijalistima za mentalno zdravlje te da im se češće propisuju psihotropni lijekovi u odnosu na ostale skupine (64).

Nadalje, studija pokazuje da su kod CB-a i UK-a stres i depresija neovisni čimbenici koji utječu na kvalitetu života. Kao jedan od ciljeva liječenja trebala bi se postaviti psihološka remisija i uz nju klinička, histološka ili endoskopska remisija. Istraživanja pokazuju da je psihološka terapija prvi izbor za liječenje anksioznih i depresivnih poremećaja, a najčešća je praksa upućivanje bolesnika u psihijatrijske službe nakon što se u bolesnika utvrde određeni psihološki problemi. Naime, liječnici ovakvu opciju ne smatraju najboljom, ali im je jedina ona dostupna (65). Španjolska studija je u svojim rezultatima navela kako se i liječnici i bolesnici slažu da bi najbolji stručnjak za ovakve probleme bio klinički psiholog. K tomu više, i sami dokazi o povezanosti neuroticizma, odnosno sklonosti tjeskobi, s UBC-om pokazuju da su potrebne psihološke intervencije budući da je u istraživanju koje su proveli Tkalcic i suradnici dokazano da je upravo neuroticizam vrlo bitan pokazatelj za mentalnu i tjelesnu komponentu opće kvalitete života povezane sa zdravljem (66).

Prema jednoj velikoj anketi provedenoj od strane Europske federacije udruge za Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis, opisano je kako je gotovo polovica sudionika izjavila da ih liječnici nisu pitali o utjecaju bolesti na kvalitetu života (67).

Istraživanje provedeno 2017. godine u Španjolskoj rezultiralo je time da većina bolesnika s UK-om smatra da ih bolest sprječava u normalnom funkcioniranju u životu i to njih 79,3% (68). Također, u tome istraživanju 38% bolesnika s UK-om smatralo je da im je upravo UK smanjio samopouzdanje u životu. Isto tako, bolesnici s UK u velikoj većini su u primijetili da im je nedostajala psihološka odnosno emocionalna podrška (68). Prema navedenom, druga španjolska studija koja je proučavala brojna istraživanja zaključila je da postoji mogućnost da liječnici misle kako neizravnim postavljanjima pitanja rješavaju psihološke probleme bolesnika iako bolesnici ne shvaćaju da se tim pitanjima vrednuju njihovi odgovori i procjenjuju kao problematični ili ne (64).

Na temu zadovoljstva bolesnika i njihovog povjerenja u liječnike, provedeno je japansko istraživanje 2020. godine koje je rezultiralo time da su informacije od bolesnika do liječnika o

"tjeskobi i nevolji", "namjeri i želji za liječenjem" i "budućim očekivanjima od života" važne stavke za zadovoljstvo i povjerenje bolesnika u liječnike, ali te informacije nisu bile adekvatno komunicirane s bolesnikovim liječnicima (69).

Prema Hu i suradnicima, postoje jednostavni i klinički izvedivi alati koji se mogu koristiti za otkrivanje psiholoških problema. Istraživanja su pokazala da između emocionalnog i tjelesnog zdravlja osobe koja boluje od UBC-a postoje složene interakcije zbog čega su psihološki čimbenici vrlo bitni u liječenju UBC-a. Također, pokazalo se da su psihološke metode kao što su bihevioralne metode liječenja vrlo korisne i bitne jer djelomično mogu poboljšati ishode liječenja promjenom odnosa i pridržavanja liječničkih uputa (50). Isto tako, jedna nacionalna studija iz Danske te drugi sustavni pregledi, utvrdili su da je uloga antidepresiva velika u liječenju UBC-a jer ima povoljan učinak na aktivnost i recidiv bolesti, povoljno utječe na kvalitetu života te na suradljivost tijekom liječenja (70).

Prevenција i rano otkrivanje depresivnosti potencijalno bi mogli smanjiti patnju pojedinog bolesnika kao i troškove zdravstvene skrbi. Psihološki pregled nije rutinski dio kliničke prakse te je potrebno razraditi strateški plan kako bi on postao dio svakodnevice u liječenju bolesnika s UBC-om. Prema istraživanjima, postotak psiholoških simptoma pokazao se visokim u bolesnika s aktivnom i neaktivnom UBC pa je prema tome potrebno uvrstiti rutinski probir na anksioznost i depresivnost kod svih bolesnika s UBC-om. U probir bi se trebao uključiti gastroenterolog, psiholog, medicinske sestre iz područja mentalnog zdravlja koji bi uz pomoć kratke skale probira ili kroz intervju za psihosocijalni probir kod UBC-a mogli implementirati svoja znanja i vještine kako bi pomogli na najbolji mogući način postići stanje mira i blagostanja u bolesnika koji pati (59).

1.8. Kvaliteta života kod bolesnika s upalnim bolestima crijeva

Još s početka 21. stoljeća, istraživanja su pokazala da aktivna upalna bolest crijeva pridonosi lošijoj kvaliteti života. Casellas je sa suradnicima u španjolskoj studiji otkrio da s pogoršanjem težine bolesti dolazi do odgovarajućeg pogoršanja u kvaliteti života bez obzira o kojem se podtipu UBC-a radi. No, što je to pak kvaliteta života u punom smislu riječi? Kvalitetu života moglo bi se opisati kao skup više dimenzija koje obuhvaćaju socijalno, tjelesno, emocionalno i kognitivno funkcioniranje kao i sudjelovanje u svakodnevnim aktivnostima. Kada se govori o kvaliteti života

kod bolesnika s upalnom bolesti crijeva tada znanstvenicima iz područja medicine, a posebno gastroenterolozima može najprije pasti na pamet IBDQ upitnik (71).

Sustavni pregledi koji su se bavili kvalitetom života kod bolesnika s UBC-om, dokazali su da je Crohnova bolest povezana s lošijom kvalitetom života i većim utjecajem psiholoških komorbiditeta na kvalitetu života nego ulcerozni kolitis. Nadalje, ranija istraživanja pokazala su da je bitna uloga psihološkog funkcioniranja i aktivnosti bolesti na kvalitetu života specifičnu za bolest bolesnika s ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolesti. S druge strane, lošija kvaliteta života povezana je s težim psihološkim simptomima kao što je neprilagodljiv stil suočavanja koji uključuje razdražljivost, povlačenje, samosažaljenje, a može uključivati i anksioznost (71).

Zanimljivost koja bi se ovdje mogla istaknuti jest ta da postoje istraživanja koja pokazuju značajna poboljšanja kvalitete života, aktivnosti bolesti kao i psiholoških stanja poput anksioznosti i depresivnosti kada se bolesnicima pruži kognitivno-bihevioralna terapija (72). Ova vrsta terapije mogla bi u budućnosti biti obećavajuća za bolesnika s UBC-om koji imaju popratne psihološke komorbiditete. Kognitivno-bihevioralna terapija može kontrolirati tijek bolesti i pomoći bolesniku bolje se suočiti sa stresom. Iz godine u godinu, sve je veći interes bolesnika za internetskim oblikom psihoterapije čime se postižu manji troškovi i time dolazi do uštede u zdravstvenoj skrbi. Istraživanja sve više pokazuju jednaku učinkovitost psihoterapije putem interneta kao i tradicionalnog oblika psihoterapije (72). U ostvarenju ovakvih ciljeva, u Republici Hrvatskoj potrebno je razraditi plan koji bi pomogao u izgradnji ovakvih praksi te koji bi omogućio diplomiranim medicinskim sestrama iz područja mentalnog zdravlja, a zaposlenima na gastroenterološkim odjelima ili u ambulantom, razvijati psihosocijalnu podršku bolesnicima s UBC-om (73). Budući da su psihijatrijski poremećaji 1,5 do 2 puta prevalentniji u osoba s UBC-om nego u općoj populaciji i to sa skupnim procjenama prevalencije od 21% za kliničku anksioznost i 15% za depresiju, potreba za novim idejama u liječenju psiholoških komorbiditeta sve je veća (74).

1.9. Cjelovita skrb za bolesnike s upalnim bolestima crijeva

Upalna bolest crijeva povezana je s brojnim komorbiditetima i komplikacijama te upravo zbog toga zahtijeva stalnu preventivnu, akutnu i kroničnu skrb (75). Liječenje komorbiditeta pogotovo

onih iz mentalnog spektra, može poboljšati dugoročne ishode i zato je bitno prepoznati bolesnike koji imaju povećan rizik za anksioznost i depresivnost kako bi im se mogla ponuditi odgovarajuća podrška i liječenje (76). Na tome planu, vrlo je značajno područje psihogastroenterologije koje se u posljednjih nekoliko godina uvelike razvilo. Ovo područje usmjereno je na primjenu znanstveno utemeljenih psiholoških principa i tehnika za ublažavanje gastrointestinalnih simptoma. Psihoterapija mozga i crijeva podrazumijeva kognitivno-bihevioralnu terapiju i hipnoterapiju usmjerenu na crijeva, a koju provode stručnjaci za mentalno zdravlje specijalizirani za psihogastroenterologiju (77). Ove vrste terapije imaju sposobnost smanjiti iskorištenost zdravstvene skrbi i opterećenje simptoma u bolesnika s UBC-om (78). Uloga psihoterapije kod bolesnika s UBC-om, prema Ballou i Keeferu, jest dvojna, a prva cilja na motilitet gastrointestinalnog trakta, abdominalnu bol i visceralnu preosjetljivost. Druga uloga bila bi u olakšanju i poboljšanju vještina suočavanja, samoregulacije i otpornosti (79).

Istraživanja su pokazala da su mnoge psihoterapije mozga i crijeva manje učinkovite kada pacijent ima komorbidnu psihopatologiju (77). Na tome tragu, bolesnici s UBC-om koji imaju popratne poremećaje povezane s UBC-om i pate od vrlo izraženih emocionalnih simptoma, trebali bi najprije riješiti navedene probleme kod psihologa u zajednici čiji je rad usmjeren na poremećaje raspoloženja ili pak pomoću psihotropnih lijekova. Ovakvim pristupom mogli bi se poboljšati izgledi da će bolesnici kasnije imati koristi od psihološkog tretmana usmjerenog na gastrointestinalni sustav. S druge strane, bolesnici koji imaju umjerene emocionalne simptome mogu afektivne poremećaje rješavati usporedno s radom psihogastroenterologa (77).

Kako bi u stvarnosti mogle funkcionirati najbolje prakse iz svijeta, mogao bi se primijeniti način rada u kojemu bi gastroenterolozi trebali uspostaviti komunikaciju i izravno upućivati bolesnike s UBC-om kvalificiranim pružateljima usluga mentalnog zdravlja i uvjeriti bolesnika da će ostati dio njihova tima za skrb. Da bi netko mogao na odgovarajući način pregledati bolesnika s UBC-om i o njemu skrbiti, trebao bi biti upoznat s barem jednom od psihoterapija mozga i crijeva utemeljenih na dokazima. Što je još bitnije, pružatelj skrbi za bolesnike s UBC-om treba imati medicinska znanja i iskustvo s kroničnim bolesnicima i medicinskom populacijom, trebao bi surađivati s liječnicima, imati saznanja odnosno biti usko obučan za područje kognitivno-bihevioralne terapije, prakticirati jednu ili više psihoterapija mozga i crijeva koje su utemeljene na dokazima. Također, najvažnije je da ima suradnički, odnosno aktivni stil interakcije s bolesnikom

u kojemu će objasniti bolesniku da je fokus liječenja zapravo poboljšanje gastrointestinalnih problema (77).

Gastroenterolozi trebali bi upućivati bolesnike liječniku za mentalno zdravlje, ali prije svega bolesnicima se treba objasniti zašto ih se k njemu upućuje. Potrebno je objasniti bolesniku laičkim jezikom zašto se to želi učiniti jer bi bolesnici mogli vjerovati da liječnik zanemaruje njihove tjelesne simptome i da vjeruje da su bolesnikovi simptomi izmišljeni ili da su svi psihološki utemeljeni. Ako se bolesniku ne objasni na ispravan način zašto ga se želi uputiti liječniku za mentalno zdravlje, može se pokvariti odnos između liječnika i bolesnika koji je sve do tog trenutka bio dobar. Zbog navedenog, potrebno je educirati bolesnike o upućivanju na pružatelje usluga mentalnog zdravlja i objasniti im funkciju crijevno-moždane osi. Edukacija bolesnika je neophodna te ih je potrebno podučiti o čimbenicima ponašanja koji mogu pogoršati zdravstveni problem i dati im do znanja da ne postoji isključivo jedno rješenje, barem ne dugoročno za većinu zdravstvenih problema (77,80).

Prema rezultatima iz populacijske studije iz 2017. godine, izloženost integriranom modelu skrbi poboljšala je skrb i smanjila broj hospitalizacija za starije pacijente (81). Cilj integriranog modela skrbi je pružiti sveobuhvatniju i cjelovitiju skrb bolesnicima s kroničnim bolestima. Integrirani pristup podrazumijeva različite zdravstvene usluge za bolesnike u svrhu poboljšanja kvalitete skrbi, pristupa skrbi, zdravstvenih ishoda i zadovoljstva bolesnika (75). Kako bi se bolesniku s UBC-om pristupilo u duhu holizma, potrebno je uključiti multidisciplinarni tim koji se sastoji od zdravstvenih djelatnika različitih specijalnosti koji zajedno rade kako bi pružili sveobuhvatnu skrb bolesnicima. Integrirani pristup treba biti usmjeren na bolesnika, a skrb bi trebala biti preventivna i holistička. Centri za UBC trebali bi uključivati aktivno praćenje bolesnika, a idealni integrirani model uključio bi tim kojega bi predvodio gastroenterolog s kolorektalnim kirurgom, medicinskim sestrama iz područja UBC-a, psihologom, dijetetičarom. Međunarodna anketa koja je provedena 2014. godine rezultirala je time da su stručnjaci iz područja UBC-a upravo iz prethodno navedenih struka, a uključuju još radiologe, patologe i farmaceute (82). Bolnička skrb glavni je čimbenik u izravnim troškovima zdravstvene skrbi što se tiče područja UBC-a, a prijem u bolnicu u korelaciji je s težinom bolesti. Prema prospektivnoj kohortnoj studiji, rezultati studije su pokazali da integrirani model kronične skrbi za liječenje bolesnika s UBC-om dovodi do neto ušteda u

izravnim i neizravnim troškovima zdravstvene skrbi i poboljšava kliničke rezultate bolesnika (82,83).

Za mnoge bolesnike s UBC-om vrlo bitna komponenta skrbi su konzultacije sa zdravstvenim psihologom. Takve konzultacije pružaju priliku da se prepoznaju i imenuju područja psihosocijalne zabrinutosti, prepoznaju prednosti i nedostaci suočavanja te olakšaju preporuke za liječenje. Petrik i suradnici u svome su radu iz 2024. godine naveli strategije za psihološku procjenu usmjerenu na bolesnike s UBC-om, uključujući specifične smjernice za procjenu problema specifičnih za bolest kao što su bol, psihološka otpornost, spavanje, depresija, anksioznost, posttraumatski stres, poremećaj slike o tijelu i kvaliteta života povezana s hranom (84).

Medicinske sestre iz područja UBC-a imaju veliku i raznoliku ulogu u skrbi za bolesnike s UBC-om, one su ključni dio optimalne skrbi (75).

1.10. Uloga medicinskih sestara u skrbi za bolesnika s UBC-om

Da su medicinske sestre neizmjereno potrebne u skrbi za bolesnike s UBC-om, potvrđuju brojna istraživanja. Naime, istraživanje koje je provedeno 2023. godine u bolnici Shandong, bilo je usmjereno na sestrinske intervencije koje su temeljene na modelu putanje kroničnih bolesti na anksioznost, depresiju, kvalitetu života, pridržavanje lijekova i pridržavanje dijete kod bolesnika s UBC-om (85). Prema standardnim praksama centra za liječenje UBC-a u Kini, medicinske sestre iz Shandonga pružale su bolesnicima psihološko savjetovanje tijekom hospitalizacije te su ih educirale o zdravstvenom ponašanju i njihovoj bolesti. Ovakav primjer iz Kine mogao bi poslužiti za napredovanje sestrinske prakse u Republici Hrvatskoj posebno na gastroenterološkim odjelima. Zamisao kineskih centara za liječenje UBC-a bio je da stvori tim na čelu s liječnikom koji bi bio predan bolesnicima, a koji bi uključio i medicinske sestre koje bi bile specijalizirane za UBC i o njemu imale posebna znanja. Kako bi medicinske sestre mogle na odgovarajući način pružiti svu potrebnu skrb bolesnicima, potrebno je da imaju sveobuhvatno razumijevanje potrebne sestrinske skrbi za bolesnika koji je još uvijek hospitaliziran, zatim da imaju znanja iz psihologije uz znanje o UBC-u te da imaju razvijene komunikacijske vještine i da znaju koordinirati svoj rad i prilagoditi ga potrebama bolesnika. Također, istraživanja su pokazala da kontinuirana skrb o bolesnicima s UBC-om može ublažiti negativne emocije poput depresije i anksioznosti te utjecati na kliničke

simptome bolesti, ali i smanjiti mogućnost ponovne hospitalizacije (86). Isto tako, pokazalo se da kontinuirana skrb može povećati kvalitetu života bolesnika i njihovo zadovoljstvo te utjecati na samopouzdanje u borbi protiv bolesti (87).

Nakon otpusta iz bolnice, prema istraživanju provedenom u Kini, u skrb o bolesnicima bile su uključene patronažne sestre koje su educirale bolesnike o UBC-u i provodile mjesečne rutinske telefonske kontrole. Edukacija je bila koncipirana tako što su u prvom tjednu bolesnici dobili priručnike o UBC-u, pohađali su predavanja o UBC-u te su sudjelovali u vizualnim prezentacijama koje su objašnjavale napredovanje bolesti, a sve se to zbivalo u jednom posebnom prostoru za oporavak bolesnika. Između ostalog, sesije koje su trajale po 45 minuta uključivale su savjete o prehrani, upute o lijekovima, podsjetnike za naknadne preglede, savjete kako se brinuti o sebi ili kako to mogu učiniti članovi bolesnikove obitelji te su se rješavala brojna druga pitanja u vezi s UBC-om (85). Upravo ovo istraživanje iz Kine može pomoći u izradi plana i programa za liječenje bolesnika s UBC-om u Republici Hrvatskoj te implementiranja medicinskih sestara iz područja mentalnog zdravlja u rad s bolesnicima koji boluju od UBC-a. Taft i Keefer u svojem su sustavnom pregledu naveli kako bolesnici s UBC-om imaju percepciju da ih drugi ljudi stigmatiziraju i da se zbog toga osjećaju drugačijima od drugih (88). Pokazalo se da je stigma UBC-a povezana s lošijim zdravstvenim ishodima i da pogoršava ionako sniženo samopouzdanje kao i osjećaje anksioznosti ili depresivnosti (88,89). Iz presječne studije iz 2020. godine, zaključeno je da su gastrointestinalni simptomi glavni čimbenici koji utječu na kvalitetu života bolesnika s UBC-om čak i tijekom remisije (90). Na tome tragu, potrebno je poučiti bolesnike na koji način će prepoznati i pratiti simptome svoje bolesti kao što su proljev, rektalno krvarenje i bolovi u trbuhu te im ponuditi odgovarajuće tehnike psihološke prilagodbe (85).

Prema primjeru iz Shandonga, u budućnosti bi se u Republici Hrvatskoj mogao razviti centar za liječenje UBC-a u kojemu bi bile zaposlene medicinske sestre iz područja mentalnog zdravlja te bi se kasnije po povratku bolesnika u svoje domove nastavila edukacija i skrb o bolesnicima s UBC-om od strane mobilnog tima koji bi bio posebno formiran za potrebe bolesnika s UBC-om. Također, mogla bi se izraditi platforma preko koje će bolesnici moći procjenjivati svoje psihološko stanje putem upitnika te isto tako izraditi grupa nalik na društvenu mrežu u kojoj bi se bolesnici međusobno savjetovali i dijelili svoje pozitivne primjere. Mobilni tim surađivao bi s liječnicima obiteljske medicine te bi upućivao bolesnike koji bi putem platforme pokazali povišene rezultate

psihološke samoprocjene bolesnika te kojima bi bila utvrđena klinička obilježja pogoršanja UBC-a (85,91). Za povišene rezultate psihološke samoprocjene bolesnike bi se upućivalo liječniku za mentalno zdravlje. Ovakav primjer za budućnost bio bi od velike važnosti za bolesnike s UBC-om koji percipiraju da su stigmatizirani od strane drugih ljudi, koji se osjećaju anksiozno i depresivno te bi uveliko pomoglo u smanjenju tjelesnih simptoma bolesti i pokazalo bi im se da ipak postoji netko u institucijama tko nije na njih zaboravio.

2. CILJEVI I HIPOTEZE

C1: Ispitati učestalost anksioznosti u odnosu na učestalost depresivnosti kod bolesnika s upalnim bolestima crijeva

C2: Ispitati postoje li spolne razlike u odnosu na učestalost povišenih razina anksioznosti i depresivnosti kod oboljelih od upalnih bolesti crijeva

C3: Ispitati postoji li povezanost anksioznosti i depresivnosti s aktivnošću upalne bolesti crijeva

H1: Učestalost anksioznosti veća je kod bolesnika s upalnim bolestima crijeva u odnosu na učestalost depresivnosti

H2: Žene oboljele od upalnih bolesti crijeva će imati veću učestalost anksioznosti i depresivnosti u odnosu na muškarce oboljele od upalnih bolesti crijeva

H3: Povećana aktivnost bolesti i njezina ozbiljnost povezana je s većom razinom anksioznosti i depresivnosti u bolesnika s upalnom bolesti crijeva

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

Za potrebe ovog rada provedeno je presječno istraživanje u kojemu su sudjelovali bolesnici s upalnim bolestima crijeva i to bolesnici s Crohnovom bolesti i bolesnici s ulceroznim kolitisom koji se liječe u gastroenterološkoj dnevnoj bolnici i na Zavodu za gastroenterologiju (ZZGE) u Kliničkom bolničkom centru Rijeka (KBC Rijeka). U istraživanju je sudjelovalo 60 ispitanika. Sudjelovali su muškarci i žene, a kriterij uključenja bile su osobe starije od 18 godina. U istraživanju nisu bili uključeni svi ostali bolesnici koji su se liječili u gastroenterološkoj dnevnoj bolnici i na ZZGE, a koji nisu bolovali od Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa. Istraživanje je provedeno od 20. svibnja 2024. do 20. srpnja 2024. godine. Metoda uzorkovanja u ovome istraživanju bio je neprobabilistički prigodni uzorak koji je uključio prvih 60 ispitanika s popisa koji su dolazili na terapiju u gastroenterološku dnevnu bolnicu i koji su bili motivirani za sudjelovanje u istraživanju. Prostorija u kojoj se provodilo istraživanje bila je gastroenterološka dnevna bolnica u KBC-u Rijeka te je bolesnicima bila osigurana privatnost tijekom ispunjavanja upitnika. Bolesnici su upitnik ispunjavali tijekom primjene terapije.

3.2. Postupak i instrumentarij

Podaci koji su prikupljeni u istraživanju o anksioznosti i depresivnosti kod osoba oboljelih od upalnih bolesti crijeva obuhvaćeni su kroz presječno istraživanje. Mjerni instrumenti koji su korišteni su standardizirana Bolnička ljestvica anksioznosti i depresivnosti (engl. *Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS), zatim indeksi za procjenu aktivnosti bolesti *Partial Mayo Score* (PMS) kod procjene ulceroznog kolitisa i *Harvey-Bradshaw Index* (HBI) kod procjene Crohnove bolesti. Također, prikupljeni su sociodemografski podaci koji su sadržavali pitanja o spolu (muškarci i žene), dobi (stariji od 18 godina), trajanju bolesti, vrsti upalne bolesti crijeva od koje boluju. Kombinacija navedenih upitnika i indeksa stvorila je poseban instrument za potrebe ovog istraživanja, a sama primjena upitnika bila je pismena prema principu papir-olovka.

Za varijable anksioznosti i depresivnosti korištena je Bolnička ljestvica anksioznosti i depresivnosti HADS koju su razvili Zigmond i Snaithe (92). HADS sadržava ukupno 14 pitanja, 7

pitanja za ocjenu anksioznosti i 7 pitanja za depresivnost, a koja se boduju na Likertovoj ljestvici od 4 stupnja, u rasponu od 0 do 3. Podijeljene su u dvije subskale koje mjere kognitivne i emocionalne simptome depresije (HADS-D) i anksioznosti (HADS-A) (94). Odgovori se boduju od 0 do 3 (0=uopće ne, 3=cijelo vrijeme). Rezultat od 0 do 7 za pojedinu subskalnu ukazuje na normalan rezultat, dok sve iznad ukazuje na potencijalnu prisutnost poremećaja, odnosno rezultat od 8 do 10 ukazuje na blagu anksioznost/depresivnost, rezultat od 11 do 14 na umjerenu te od 15 do 21 na tešku anksioznost, odnosno depresivnost (94,95,96). HADS su na hrvatski jezik preveli Pokrajac-Bulian, Kukić i Bašić-Marković i validiran je na hrvatskoj populaciji (97). Smatra se pouzdanim instrumentom za probir klinički značajne anksioznosti i depresije u bolesnika u medicinskim ustanovama. Može se primijeniti i u evaluaciji liječenja. Validirana je u psihijatrijskoj i općoj populaciji za odrasle. Za ispunjavanje ljestvice HADS ispitaniku je potrebno 2-6 minuta, a izračun rezultata oko minute. Prednost ove ljestvice je jednostavna primjena za procjenu anksioznosti i depresivnosti (98). S obzirom da nijedna mjera ne može zamijeniti liječničku prosudbu, istraživanje iz 2021. godine koje se bavilo pitanjem povezanosti mentalnih problema s UBC-om imalo je u cilju kliničarima i istraživačima ponuditi smjer kojim bi išli prema prepoznavanju mentalnih problema bolesnika. Taj smjer bi ponudio liječnicima da pokušaju razumjeti prednosti i slabosti različitih alata za probir i da su informirani o tumačenju dobivenih rezultata (51). Između ostalih instrumenata, u prethodno navedenom istraživanju procjenjivala se validnost HADS-a gdje se granična točka od 8 koristila za prepoznavanje moguće anksioznosti ili depresije. Osjetljivost i specifičnost detekcije HADS-a bile su 80 odnosno 69% za depresiju, odnosno 90 i 78% za anksioznost. Međutim, HADS-D i HADS-A najniže su osjetljivosti u odnosu na druge mjere (51). Za potrebe ovog istraživanja preuzet je HADS iz disertacije hrvatske autorice koja je javno objavljena u sustavu Dabar - Digitalni akademski arhivi i repozitoriji (99).

Kako bi se procijenila aktivnost i ozbiljnost Crohnove bolesti, u ovome istraživanju upotrijebljen je HBI koji se sastoji od kliničkih parametara koji prate aktivnost bolesti, a stavke koje se boduju uključuju opće blagostanje, bolove u trbuhu, broj tekućih stolica u danu, palpabilnu trbušnu masu i komplikacije bolesti (bolnost zglobova, upala srednje očne ovojnice, *erythema nodosum*, *pyoderma gangrenosum*, aftozni stomatitis, analnu fisuru, novu fistulu, apsces), a prve tri stavke boduju se za prethodni dan. Remisija se definira kao indeks manji od 5 bodova, blaga bolest od 5 do 7, umjereno teška bolest od 8 do 16, teška bolest više od 16 bodova (100). Ispitanicima je stavljena mogućnost postavljanja pitanja medicinskoj sestri u gastroenterološkoj dnevnoj bolnici

ili ispitivačici tijekom ispunjavanja upitnika te traženje pojašnjenja za nepoznate pojmove iz indeksa ako za njih nisu ranije čuli ili znali.

Za procjenu ozbiljnosti i aktivnosti ulceroznog kolitisa korišten je PMS, a on sadrži 3 parametra koji uključuju broj stolica, krv u stolici i procjenu težine bolesti od strane liječnika (101). Ako se parametrima doda i endoskopska procjena sluznice debelog crijeva tada se može izračunati i *Mayo Clinic Score* (102). Najčešći je klinički indeks upalne aktivnosti koji se koristi u istraživanjima. Posljednja komponenta liječnikove procjene smatra se jednim od nedostataka zato što nije moguća neovisna i samostalna upotreba upitnika od strane ispitanika (101). Prema PMS-u, remisija se definira kao zbroj bodova manji ili jednak 1, blaga bolest kao zbroj bodova od 2 do 4, umjereno teška bolest od 5 do 6 bodova te teška bolest od 7 do 9 bodova (101). Istraživanja su pokazala kako se radi o dobrom indeksu koji omogućava razlikovanje aktivne bolesti od remisije unatoč tome što indeks nije validiran (103).

Upitnici su podijeljeni bolesnicima s ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolesti svakom pojedinačno te im se ukratko objasnilo da upitnik služi samo u svrhu izrade diplomskog rada i da je anonimn. Upitnike je osobno na Zavodu za gastroenterologiju podijelila istraživačica, a u gastroenterološkoj dnevnoj bolnici KBC-a Rijeka podijelile su medicinske sestre koje ondje rade. Ispitanici su kombinirani upitnik rješavali 10 minuta tijekom primjene terapije kako ne bi gubili dodatno vrijeme na ispunjavanje upitnika. Očekivani problem koji se pojavio tijekom provedbe istraživanja je bilo preskakanje pitanja te su iz tog razloga tri ankete isključene iz istraživanja.

3.3. Statistička obrada podataka

Upisivanje podataka dobivenih istraživanjem napravljeno je uz pomoć programa Microsoft Office Excel 2016, a za statističku obradu podataka korišten je program Statistica 14.0.0.15 (TIBCO Software Inc.). Deskriptivno su obrađeni ukupni rezultati svih testova te je prikazana aritmetička sredina, standardna devijacija, medijan, mod i raspon dobivenih rezultata. Uz pomoć dobivenih rezultata HADS ljestvice ispitanici su podijeljeni u kategorije kojima se opisuje prisustvo anksioznosti i depresije, ali i težina istih. S pomoću HBI-a i PMS-a ispitanici su podijeljeni prema aktivnosti i ozbiljnosti bolesti. Ukupni rezultati HADS ljestvica, dob ispitanika i trajanje bolesti uspoređeni su u ovisnosti o dijagnozi ispitanika Mann-Whitney U testom. Svi demografski podaci

dobiveni istraživanjem te kategorijski podaci Indeksa bolesti i HADS ljestvice prikazani su u obliku grafova ili tablica, apsolutnim frekvencijama i postocima. Isti su uspoređeni u ovisnosti o dijagnozi ispitanika pomoću Pearsonovog Hi-kvadrat testa.

U svrhu dobivanja odgovora na prvu hipotezu prikazane su frekvencije prisutnosti anksioznosti i depresivnosti uz pomoć HADS ljestvice kod svih sudionika istraživanja. Odgovor na drugu hipotezu dobiven je usporedbom prisustva anksioznosti i depresije u ovisnosti o spolu ispitanika, kako bi se uvidjele razlike u frekvencijama istih između muškaraca i žena koji boluju od UBC-a. Navedeni podaci prve i druge hipoteze pripadaju nominalnoj skali te su isti ispitani pomoću Pearsonovog Hi-kvadrat testa. Odgovor na treću hipotezu dobiven je ispitivanjem povezanosti između pojavnosti i težine anksioznosti i depresije (normalna, blaga, umjerena i teška anksioznost/depresija) te aktivnosti i ozbiljnosti bolesti (remisija, blaga aktivnost, umjereno teška ili teška bolest). Navedenom kategorizacijom dobiveni su podaci koji pripadaju ordinalnoj skali, a isti su uspoređeni pomoću Spearmanove korelacije rangova. Svi statistički testovi ispitivani su na razini statističke značajnosti od $p < 0,05$ (5%).

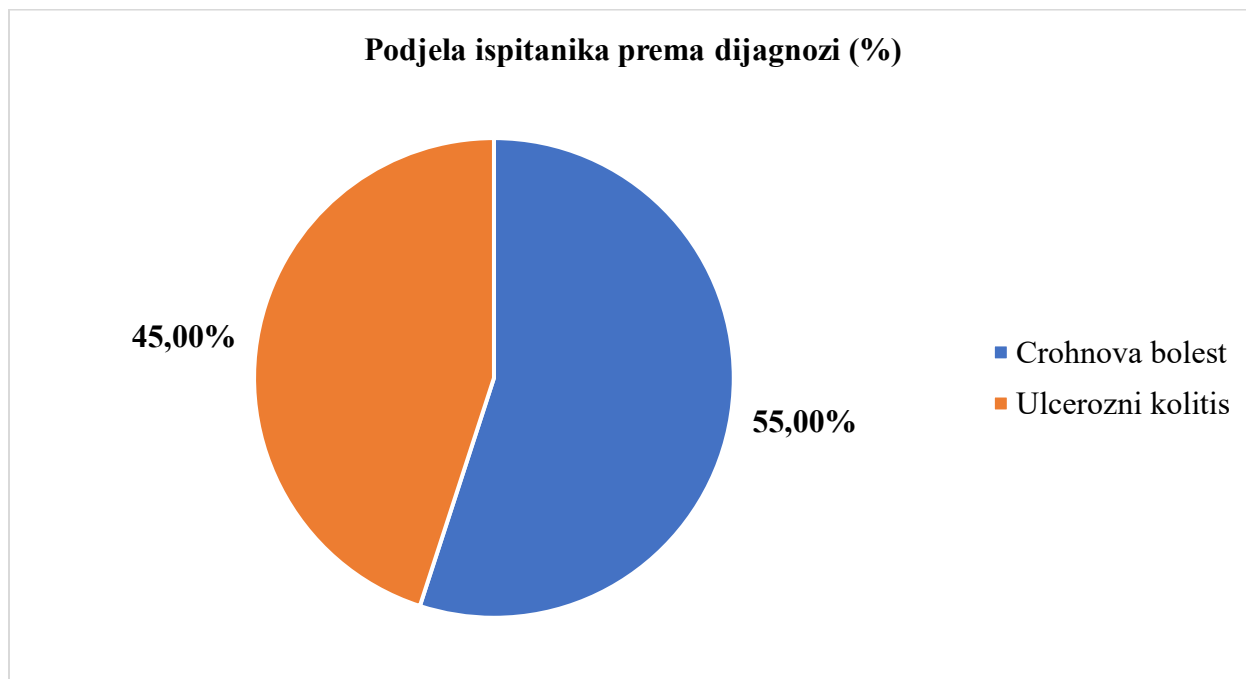
3.4. Etički aspekti istraživanja

Prije početka provođenja istraživanja, zatražena je suglasnost zamjenika predstojnika Klinike za internu medicinu KBC-a Rijeka te odobrenje Etičkog povjerenstva KBC-a Rijeka. Potpisivanjem informiranog pristanka osigurana je etičnost provedbe istraživanja te je ispitanicima naglašeno kako se njihovi osobni podaci neće individualno obrađivati, nego grupno. Poštivana su etička načela tako što su pristup podacima istraživanja imali samo istraživač i mentor. Provođenje istraživanja bilo je u skladu s temeljnim etičkim i bioetičkim načelima – pravednost, dobročinstvo, neškodljivost i osobni integritet uzimajući u obzir Helsinšku deklaraciju.

4. REZULTATI

4.1. Podjela ispitanika prema dijagnozi

U istraživanju je sudjelovalo 60 ispitanika, od kojih 55,00% (n=33) ima Crohnovu bolest, a 45,00% (n=27) ulcerozni kolitis (Slika 1).

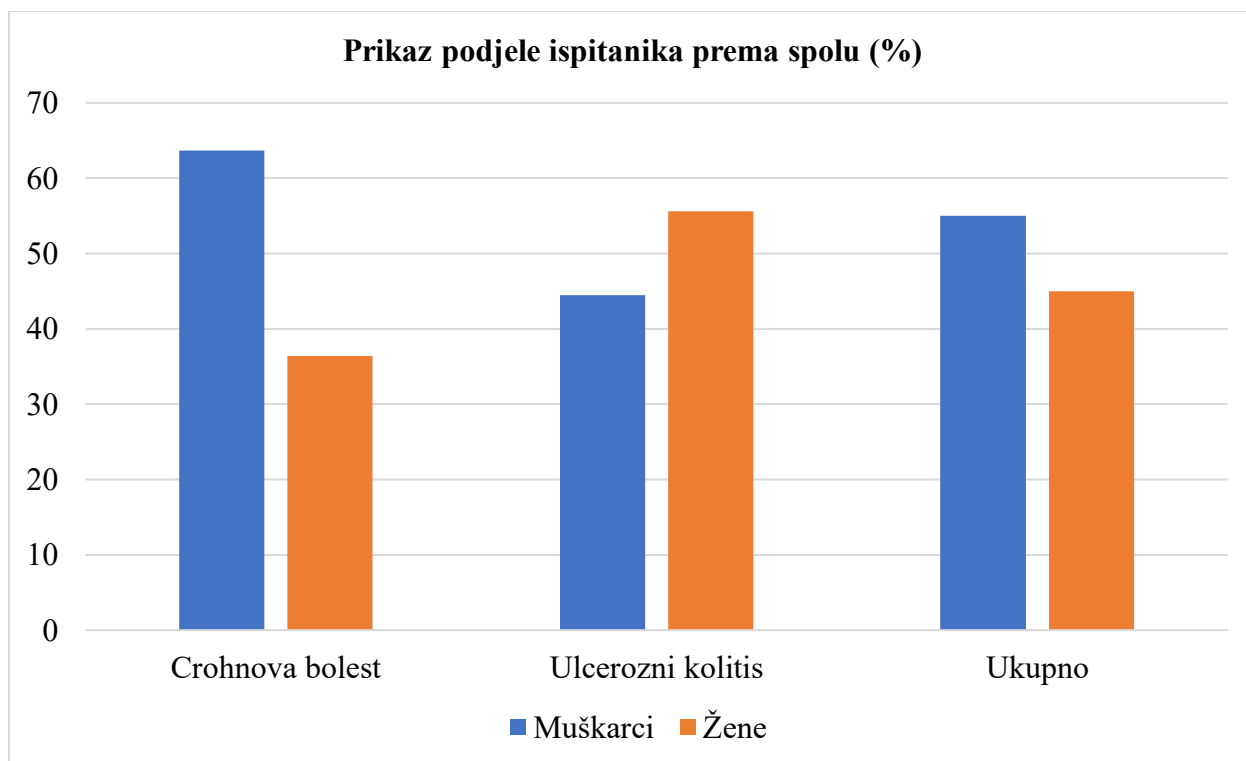


Slika 1. Podjela ispitanika prema dijagnozi (%)

4.2. Podjela ispitanika prema spolu

U istraživanju je sveukupno sudjelovalo 55,00% (n=33) ispitanika muškog spola i 45,00% (n=27) ispitanika ženskog spola. Skupina ispitanika s Crohnovom bolesti imala je 63,64% (n=21) ispitanika muškog spola i 36,36% (n=12) ispitanika ženskog spola. Skupina ispitanika s ulceroznim kolitisom imala je 44,44% (n=12) ispitanika muškog spola i 55,56% (n=15) ženskog spola (Slika 2.).

Statistička analiza frekvencija putem Pearsonovog Hi-kvadrat testa nije pronašla značajne razlike u frekvencijama pojedinog spola među ispitanicima s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom $X^2(1, n=60) = 2,21, p=0,137$.



Slika 2. Prikaz podjele ispitanika prema spolu (%)

4.3. Podjela ispitanika prema dobi

Ispitanici su u prosjeku imali $44,18 \pm 16,57$ godina, medijan je bio 44 godine, a mod 34. Najmlađi ispitanik imao je 18 godina, a najstariji 77. Ispitanici s Crohnovom bolesti imali su u prosjeku $42,48 \pm 15,98$ godina, medijan je bio 41 godinu, a mod višestruk. Najmlađi ispitanik je imao 18 godina, a najstariji 76. Ispitanici s ulceroznim kolitisom imali su u prosjeku $46,26 \pm 17,35$ godina, medijan je iznosio 46 godina, mod 34 godine. Najmlađi ispitanik imao je 18 godina, a najstariji 77 godina (Tablica 1.).

Usporedba dobi ispitanika s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom izvršena je pomoću neparametrijskog Mann-Whitney U testa jer se radi o malim uzorcima ispitanika prilikom čega nisu pronađene statistički značajne razlike u dobi između te dvije skupine U ($N_1=33$, $N_2=27$)= $387,50$, $z=-0,85$, $p=0,393$.

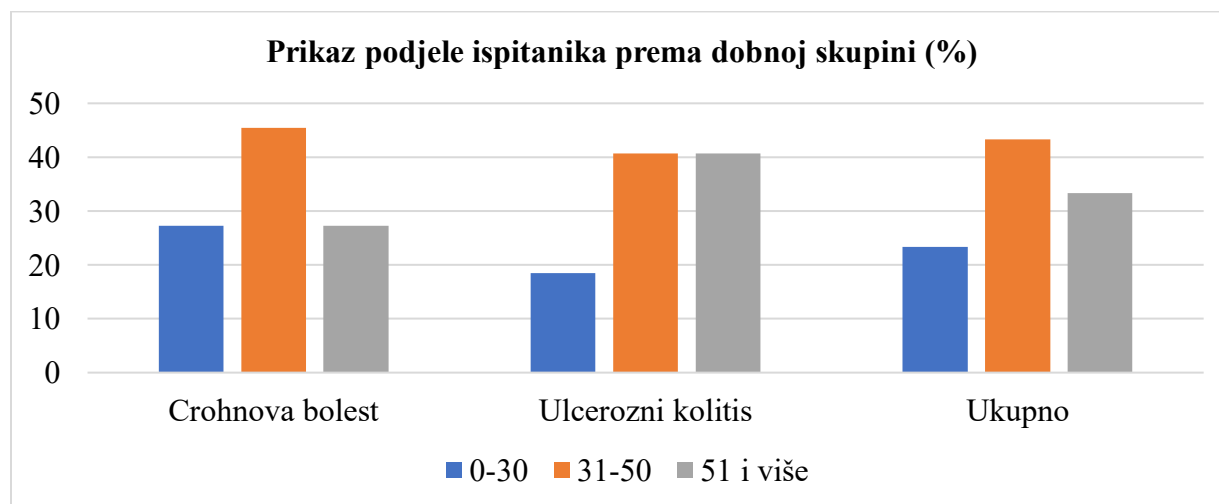
Tablica 1. Prikaz prosječnih vrijednosti dobi ispitanika

Dob (godina)	N	Aritmetička sredina ± Std.Dev	Medijan	Mod	Raspon	p
Crohnova bolest	33	42,48 ± 15,98	41	Višestruk	18-76	0,393 ¹
Ulcerozni kolitis	27	46,26 ± 17,35	46	34	18-77	
Ukupno	60	44,18 ± 16,57	44	34	18-77	

¹ Mann-Whitney U Test

Prilikom podjele ispitanika na dobne skupine vidljivo je kako sveukupno ima najmanje onih do 30 godina starosti, 23,34% (n=14). Najviše je ispitanika koji imaju od 31 godinu do 50, njih 43,33% (n=26), dok je starijih od 51 godinu 33,33% (n=20). Ispitanici s Crohnovom bolešću imaju najviše ispitanika koji pripadaju dobnoj skupini od 31 do 50 godina, njih 45,46% (n=15), ispitanika do 30 godina imaju 27,27% (n=9) u istom postotku je i onih iznad 51 godinu. Ispitanici s ulceroznim kolitisom imaju najmanje ispitanika koji imaju do 30 godina, 18,52% (n=5), a u istom postotku 40,74% (n=11) imaju ispitanika u skupini od 31 do 50 te više od 51 godina (Slika 3.).

Statistička analiza frekvencija putem Pearsonovog Hi-kvadrat testa nije pronašla značajne razlike u frekvencijama pojedine dobne skupine među ispitanicima s Crohnovom bolešću i ulceroznim kolitisom $X^2(2, n=60) = 1,37, p=0,504$.

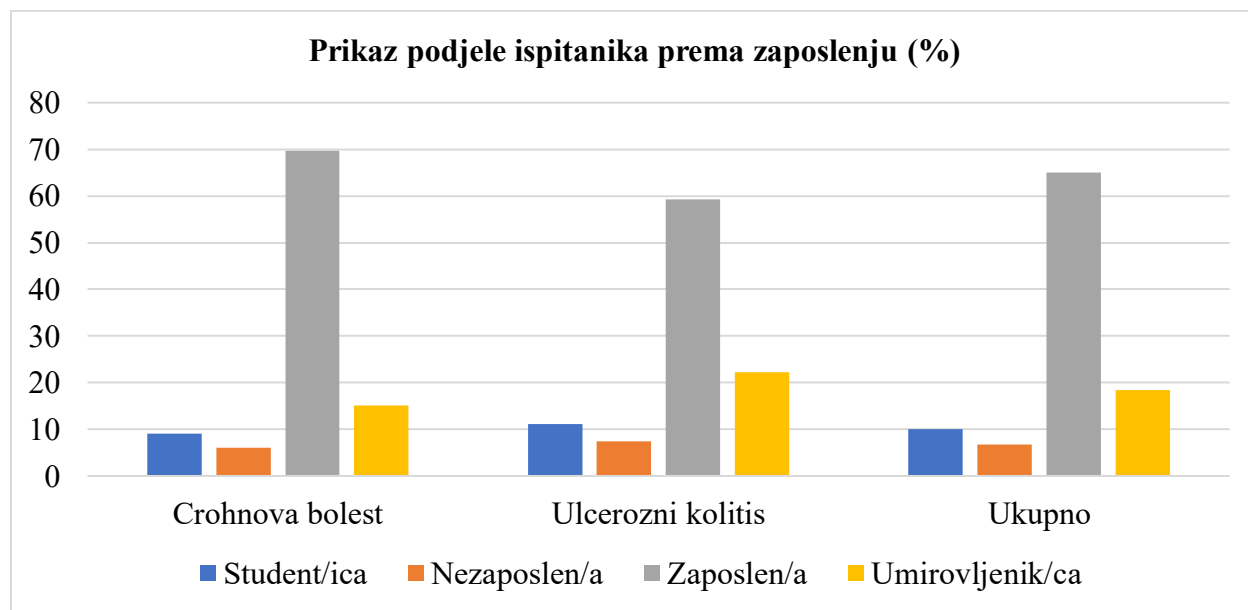


Slika 3. Prikaz podjele ispitanika prema dobnoj skupini (%)

4.4. Podjela ispitanika prema zaposlenju

Među ispitanicima sveukupno je najviše onih koji su zaposleni, 65,00% (n=39). Ostali ispitanici su studenti, 10,00% (n=6), nezaposleni, 6,67% (n=4) ili umirovljenici 18,33% (n=11). Ispitanici s Crohnovom bolesti u najvećem postotku su zaposleni, 69,70% (n=23), a ostali su studenti 9,09% (n=3), nezaposleni 6,06% (n=2) ili umirovljenici 15,15% (n=5). Ispitanici s ulceroznim kolitisom u najvećem su postotku zaposleni, 59,26% (n=16), a ostali su studenti 11,11% (n=3), nezaposleni 7,41% (n=2) ili umirovljenici 22,22% (n=6) (Slika 4).

Statistička analiza frekvencija putem Pearsonovog Hi-kvadrat testa nije pronašla značajne razlike u frekvencijama različitih skupina zaposlenja među ispitanicima s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom $X^2(3, n=60) = 0,755, p=0,860$.



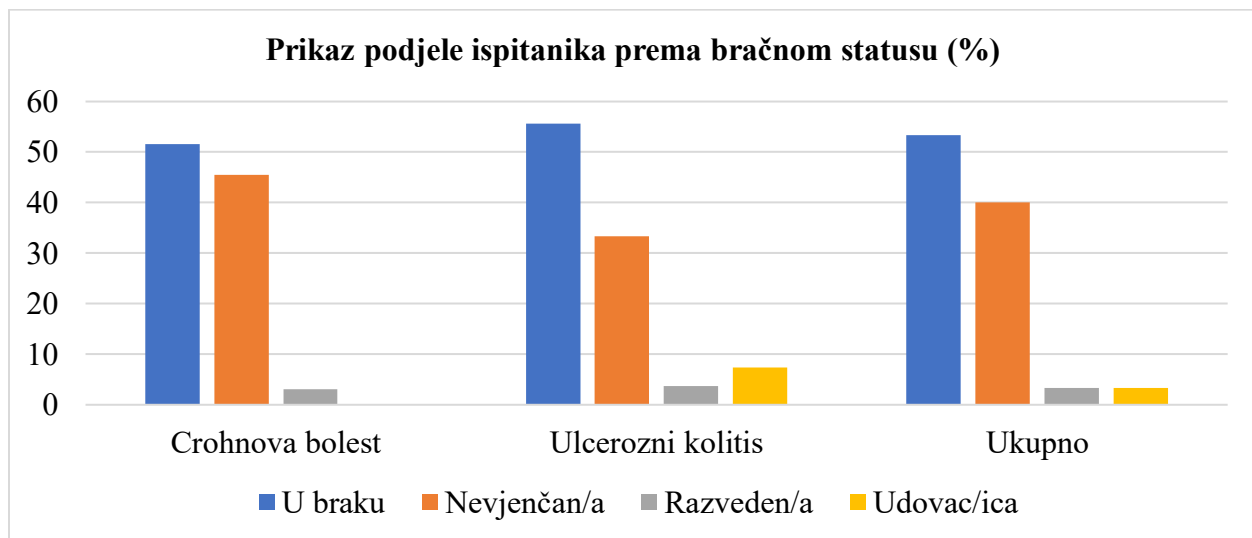
Slika 4. Prikaz podjele ispitanika prema zaposlenju (%)

4.5. Podjela ispitanika prema bračnom statusu

Sveukupno, među ispitanicima je najviše onih koji su u braku, njih 53,34% (n=32) te nevjenčanih 40,00% (n=24). Razvedenih je 3,33% (n=2), kao i udovaca 3,33% (n=2). Ispitanici s Crohnovom bolesti u najvećem postotku su u braku, 51,52% (n=17) te nevjenčani 45,45% (n=15), a razvedenih

je 3,03% (n=1). Ispitanici s ulceroznim kolitisom u najvećem postotku su u braku, 55,56% (n=15) te nevjerenčani 33,33% (n=9). Razvedenih je 3,70% (n=1), a u udovaca 7,41% (n=2) (Slika 5.).

Statistička analiza frekvencija putem Pearsonovog Hi-kvadrat testa nije pronašla značajne razlike u frekvencijama različitih skupina bračnog statusa među ispitanicima s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom $X^2(3, n=60) = 3,06, p=0,383$.



Slika 5. Prikaz podjele ispitanika prema bračnom statusu (%)

4.6. Trajanje bolesti u ovisnosti o vrsti bolesti

Trajanje bolesti u trenutku istraživanja za sve ispitanike u prosjeku je iznosilo $12,88 \pm 11,22$ godina, medijan 11 godina, mod 2 godine. Ispitanik s najkraćim trajanjem bolesti je s 2 mjeseca trajanja (0,17 godina), a s najdužim 44 godine trajanja. Ispitanici s Crohnovom bolesti u prosjeku imaju bolest u trajanju od $12,22 \pm 9,01$ godina, medijan 12, mod 20 godina. Ispitanik s najkraćim trajanjem bolesti je s 2 mjeseca trajanja (0,17 godina), a s najdužim 30 godine trajanja. Ispitanici s ulceroznim kolitisom u prosjeku imaju bolest u trajanju od $13,70 \pm 13,58$ godina, medijan 6 godina, mod 2 godine. Ispitanik s najkraćim trajanjem bolesti je s 2 mjeseca trajanja (0,17 godina), a s najdužim 44 godine trajanja (Tablica 2.).

Usporedba trajanja bolesti kod ispitanika s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom izvršena je pomoću neparametrijskog Mann-Whitney U testa jer se radi o malim uzorcima ispitanika prilikom

čega nisu pronađene statistički značajne razlike u trajanju bolesti između te dvije skupine U ($N_1=33$, $N_2=27$)=441,50, $z=-0,05$, $p=0,959$.

Tablica 2. Prikaz prosječnih vrijednosti trajanja bolesti u ovisnosti o vrsti bolesti

Trajanje bolesti (godina)	N	Aritmetička sredina \pm Std.Dev	Medijan	Mod	Raspon	p
Crohnova bolest	33	12,22 \pm 9,01	12	20	0,17-30,00	0,959
Ulcerozni kolitis	27	13,70 \pm 13,58	6	2	0,17-44,00	
Ukupno	60	12,88 \pm 11,22	11	2	0,17-44,00	

¹ Mann-Whitney U Test

4.7. Indeks aktivnosti i ozbiljnosti bolesti

4.7.1. Crohnova bolest

Medijan Indeksa bolesti (HBI) iznosio je 2 boda, kao i mod. Ispitanik s najmanjim indeksom bolesti imao je 0 bodova, a s najvećim 13 bodova (Tablica 3.).

Tablica 3. Prikaz Indeksa bolesti (HBI) oboljelih od Crohnove bolesti

HBI - Indeks bolesti (0-16)	N	Medijan	Mod	Frekvencija moda	Raspon
Crohnova bolest	33	2	2	7	0-13

4.7.2. Ulcerozni kolitis

Medijan Indeksa bolesti (PMS) iznosio je 1 bod, a mod 0. Ispitanik s najmanjim indeksom bolesti imao je 0 bodova, a s najvećim, maksimalnih 9 bodova (Tablica 4.).

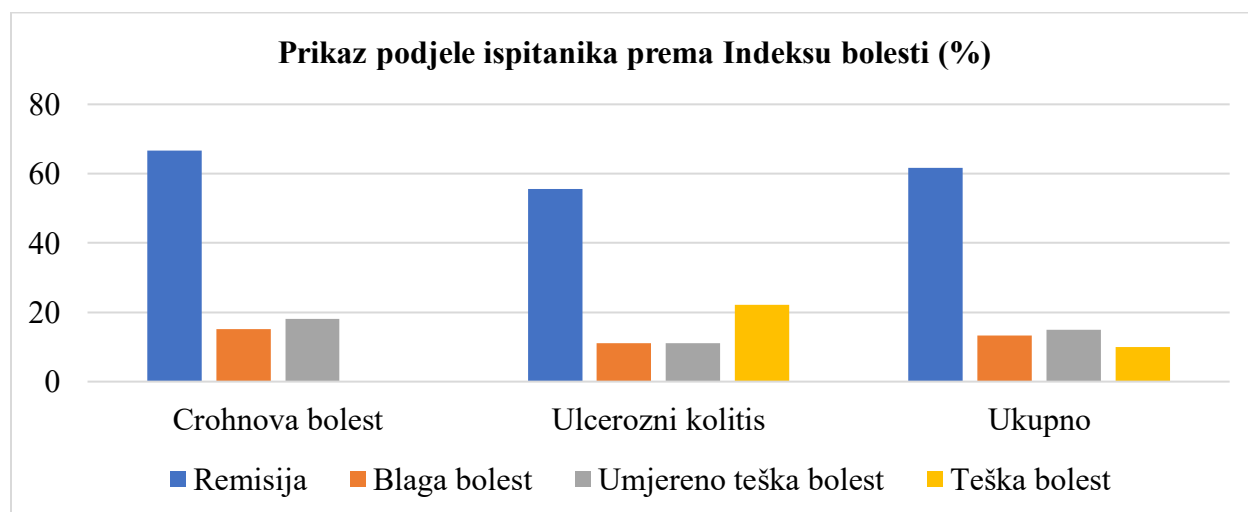
Tablica 4. Prikaz Indeksa bolesti (PMS) oboljelih od ulceroznog kolitisa

PMS - Indeks bolesti (0-9)	N	Medijan	Mod	Frekvencija moda	Raspon
Ulcerozni kolitis	27	1	0	11	0-9

4.8. Kategorije aktivnosti i ozbiljnosti bolesti prema Indeksu bolesti

Najveći postotak ispitanika je u remisiji, sveukupno 61,67% (n=37). Ostali ispitanici imaju; blagu bolest 13,33% (n=8), umjereno tešku bolest 15,00% (n=9) ili tešku bolest 10,00% (n=6). Ispitanici s Crohnovom bolesti su u najvećem postotku u remisiji, 66,67% (n=22), blagu bolest ima 15,15% (n=5), a umjereno tešku bolest 18,18% (n=6) ispitanika. Ispitanici s ulceroznim kolitisom su u najvećem postotku u remisiji, 55,56% (n=15) ispitanika. Blagu bolest ima 11,11% (n=3), umjereno tešku 11,11% (n=3) i tešku 22,22% (n=6) ispitanika (Slika 6.).

Statistička analiza frekvencija putem Pearsonovog Hi-kvadrat testa pronašla je značajne razlike u frekvencijama kategorija bolesti prema Indeksu aktivnosti i ozbiljnosti bolesti među ispitanicima s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom. To bi značilo da ispitanici s ulceroznim kolitisom u trenutku provedbe istraživanja imaju aktivniju i ozbiljniju bolest od ispitanika s Crohnovom bolesti $X^2(3, n=60) = 8,31, p=0,040$.



Slika 6. Prikaz podjele ispitanika prema Indeksu bolesti (%)

4.9. Rezultati Bolničke ljestvice anksioznosti i depresivnosti (HADS)

4.9.1. Anksioznost (HADS-A)

Sveukupno na HADS-A ljestvici, ispitanici su u prosjeku ostvarili rezultat od $6,52 \pm 4,70$ bodova, medijan od 5,50 bodova i mod 2 boda. Najmanji postignuti rezultat iznosio je 0 bodova, a najveći 21 bod. Ispitanici s Crohnovom bolesti u prosjeku su ostvarili rezultat od $5,85 \pm 4,37$ bodova, medijan od 4, a mod od 2 boda. Najmanji postignuti rezultat iznosio je 0 bodova, a najveći 17. Ispitanici s ulceroznim kolitisom u prosjeku su ostvarili rezultat od $7,33 \pm 5,04$ bodova, medijan od 8 bodova, dok je mod bio višestruk. Najmanji postignuti rezultat iznosio je 0 bodova, a najveći 21 bod (Tablica 5.).

Usporedba rezultata HADS-A skale kod ispitanika s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom izvršena je pomoću neparametrijskog Mann-Whitney U prilikom čega nisu pronađene statistički značajne razlike u anksioznosti između te dvije skupine U ($N_1=33$, $N_2=27$)=360,50, $z=-1,26$, $p=0,209$.

4.9.2. Depresivnost (HADS-D)

Sveukupno na HADS-D ljestvici, ispitanici su u prosjeku ostvarili rezultat od $4,55 \pm 4,20$ bodova, medijan od 3 boda i mod 2 boda. Najmanji postignuti rezultat iznosio je 0 bodova, a najveći 21 bod. Ispitanici s Crohnovom bolesti u prosjeku su ostvarili rezultat od $4,24 \pm 3,37$ bodova, medijan od 3 boda, a mod je bio višestruk. Najmanji postignuti rezultat iznosio je 0 bodova, a najveći 13. Ispitanici s ulceroznim kolitisom u prosjeku su ostvarili rezultat od $4,93 \pm 5,08$ bodova, medijan od 3 boda, dok je mod bio 2 boda. Najmanji postignuti rezultat iznosio je 0 bodova, a najveći 21 bod (Tablica 5.).

Usporedba rezultata HADS-D skale kod ispitanika s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom izvršena je pomoću neparametrijskog Mann-Whitney U prilikom čega nisu pronađene statistički značajne razlike u depresivnosti između te dvije skupine U ($N_1=33$, $N_2=27$)=436,00, $z=-0,13$, $p=0,894$.

Tablica 5. Prikaz prosječnih vrijednosti HADS skale u ovisnosti o bolesti ispitanika

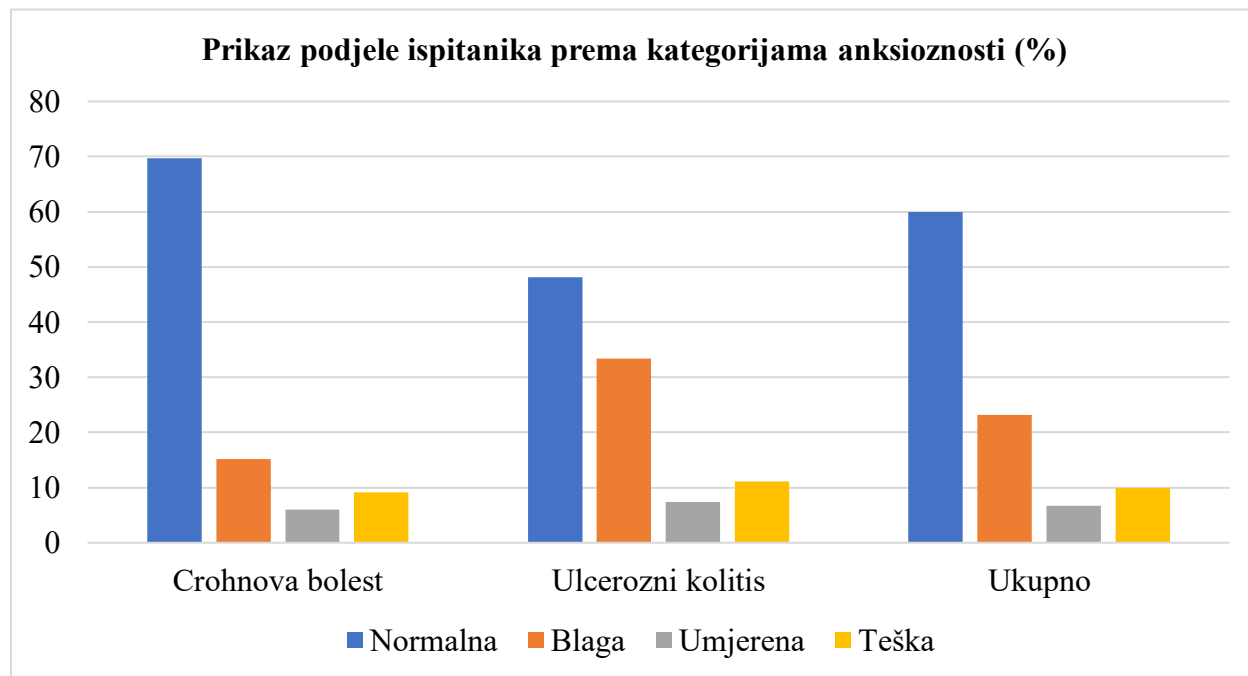
HADS (0-21)	N	Aritmetička sredina ± Std.Dev	Medijan	Mod	Raspon	p
HADS-A						
Crohnova bolest	33	5,85 ± 4,37	4	2	0-17	0,209 ¹
Ulcerozni kolitis	27	7,33 ± 5,04	8	Višestruk	0-21	
Ukupno	60	6,52 ± 4,70	5,50	2	0-21	
HADS-D						
Crohnova bolest	33	4,24 ± 3,37	3	Višestruk	0-13	0,894 ¹
Ulcerozni kolitis	27	4,93 ± 5,08	3	2	0-21	
Ukupno	60	4,55 ± 4,20	3	2	0-21	

¹ Mann-Whitney U Test

4.9.3. Bolnička ljestvica anksioznosti i depresivnosti (HADS) podjela prema kategorijama – anksioznost (HADS-A)

Sveukupno, najviše ispitanika ima normalnu anksioznost, točnije njih 60,00% (n=36). Ostali ispitanici imaju blagu, 23,33% (n=14), umjerenu, 10,00% (n=6) ili tešku anksioznost 6,67% (n=4). Ispitanici koji imaju Crohnovu bolest u najvećem postotku imaju normalnu anksioznost, njih 69,70% (n=23). Ostali ispitanici imaju blagu, 15,15% (n=5), umjerenu, 9,09% (n=3) ili tešku anksioznost 6,06% (n=2). Ispitanici koji imaju ulcerozni kolitis u najvećem postotku imaju normalnu anksioznost, njih 48,15% (n=13). Ostali ispitanici imaju blagu, 33,33% (n=9), umjerenu, 11,11% (n=3) ili tešku anksioznost 7,41% (n=2) (Slika 7.).

Statistička analiza frekvencija putem Pearsonovog Hi-kvadrat testa nije pronašla značajne razlike u frekvencijama različitih kategorija anksioznosti među ispitanicima s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom $X^2(3, n=60) = 3,35, p=0,340$.

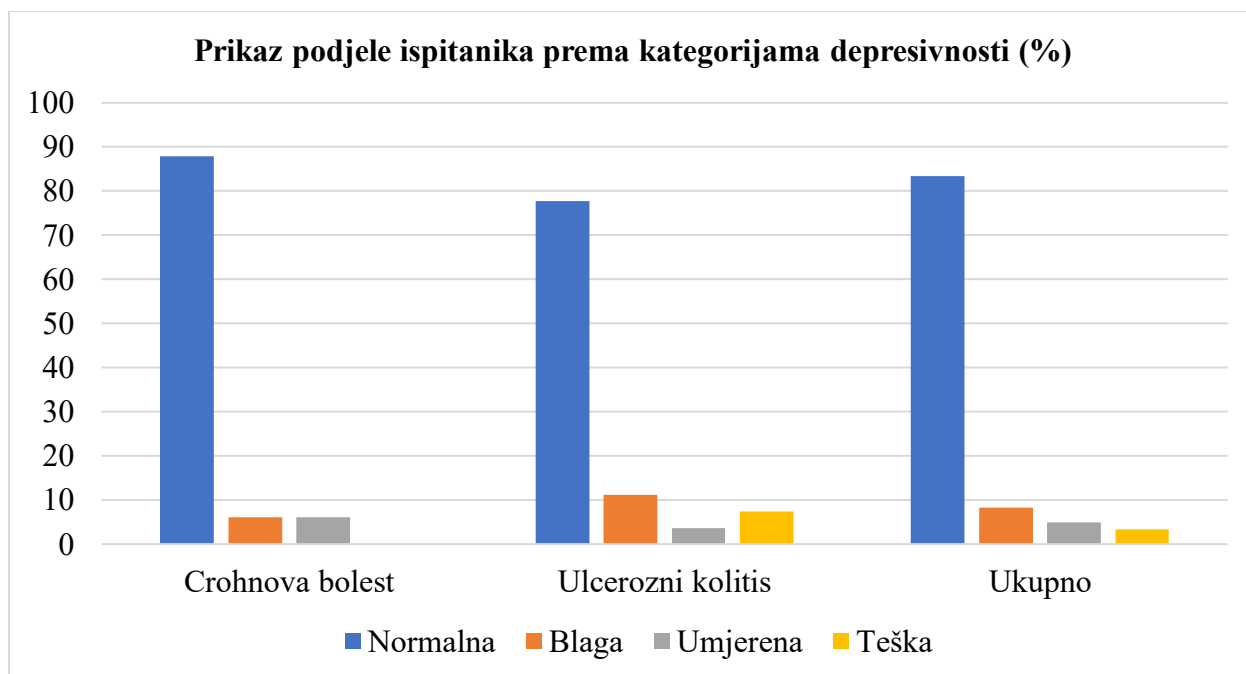


Slika 7. Prikaz podjele ispitanika prema kategorijama anksioznosti (%)

4.9.4. Bolnička ljestvica anksioznosti i depresivnosti (HADS) podjela prema kategorijama – depresivnost (HADS-D)

Sveukupno, najviše ispitanika ima normalnu razinu depresije, točnije njih 83,34% (n=50). Ostali ispitanici imaju blagu, 8,33% (n=5), umjerenu, 5,00% (n=3) ili tešku depresivnost 3,33% (n=2). Ispitanici koji imaju Crohnovu bolest u najvećem postotku imaju normalnu depresivnost, njih 87,88% (n=29). Ostali ispitanici imaju blagu, 6,06% (n=2) ili umjerenu, 6,06% (n=2). Ispitanici koji imaju ulcerozni kolitis u najvećem postotku imaju normalnu depresivnost, njih 77,78% (n=21). Ostali ispitanici imaju blagu, 11,11% (n=3), umjerenu, 3,70% (n=1) ili tešku depresivnost 7,41% (n=2) (Slika 7.).

Statistička analiza frekvencija putem Pearsonovog Hi-kvadrat testa nije pronašla značajne razlike u frekvencijama različitih kategorija depresivnosti među ispitanicima s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom $X^2(3, n=60) = 3,25, p=0,355$.



Slika 8. Prikaz podjele ispitanika prema kategorijama depresivnosti (%)

4.10. Prisustvo anksioznosti i depresivnost u ovisnosti o spolu i dijagnozi

Ispitanici su sveukupno imali prisustvo anksioznosti u 40,00% (n=24) slučajeva, a depresivnost u 16,67% (n=10). Statistička analiza frekvencija putem Pearsonovog Hi-kvadrat testa pronašla je značajne razlike u frekvencijama prisustva anksioznosti i depresije među ispitanicima. Prilikom čega je značajno više ispitanika s anksioznosti $X^2(1, n=60) = 18,00, p < 0,001$ (Tablica 6.).

Razlike između muških i ženskih ispitanika vidljiva je kod anksioznosti. Ispitanici muškog spola u manjem postotku su anksiozni, 27,27% (n=9) od ukupnog broja ispitanika muškog spola u usporedbi s ispitanicima ženskog spola kojih je anksiozno 55,56% (n=15). Statistička analiza frekvencija putem Pearsonovog Hi-kvadrat testa pronašla je značajne razlike u frekvencijama prisustva anksioznosti među ispitanicima muškog i ženskog spola. Prilikom čega je značajno više anksioznih ispitanika ženskog spola $X^2(1, n=60) = 4,95, p = 0,026$ (Tablica 6.).

Ispitanici muškog spola u manjem postotku su depresivni, 12,12% (n=4) od ukupnog broja ispitanika muškog spola u usporedbi s ispitanicima ženskog spola kojih je depresivno 22,22% (n=6). Statistička analiza frekvencija putem Pearsonovog Hi-kvadrat testa nije pronašla značajne

razlike u frekvencijama prisustva depresivnosti među ispitanicima muškog i ženskog spola X^2 (1, n=60) = 1,09, p=0,296 (Tablica 6.).

Tablica 6. Prikaz prisustva anksioznosti i depresivnost u ovisnosti o spolu i dijagnozi

	N	Da - % (n)	Ne - % (n)	χ^2	df	p
Anksioznost	60	40,00 (n=24)	60,00 (n=36)	18,00	1	<0,001 ¹
Depresivnost	60	16,67 (n=10)	83,33 (n=50)			
Anksioznost						
Muškarci	33	27,27 (n=9)	72,73 (n=24)	4,95	1	0,026 ¹
Žene	27	55,56 (n=15)	44,44 (n=12)			
Depresivnost						
Muškarci	33	12,12 (n=4)	87,88 (n=29)	1,09	1	0,296 ¹
Žene	27	22,22 (n=6)	77,78 (n=21)			

¹ Pearsonov Hi-kvadrat test

4.11. Povezanost ozbiljnosti i aktivnosti bolesti s kategorijama HADS skale

Statističkom analizom pomoću Spearman korelacije rangova dokazano je kako ne postoji korelacija između Indeksa ozbiljnosti i aktivnosti bolesti i pojavnosti i težine simptoma anksioznosti r_s (58) = 0,206, p=0,113 (Tablica 7.).

Statističkom analizom pomoću Spearman korelacije rangova dokazano je kako postoji umjerena do dobra povezanost između Indeksa ozbiljnosti i aktivnosti bolesti i pojavnosti i težine simptoma depresivnosti r_s (58) = 0,284, p=0,028 (Tablica 7.).

Tablica 7. Prikaz povezanosti ozbiljnosti i aktivnosti bolesti s kategorijama HADS skale

Indeks bolesti	Normalna	Blaga	Umjerena	Teška	Spearman R	p
Anksioznost						
Remisija	67,57 (n=25)	21,62 (n=8)	5,41 (n=2)	5,41 (n=2)	0,206	0,113 ¹
Blaga	50,00 (n=4)	25,00 (n=2)	12,50 (n=1)	12,50 (n=1)		
Umjereno teška	44,45 (n=4)	33,33 (n=3)	11,11 (n=1)	11,11 (n=1)		
Teška	50,00 (n=3)	16,67 (n=1)	33,33 (n=2)	-		
Depresivnost						
Remisija	91,90 (n=34)	2,70 (n=1)	2,70 (n=1)	2,70 (n=1)	0,284	0,028¹
Blaga	75,00 (n=6)	12,50 (n=1)	-	12,50 (n=1)		
Umjereno teška	66,67 (n=6)	22,22 (n=2)	11,11 (n=1)	-		
Teška	66,67 (n=4)	16,67 (n=1)	16,67 (n=1)	-		

¹ Spearmanova korelacija rangova

5. RASPRAVA

U ovome istraživanju ciljevi su bili ispitati učestalost anksioznosti u odnosu na učestalost depresivnosti kod bolesnika s upalnim bolestima crijeva, zatim ispitati postoje li spolne razlike u odnosu na učestalost povišenih razina anksioznosti i depresivnosti kod oboljelih od upalnih bolesti crijeva i na kraju ispitati postoji li povezanost anksioznosti i depresivnosti s aktivnošću upalne bolesti crijeva. Istraživanje je provedeno u Kliničkom bolničkom centru Rijeka na Zavodu za gastroenterologiju u periodu kroz tri mjeseca, a ispitivana skupina bili su bolesnici s upalnim bolestima crijeva.

Na temelju navedenih ciljeva, provedeno je presječno istraživanje u kojem je sudjelovalo 60 ispitanika, od kojih je 45% žena ($n=27$) i 55% muškaraca ($n=33$). Prosječna dob bila je $44,18 \pm 16,57$ godina, medijan je bio 44 godine, a mod 34.

U najvećem postotku u remisiji je bilo 37 ispitanika (61,67%), dok je preostali dio kategorije aktivnosti i ozbiljnosti bolesti prema Indeksu bolesti izgledao sljedeće. Blagu bolest imalo je 8 ispitanika (13,33%), umjereno tešku bolest njih 9 (15%) i tešku bolest imalo je 6 ispitanika (10%). Za usporedbu može poslužiti kanadska studija koju je proveo Byrne sa suradnicima 2017. godine u kojoj je sudjelovalo 327 ispitanika od kojih je 170 ispunilo PMS ili HBI te je pomoću ova dva indeksa utvrđeno da je 13% ispitanika imalo umjereno aktivnu bolest (78). S obzirom na manji broj ispitanika u ovom istraživanju u odnosu na kanadsku studiju, postoji ograničenje u provedenom istraživanju te je potrebna veća skupina ispitanika za kvalitetniju usporedbu.

Anksioznost je bila prisutna kod 24 ispitanika (40,00%), a depresivnost kod njih 10 (16,67%) te je prema dobivenim rezultatima utvrđeno da je više ispitanika anksiozno, a to potvrđuju i druga istraživanja (11,12,13,78).

Rezultati na HADS-A pokazuju da su ispitanici ženskog spola u većem broju anksiozni, njih 15 (9,56%), u odnosu na ispitanike muškog spola kojih je anksiozno ukupno 9 (27,27%). Na HADS-D pokazalo se da su ispitanici muškog spola u manjem postotku bili depresivni i to 12,12% ($n=4$), dok je ispitanika ženskog spola bilo depresivno 22,22% ($n=6$). Dobiveni rezultati mogu se usporediti sa sustavnim pregledom iz 2021. godine kojega su proveli Barberio i suradnici, a u kojem su žene s UBC-om imale češće simptome anksioznosti nego muškarci s UBC-om. Također, ali u manjoj mjeri, sustavni pregled je utvrdio da je vjerojatnije da će žene imati simptome

depresivnosti u odnosu na muškarce (9). Uspoređujući podatke iz sustavnog pregleda i provedenog istraživanja, ovo istraživanje nije pokazalo statistički značajnu razliku u frekvencijama prisustva depresivnosti među ispitanicima muškog i ženskog spola.

Na pitanje povezanosti anksioznosti i depresivnosti s aktivnošću upalne bolesti crijeva ovo istraživanje dalo je dva različita rezultata. Prvi rezultat pokazao je da ne postoji korelacija između Indeksa ozbiljnosti i aktivnosti bolesti i pojavnosti i težine simptoma anksioznosti ($p=0,113$). Drugi rezultat pokazao je statističkom analizom da postoji umjerena do dobra povezanost između Indeksa ozbiljnosti i aktivnosti bolesti i pojavnosti i težine simptoma depresivnosti ($p=0,028$), a to djelomično potvrđuje i kanadska studija kojom je utvrđeno da je aktivnost bolesti značajno povezana s depresijom i/ili anksioznošću ($p=0,01$) (76). Druga kanadska studija koju su proveli Narula i suradnici također je dobra za usporedbu s dobivenim rezultatima ovog istraživanja. U toj studiji nije primijećena razlika u ishodima povezanim s UBC-om u onih s povišenim podrezultatima depresije u usporedbi s onima bez povišenih rezultata depresije. S druge strane, bolesnici s UBC-om s povišenim podrezultatima anksioznosti imali su loše ishode povezane s UBC-om u usporedbi s onima bez povišenih podrezultata anksioznosti dok to u istraživanju ovoga rada nije utvrđeno (12). Rezultati kanadske studije predvođene Narulom i suradnicima obrnuti su i razlikuju se od istraživanja koje je provedeno u ovome radu.

6. ZAKLJUČAK

Analizom rezultata dobiveni su sljedeći podaci.

Prema rezultatima iz ovog istraživanja, statistički je značajna razlika u frekvencijama prisustva anksioznosti i depresivnosti među ispitanicima. Ovi rezultati potvrđuju prvu hipotezu i rezultate drugih istraživanja te pokazuju da je anksioznost učestalija u odnosu na depresivnost kod bolesnika s upalnim bolestima crijeva.

Druga postavljena hipoteza koja glasi da će žene oboljele od upalnih bolesti crijeva imati veću učestalost anksioznosti i depresivnosti u odnosu na muškarce oboljele od upalnih bolesti crijeva, djelomično je potvrđena. Postoji statistički značajna razlika u frekvencijama prisustva anksioznosti među ispitanicima muškog i ženskog spola prilikom čega je značajno više anksioznih ispitanika ženskog spola. Ne postoji statistički značajna razlika u frekvencijama prisustva depresivnosti među ispitanicima muškog i ženskog spola pa se prema tome druga hipoteza ne može u cijelosti prihvatiti.

Treća postavljena hipoteza koja glasi da je povećana aktivnost bolesti i njezina ozbiljnost povezana s većom razinom anksioznosti i depresivnosti u bolesnika s upalnom bolesti crijeva, djelomično je potvrđena. Prema dobivenim rezultatima, između Indeksa ozbiljnosti i aktivnosti bolesti i pojavnosti i težine simptoma anksioznosti statistički ne postoji korelacija. S druge strane, postoji umjerena do dobra povezanost između Indeksa ozbiljnosti i aktivnosti bolesti i pojavnosti i težine simptoma depresivnosti.

Na temelju dobivenih rezultata, postoji potreba za razvojem intervencija iz područja mentalnog zdravlja koje bi pomogle bolesnicima s upalnim bolestima crijeva u smanjenju anksioznosti i depresivnosti.

LITERATURA

1. Pehlivan S, Ovayolu N, Koruk M, Pehlivan Y, Ovayolu O, Gülşen MT. Effect of providing information to the patient about upper gastrointestinal endoscopy on the patient's perception, compliance and anxiety level associated with the procedure. *Turk J Gastroenterol.* 2011;22(1):10-17.
2. Begić D. Psihopatologija. Četvrto, dopunjeno i obnovljeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2021. str. 214.
3. Hrkać I, Pavlović M, Haxhibeqiri S, Babić R, Martinac M, Babić D. Usporedba anksioznosti i depresivnosti u onkoloških pacijenata liječenih kemoterapijom i zračenjem. *Zdravstveni glasnik.* 2019;5(1):40-47.
4. Zhang YZ, Li YY. Inflammatory bowel disease: pathogenesis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(1):91-99.
5. Vucelić B. Upalne bolesti crijeva. *Reumatizam.* 2013;60(2):13–23.
6. McDowell C, Farooq U, Haseeb M. Inflammatory Bowel Disease [Internet]. Pittsburgh: StatPearls; 2023 [cited 2023 Nov 16]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470312/>
7. Gao X, Tang Y, Lei N, Luo Y, Chen P, Liang C, et al. Symptoms of anxiety/depression is associated with more aggressive inflammatory bowel disease. *Sci Rep.* 2021;11(1):1440.
8. Alosaimi FD, Al-Sultan O, Alghamdi Q, Almohaimeed I, Alqannas S. Association of help-seeking behavior with depression and anxiety disorders among gastroenterological patients in Saudi Arabia. *Saudi J Gastroenterol.* 2014;20(4):233-240.
9. Barberio B, Zamani M, Black CJ, Savarino EV, Ford AC. Prevalence of symptoms of anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(5):359-370.

10. Feng L, Li Z, Gu X, Jiang J, Liu X. Psychosomatic Disorders in Patients with Gastrointestinal Diseases: Single-Center Cross-Sectional Study of 1186 Inpatients. *Gastroenterol Res Pract*. 2021;2021:6637084.
11. Neuendorf R, Harding A, Stello N, Hanes D, Wahbeh H. Depression and anxiety in patients with Inflammatory Bowel Disease: A systematic review. *J Psychosom Res*. 2016;87:70-80.
12. Narula N, Pinto-Sanchez MI, Calo NC, Ford AC, Bercik P, Reinisch W, Moayyedi P. Anxiety But Not Depression Predicts Poor Outcomes in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(7):1255-1261.
13. Goodhand JR, Wahed M, Mawdsley JE, Farmer AD, Aziz Q, Rampton DS. Mood Disorders in Inflammatory Bowel Disease: Relation to Diagnosis, Disease Activity, Perceived Stress, and Other Factors. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(12):2301–2309.
14. Fracas E, Costantino A, Vecchi M, Buoli M. Depressive and Anxiety Disorders in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: Are There Any Gender Differences?. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(13):6255.
15. Zeidner M, Matthews G. *Anxiety 101*. New York: Springer Publishing Company; 2011.
16. Spielberger C. *Stres i tjeskoba: obiteljski savjetnik*. Zagreb: Globus; 1986.
17. Gregurek R i sur. *Suradna i konzultativna psihijatrija. Psihijatrijski i psihološki problemi u somatskoj medicini*. Zagreb: Školska knjiga; 2006.
18. Vukelić M. *Percepcija bolesti i farmakoterapije u bolesnika s kroničnim bolestima [Diplomski rad]*. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet; 2016 [pristupljeno 30.06.2024.]
19. Karlović D. Depresija: klinička obilježja i dijagnoza. *Psihijatrija danas – odabrane teme*. *Medicus* 2017;26(2):161-165.
20. Maina G, Mauri M, Rossi A. Anxiety and depression. *Journal of Psychopathology*. 2016;22:236-250.

21. Ljubičić Đ i sur. Depresija i duhovnost. Rijeka: Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci; 2010.
22. Sharkey KA, Mawe GM. The enteric nervous system. *Physiol Rev.* 2023;103(2):1487-1564.
23. Ljubotina A. Sve boje stresa. Split; Redak. 2016.
24. Tkalčić M, ur. Razgovor između mozga i crijeva : što se događa kada crijeva postanu nervozna? : pogled na sindrom iritabilnog crijeva iz biopsihosocijalne perspektive. [Internet]. Rijeka: Sveučilište u Rijeci, Filozofski fakultet, Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet; 2022, [pristupljeno 07.07.2024.]
25. Grčić A, Batičić L, Detel D, Kučić N, Bedoić E, Varljen J. Crijevno-mozgovna os. *Medicina Fluminensis* [Internet]. 2022 [pristupljeno 07.07.2024.];58(1):4-19.
26. Schneider KM, Blank N, Alvarez Y, et al. The enteric nervous system relays psychological stress to intestinal inflammation. *Cell.* 2023;186(13):2823-2838.e20.
27. Yuan H, Silberstein SD. Vagus Nerve and Vagus Nerve Stimulation, a Comprehensive Review: Part I. Headache. 2016;56:71-78.
28. Howland RH. Vagus nerve stimulation. *Current behavioral neuroscience reports.* 2014;1:64-73.
29. Browning KN, Verheijden S, Boeckxstaens GE. The Vagus Nerve in Appetite Regulation, Mood, and Intestinal Inflammation. *Gastroenterology.* 2017;152(4):730-744.
30. Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Front Neurosci.* 2018;12:49.
31. Mihić B. Utjecaj tjelesne aktivnosti na os mikrobiota crijeva mozak i mentalno zdravlje [Diplomski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Kineziološki fakultet; 2023 [pristupljeno 09.07.2024.]

32. Kim YK, Shin C. The Microbiota-Gut-Brain Axis in Neuropsychiatric Disorders: Pathophysiological Mechanisms and Novel Treatments. *Curr Neuropharmacol.* 2018;16(5):559-573.
33. Liang S, Wu X, Hu X, Wang T, Jin F. Recognizing Depression from the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Int J Mol Sci.* 2018;19(6):1592.
34. Yong SJ, Tong T, Chew J, Lim WL. Antidepressive Mechanisms of Probiotics and Their Therapeutic Potential. *Front Neurosci.* 2020;13:1361.
35. Pellissier S, Dantzer C, Canini F, Mathieu N, Bonaz B. Psychological adjustment and autonomic disturbances in inflammatory bowel diseases and irritable bowel syndrome. *Psychoneuroendocrinology* 2010;35:653-62.
36. Zhao L, Xiong Q, Sary CM, Mahgoub OK, Ye Y, Gu L et al. Bidirectional gut-brain-microbiota axis as a potential link between inflammatory bowel disease and ischemic stroke. *J Neuroinflammation* 2018;15:339
37. Bonaz BL, Bernstein CN. Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2013;144: 36-49.
38. Caviglia GP, Garrone A, Bertolino C, et al. Epidemiology of Inflammatory Bowel Diseases: A Population Study in a Healthcare District of North-West Italy. *J Clin Med.* 2023;12(2):641.
39. Martinović M. Epidemiologija upalnih bolesti crijeva [Diplomski rad]. Zadar: Sveučilište u Zadru; 2023 [pristupljeno 08.07.2024.]
40. Mijandrušić Sinčić B. Epidemiologija upalnih bolesti crijeva u pučanstva Primorsko-goranske županije: doktorska disertacija [Disertacija]. Rijeka: Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet; 2003 [pristupljeno 16.08.2024.]
41. Mihić D, Mirat J, Včev A. Interna medicina – udžbenik za studente medicine. Osijek: Medicinski fakultet Osijek; 2020.
42. Cai Z, Wang S, Li J. Treatment of Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Review. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:765474.

43. Bruscoli S, Febo M, Riccardi C, Migliorati G. Glucocorticoid Therapy in Inflammatory Bowel Disease: Mechanisms and Clinical Practice. *Front Immunol.* 2021;12:691480.
44. Gerriets V, Goyal A, Khaddour K. Tumor Necrosis Factor Inhibitors. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.*
45. Ranasinghe IR, Tian C, Hsu R. Crohn Disease. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.*
46. Ralston SH, Penman ID, Strachan MWJ et al. (ur), Anić B, Dušek T (ur hrvatskog izdanja). *Davidsonove osnove interne medicine. 23. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2022.*
47. Veauthier B, Hornecker JR. Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2018;98(11):661-669.
48. Lynch WD, Hsu R. Ulcerative Colitis. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.*
49. Desai J, Elnaggar M, Hanfy AA, Doshi R. Toxic Megacolon: Background, Pathophysiology, Management Challenges and Solutions [published correction appears in *Clin Exp Gastroenterol.* 2021 Jul 19;14:309-310. doi: 10.2147/CEG.S329394]. *Clin Exp Gastroenterol.* 2020;13:203-210.
50. Kucharzik T, Koletzko S, Kannengiesser K, Dignass A. Ulcerative Colitis-Diagnostic and Therapeutic Algorithms. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117(33-34):564-574.
51. Hu S, Chen Y, Chen Y, Wang C. Depression and Anxiety Disorders in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Front Psychiatry.* 2021;12:714057.
52. Szigethy E, Murphy SM, Ehrlich OG, et al. Mental Health Costs of Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis.* 2021;27(1):40-48.
53. Gracie DJ, Hamlin PJ, Ford AC. The influence of the brain-gut axis in inflammatory bowel disease and possible implications for treatment. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4(8):632-642.

54. Gracie DJ, Guthrie EA, Hamlin PJ, Ford AC. Bi-directionality of Brain-Gut Interactions in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2018;154(6):1635-1646.e3.
55. Jain A, Marrie RA, Shafer LA, et al. Incidence of Adverse Psychiatric Events During Treatment of Inflammatory Bowel Disease With Biologic Therapies: A Systematic Review. *Crohns Colitis* 360. 2020;2(1):otz053.
56. Gaines LS, Slaughter JC, Horst SN, et al. Association Between Affective-Cognitive Symptoms of Depression and Exacerbation of Crohn's Disease. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(6):864-870.
57. Mikocka-Walus A, Pittet V, Rossel JB, von Känel R; Swiss IBD Cohort Study Group. Symptoms of Depression and Anxiety Are Independently Associated With Clinical Recurrence of Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(6):829-835.e1.
58. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: an updated literature review. *Journal of psychosomatic research*. 2002;52(2):69-77.
59. Bennebroek Evertsz' F, Thijssens NA, Stokkers PC, et al. Do Inflammatory Bowel Disease patients with anxiety and depressive symptoms receive the care they need?. *J Crohns Colitis*. 2012;6(1):68-76.
60. Jara Fernández L, Ferrer JÁ, Pérez Calle JL, Martínez Álvarez L, López Serrano P. Psychological disorders and coping strategies in patients with inflammatory bowel disease. Their impact on health-related quality of life. *Rev Esp Enferm Dig*. 2024;116(4):193-200.
61. Hauser G, Tkalčić M, Štimac D, Milić S, Mijandrušić-Sinčić B. Gender related differences in quality of life and affective status in patients with Inflammatory Bowel Disease. *Collegium antropologicum*. 2011;35(2);203-207.
62. Štimac D, Tkalčić M, Pokrajac-Bulian A, Krznarić Zrnić I, Guina T, Mijandrušić-Sinčić B. Razine depresije i anksioznosti kod bolesnika s IBD-om. Abstracts of the ECCO

- Congres ; u: Journal of Crohn's and Colitis 1 (2007) (S1) ; Poster prezentacije ; P058 / Miquel A. Gassuli, editor(s). Badalona: ECCO, 2007. str. 18-18.
63. Tkalčić M, Hauser G, Štimac D, Pokrajac Bulian A. Kvaliteta života osoba s upalnim bolestima crijeva. 15. godišnja konferencija hrvatskih psihologa "Prevenција, (re)habilitacija, psihoedukacija"; knjiga sažetaka. Hadžiselimović DŽ. et al. (ur.). Pula: Društvo psihologa Istre, 2007.
 64. Marín-Jiménez I, Gobbo Montoya M, Panadero A, et al. Management of the Psychological Impact of Inflammatory Bowel Disease: Perspective of Doctors and Patients-The ENMENTE Project. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23(9):1492-1498.
 65. Gomollón F, García-López S, Sicilia B, Gisbert JP, Hinojosa J; en representació del Grupo Español de Trabajo de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa or Spanish Group for Working on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU). Guía clínica GETECCU del tratamiento de la colitis ulcerosa elaborada con la metodología GRADE [Therapeutic guidelines on ulcerative colitis: a GRADE methodology based effort of GETECCU]. *Gastroenterol Hepatol.* 2013;36(8):e1-e47.
 66. Tkalčić M, Hauser G, Pletikosić S, Štimac D. Osobnost bolesnika sa sindromom iritabilnog crijeva i upalnim bolestima crijeva. *Clujul medical.* 2009;82(4); 577-580.
 67. Ghosh S, Mitchell R. Impact of inflammatory bowel disease on quality of life: Results of the European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations (EFCCA) patient survey. *J Crohns Colitis.* 2007;1(1):10-20.
 68. López-Sanromán A, Carpio D, Calvet X, et al. Perceived Emotional and Psychological Impact of Ulcerative Colitis on Outpatients in Spain: UC-LIFE Survey. *Dig Dis Sci.* 2017;62(1):207-216.
 69. Matsuoka K, Ishikawa H, Nakayama T, et al. Physician-patient communication affects patient satisfaction in treatment decision-making: a structural equation modelling analysis of a web-based survey in patients with ulcerative colitis. *J Gastroenterol.* 2021;56(9):843-855.

70. Kristensen MS, Kjærulff TM, Ersbøll AK, Green A, Hallas J, Thygesen LC. The Influence of Antidepressants on the Disease Course Among Patients With Crohn's Disease and Ulcerative Colitis-A Danish Nationwide Register-Based Cohort Study [published correction appears in *Inflamm Bowel Dis*. 2019 Oct 18;25(11):e152. doi: 10.1093/ibd/izz050]. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(5):886-893.
71. Graff LA, Walker JR, Lix L, et al. The relationship of inflammatory bowel disease type and activity to psychological functioning and quality of life. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(12):1491-1501.
72. Mikocka-Walus AA, Turnbull D, Holtmann G, Andrews JM. An integrated model of care for inflammatory bowel disease sufferers in Australia: development and the effects of its implementation. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(8):1573-1581.
73. Bannaga AS, Selinger CP. Inflammatory bowel disease and anxiety: links, risks, and challenges faced. *Clin Exp Gastroenterol*. 2015;8:111-117.
74. Graff LA, Geist R, Kuenzig ME, et al. The 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada: Mental Health and Inflammatory Bowel Disease. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2023;6(Suppl 2):S64-S75.
75. Schoenfeld R, Nguyen GC, Bernstein CN. Integrated Care Models: Optimizing Adult Ambulatory Care in Inflammatory Bowel Disease. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2018;3(1):44-53.
76. Byrne G, Rosenfeld G, Leung Y, et al. Prevalence of Anxiety and Depression in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2017;2017:6496727.
77. Keefer L, Palsson OS, Pandolfino JE. Best Practice Update: Incorporating Psychogastroenterology Into Management of Digestive Disorders. *Gastroenterology*. 2018;154(5):1249-1257.
78. Van Oudenhove L, Levy RL, Crowell MD, Drossman DA, Halpert AD, Keefer L, Lackner JM, Murphy TB, Naliboff BD. Biopsychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders: how central and environmental processes contribute to the

- development and expression of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1355-67.
79. Ballou S, Keefer L. Psychological Interventions for Irritable Bowel Syndrome and Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Transl Gastroenterol*. 2017;8(1):e214.
 80. Kinsinger SW, Ballou S, Keefer L. Snapshot of an integrated psychosocial gastroenterology service. *World J Gastroenterol*. 2015;21(6):1893-1899.
 81. Peña-Sánchez JN, Lix LM, Teare GF, Li W, Fowler SA, Jones JL. Impact of an Integrated Model of Care on Outcomes of Patients With Inflammatory Bowel Diseases: Evidence From a Population-Based Study. *J Crohns Colitis*. 2017;11(12):1471-1479.
 82. Mikocka-Walus A, Andrews JM, Rampton D, et al.. How can we improve models of care in inflammatory bowel disease? An international survey of IBD health professionals. *J Crohn's Colitis* 2014;8(12):1668–74.
 83. Sack C, Phan VA, Grafton R, et al. A chronic care model significantly decreases costs and healthcare utilisation in patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2012;6(3):302-310.
 84. Petrik M, Kuhn T, Kinsinger S. Clinical Education: Psychosocial Assessment and Treatment Planning for Patients with Inflammatory Bowel Disease. *J Clin Psychol Med Settings*. 2024;31(2):237-244.
 85. Shi X, Geng L. Chronic illness trajectory-based nursing intervention improves the self-care abilities of patients with inflammatory bowel disease. *Am J Transl Res*. 2024;16(6):2579-2588.
 86. Spagnuolo R, Corea A, Napolitano D, Nistico E, Pagnotta R, Pagliuso C, Schiavoni E, Turchini L, Fiorino G, Radice S, Armuzzi A, Doldo P. Nursing-sensitive outcomes in adult inflammatory bowel disease: a systematic pregled. *J Adv Nurs*. 2021;77:2248-2266.
 87. Yu H, Guo H. Effects of hospital-family holistic care mode on psychological state and nutritional status of patients with inflammatory bowel disease. *Am J Transl Res*. 2023;15(12):6760-6770.

88. Taft TH, Keefer L. A systematic review of disease-related stigmatization in patients living with inflammatory bowel disease. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016;9:49-58.
89. Opheim R, Moum B, Grimstad BT, et al. Self-esteem in patients with inflammatory bowel disease. *Qual Life Res*. 2020;29(7):1839-1846.
90. Mancina RM, Pagnotta R, Pagliuso C, et al. Gastrointestinal Symptoms of and Psychosocial Changes in Inflammatory Bowel Disease: A Nursing-Led Cross-Sectional Study of Patients in Clinical Remission. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(1):45.
91. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults [published correction appears in *Gut*. 2021;70(4):1. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318484corr1]. *Gut*. 2019;68(Suppl 3):s1-s106.
92. Burns A, Höfer S, Curry P, Sexton E, Doyle F. Revisiting the dimensionality of the Hospital Anxiety and Depression Scale in an international sample of patients with ischaemic heart disease. *J Psychosom Res*. 2014;77(2):116-121.
93. Avinir A, Dar S, Taler M, et al. Keeping it simple: mental health assessment in the Gastroenterology Department – using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) for IBD patients in Israel. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2022;15.
94. Vitulić A. Percepcija bolesti i emocionalni status kardioloških bolesnika [Diplomski rad]. Rijeka: Sveučilište u Rijeci, Filozofski fakultet; 2017; 26-28 p.
95. Ostojić D, Vidović D, Baceković A, Brečić P, Jukić V. Prevalence of anxiety and depression in caregivers of Alzheimer's dementia patients. *Acta Clin Croat*. 2014;53(1):17–21.
96. Miljanović M, Sindik J, Milunović V, Škoc VK, Braš M, Đorđević V. Factor structure and cut-off scores of the Hospital Anxiety and Depression scale (HADS) in a Croatian sample of adult patients suffering from advanced cancer. *Psychiatr Danub*. 2017;29(4):451–8.
97. Pokrajac-Bulian A, Kukić M, Bašić-Marković N. Quality of life as a mediator in the association between body mass index and negative emotionality in overweight and obese non-clinical sample. *Eat Weight Disord*. 2015;20(4):473-481.

98. Repovečki S. Prevalencija anksioznih i depresivnih simptoma kod osoba koje skrbe o oboljelima od Alzheimerove demencije [Diplomski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2015; 25-70 p.
99. Kristek G. Utjecaj postoperativne analgezije na sistemski upalni odgovor i pojavu postoperativne kognitivne disfunkcije u starijih bolesnika nakon operativnog liječenja prijeloma bedrene kosti [Disertacija]. Osijek: Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek; 2019; 21-30 p.
100. Oršić Frič V. Koncentracija vedolizumaba tijekom intravenske i subkutane primjene lijeka u bolesnika s upalnim bolestima crijeva u stvarnoj kliničkoj praksi [Disertacija]. Osijek: Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek; 2023; 3-5 p.
101. Domislović V. Biomarkeri razgradnje i stvaranja kolagena III, IV i V u serumu kao pokazatelji upalne aktivnosti u bolesnika s upalnim bolestima crijeva [Disertacija]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2021; 4-5 p.
102. Katičić M. Indeksi aktivnosti upalnih bolesti crijeva. *Acta Medica Croatica: Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske*, 2013;67(2):93-110.
103. Barišić A. Presječno istraživanje koncentracije grelina, leptina i proupalnih citokina u serumu bolesnika s upalnim bolestima crijeva [Disertacija]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2022; 11-12 p.

PRIVITCI

Privitak A: Popis ilustracija

Tablice

Tablica 1. Prikaz prosječnih vrijednosti dobi ispitanika	45
Tablica 2. Prikaz prosječnih vrijednosti trajanja bolesti u ovisnosti o vrsti bolesti	48
Tablica 3. Prikaz Indeksa bolesti (HBI) oboljelih od Crohnove bolesti.....	48
Tablica 4. Prikaz Indeksa bolesti (PMS) oboljelih od ulceroznog kolitisa	49
Tablica 5. Prikaz prosječnih vrijednosti HADS skale u ovisnosti o bolesti ispitanika	51
Tablica 6. Prikaz prisustva anksioznosti i depresivnost u ovisnosti o spolu i dijagnozi.....	54
Tablica 7. Prikaz povezanosti ozbiljnosti i aktivnosti bolesti s kategorijama HADS skale	55

Slike

Slika 1. Podjela ispitanika prema dijagnozi (%).....	43
Slika 2. Prikaz podjele ispitanika prema spolu (%)	44
Slika 3. Prikaz podjele ispitanika prema dobnoj skupini (%).....	45
Slika 4. Prikaz podjele ispitanika prema zaposlenju (%)	46
Slika 5. Prikaz podjele ispitanika prema bračnom statusu (%)	47
Slika 6. Prikaz podjele ispitanika prema Indeksu bolesti (%)	49
Slika 7. Prikaz podjele ispitanika prema kategorijama anksioznosti (%)	52
Slika 8. Prikaz podjele ispitanika prema kategorijama depresivnosti (%).....	53

UPITNIK O SOCIODEMOGRAFSKIM PODACIMA

1. Spol:

- Muško
- Žensko

2. Dob (molim upišite Vašu dob): _____

3. Kakav je Vaš radni status?

- Student/ica
- Nezaposlen/a
- Zaposlen/a
- Umirovljenik/ica

4. Bračni status:

- neoženjen/neudana
- oženjen/udana
- udovac/udovica
- razvedena/razvedena

5. Vrsta upalne bolesti crijeva:

- Ulcerozni kolitis
- Crohnova bolest

6. Trajanje bolesti (molim unijeti brojačano dužinu godina): _____

BOLNIČKA LJESTVICA ANKSIOZNOSTI I DEPRESIVNOSTI (engl. Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)

Pitanja će Vam pomoći da opišete kako se osjećate! Ispred pitanja koje najbolje opisuje kako se osjećate ZADNJIH TJEDAN dana stavite X. Odgovorite samo na jedno pitanje. Na pitanja odgovorite spontano bez puno razmišljanja.

A1. OSJEĆAM SE NAPETO I RANJIVO

- Većinu vremena 3
- Često 2
- S vremena na vrijeme 1
- Ne, uopće 0

D2. UŽIVAM U STVARIMA U KOJIMA SAM PRIJE UŽIVAO/LA

- Jednako uživam kao i prije 0
- Ne baš toliko kao i prije 1
- Malo 2
- Ne, uopće 3

A3. AKO ZNAM DA ĆE SE DOGODITI NEŠTO STRAŠNO, POČINJEM SE OSJEĆATI UPLAŠENO

- Da, uplašim se jako 3
- Da, ali ne previše 2
- Malo, ali to me ne brine 1
- Ne, uopće 0

D4. VESELIM SE, SVE GLEDAM S POZITIVNE STRANE

- Uvijek, koliko god to mogu 0
- Baš ne toliko koliko i prije 1
- Definitivno ne toliko koliko i prije 2
- Ne, uopće 3

A5. ZABRINUT/A SAM (KROZ MISLI STALNO MI PROLAZE BRIGE)

- Većinu vremena 3
- Često 2
- S vremena na vrijeme 1
- Samo povremeno 0

D6. OSJEĆAM SE SRETNNO I VESELO

- Ne, uopće 3
- Ne, često 2
- Ponekad 1
- Većinu vremena 0

A7. MOGU SJEDITI SPOKOJNO I OSJEĆATI SE MIRNO

- Da, definitivno uvijek 0
- Obično da 1
- Ne često 2
- Ne uopće 3

D8. OSJEĆAM SE USPORENO

- Skoro stalno 3
- Vrlo često 2
- Ponekad 1
- Ne uopće 0

A9. IMAM OSJEĆAJ STRAHA, POPUT LEPTIRIĆA U ŽELUCU

- Ne uopće 0
- Povremeno 1
- Prilično često 2
- Vrlo često 3

D10. IZGUBIO/LA SAM INTERES BRINUTI SE O SVOM IZGLEDU

- Da, definitivno 3
- Ne brinem o svom izgledu koliko bi trebao/la 2
- Možda se baš in ne brinem o svom izgledu koliko bi trebao/la 1
- Brinem o svom izgledu dovoljno baš kao i uvijek 0

A11. OSJEĆAM SE NEMIRNO (KAO DA BI MORAO/LA NEŠTO RADITI ILI NEKAMO IĆI)

- Da, vrlo često 3
- Da, dosta često 2
- Ne, previše 1
- Ne uopće 0

D12. VESELIM SE, UŽIVAM U STVARIMA

- Uvijek, jednako kao i prije 0
- Nažalost manje nego prije 1
- Svakako manje nego prije 2
- Jedva da se veselim 3

A13. NAGLO ME HVATA PANIKA

- Vrlo često 3
- Prilično često 2
- Povremeno 1
- Ne uopće 0

D14. UŽIVAM U DOBROM TV PROGRAMU ILI RADIO PROGRAMU

- Često 0
 - Ponekad 1
 - Ne baš često 2
 - Vrlo rijetko 3
-

Normalno (0-7)

Borderline (8-10)

Patol (≥ 11)

INDEKS PROCJENE KLINIČKE AKTIVNOSTI CROHNOVE BOLESTI (prema Harveyu i Bradshawu)

INDEKS PROCJENE KLINIČKE AKTIVNOSTI CROHNOVE BOLESTI (prema Harveyu i Bradshawu)		
Ime i prezime bolesnika	Datum izračuna aktivnosti	Liječnik obiteljske medicine
		Ime i prezime: _____ Telefon: _____ Fax: _____ E-mail: _____

(Broj bodova)

1. Opće stanje bolesnika (prethodni dan) (0 = izvrsno, 1 = dobro, 2 = loše, 3 = vrlo loše, 4 = izrazito loše)		
2. Bol u trbuhu (prethodni dan) (0 = bez bolova, 1 = blaga bol, 2 = umjereno teška bol, 3 = teška bol)		
3. Broj tekućih i/ili kašastih stolica u danu (prethodni dan) (1 bod za 1 pražnjenje crijeva)		
4. Palpabilna abdominalna masa (0 = nema, 1 = suspektna, 2 = sigurno prisutna, 3 = prisutna i na palpaciju bolno osjetljiva)		
5. Komplikacije (1 bod za svaku od navedenih komplikacija)	bolnost zglobova/ova	
	uveitis	
	nodozni eritem	
	aftozni stomatitis	
	pyoderma gangrenosum	
	analna fisura	
	nova fistula	
apsces		
Molimo vas unesite zbroj bodova	Ukupno	

Harvey-Bradshaw Index Score	
Remisija	< 5
Blaga bolest	5 - 7
Umjereno teška bolest	8 - 16
Teška bolest	> 16

* Upitnik je temeljen na članku Harvey RF, Bradshaw JM.
A simple index of Crohn's disease activity. Lancet 1980; 1(8167):514.
Listopad, 2013.



Sekcija za upalne bolesti crijeva
Hrvatskog društva za gastroenterologiju



Hrvatsko udruženje
za Crohnovu bolest
i ulcerozni kolitis

INDEKS PROCJENE KLINIČKE AKTIVNOSTI ULCEROZNOG KOLITISA (prema Partial Mayo Score)

Partial Mayo Score (ulcerozni kolitis)

Molim Vas, unesite broj stolica koji ste imali kada ste bili u remisiji ili prije pojave dijagnoze ili simptoma ulceroznog kolitisa.

Ovaj broj stolica će biti Vaš normalan broj stolica:

1. Učestalost stolice (na temelju posljednja 3 dana)

- a) normalan broj stolica (0)
- b) 1-2 stolice više od normalnog broja (1 bod)
- c) 3-4 stolice više od normalnog broja (2 boda)
- d) 5 ili više stolica više od normalnog broja (3 boda)

2. Krvarenje iz rektuma (na temelju posljednja 3 dana)

- a) Nema uopće krvi (0)
- b) Povremeno tragovi krvi uz stolicu (manje od polovine vremena) (1 bod)
- c) Zamjetna količina krvi uz stolicu većinu vremena (2 boda)
- d) Prilikom defekacije samo krv, bez uobičajene stolice (3 boda)

3. Popunjavanje liječnik – procjena aktivnosti bolesti:

- a) Normalno (podrezultati su uglavnom 0) (0)
- b) Blaga bolest (podrezultati su uglavnom 1) (1 bod)
- c) Umjerena bolest (podrezultati su uglavnom 1 do 2) (2 boda)
- d) Teška bolest (podrezultati su uglavnom 2 do 3) (3 boda)

*Globalna liječnička procjena uvažava podrezultate, dnevnu evidenciju nelagode u trbuhu i funkcionalnu procjenu i druga zapažanja kao što su fizički nalazi i status pacijenta

Zbroj: _____ Remisija: 0-1, Blaga bolest: 2-4, Umjerena bolest: 5-6, Teška bolest: 7-9

ODOBRENJE ETIČKOG POVJERENSTVA

Predmet: prospektivno istraživanje u svrhu izrade diplomskog rada

„Anksioznost i depresivnost kod bolesnika s upalnim bolestima crijeva“

Istraživač: Helena Sarić

Mentor: prof.dr.sc. Goran Hauser, dr.med.

Mjesto istraživanja: KBC Rijeka, Klinika za internu medicinu, Zavod za gastroenterologiju

Pregledani dokumenti:

- Zamolba
- Nacrt diplomskog rada
- Suglasnost mentora
- Suglasnost zamjenika predstojnika Klinike za internu medicinu
- Izjava istraživača o periodu pristupanja IBIS-u
- Obavijest za ispitanike
- Suglasnost ispitanika za sudjelovanje u istraživanju
- Prilici - upitnici

PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA: ODOBRENO

NA SJEDNICI SUDJELOVALI:

prof.dr.sc. Neda Smiljan Severinski, dr.med.
izv.prof.prim.dr.sc. Dean Markić, dr.med.
prof.prim.dr.sc. Danko Bakarčić, dr.med.dent.
doc.dr.sc. Kristina Lah Tomulić, dr.med.

Etičko povjerenstvo KBC-a Rijeka:
Predsjednica povjerenstva
prof.dr.sc. Neda Smiljan Severinski, dr.med.

Klasa: 003-05/24-01/38
Ur.broj: 2170-29-02/1-24-2

Rijeka, 13. svibnja 2024.



ŽIVOTOPIS

OSOBNNE INFORMACIJE:

Ime i prezime: Helena Sarić

Datum i mjesto rođenja: 01. ožujka 1998., Sisak

Državljanstvo: hrvatsko

OBRAZOVANJE:

Završila sam 2016. godine Srednju medicinsku školu u Slavonskom Brodu, smjer fizioterapeutska tehničarka. Tijekom srednjoškolskog obrazovanja sudjelovala sam u Erasmus mobilnosti u Španjolskoj u trajanju od tri tjedna, a mobilnost je podrazumijevala učeničku praksu, učenje španjolskog jezika i provođenje fizioterapijskih postupaka u ustanovi Unidad de Estancia Diurna Santa Clara, Sevilla. Po završetku srednjoškolskog obrazovanja godinu dana volontirala sam u Udruzi za psihosocijalne potrebe Amadea u Đakovu te sam u istom periodu u sklopu Volonterskog centra Osijek pohađala edukaciju iz menadžmenta volontera i time postala koordinator volontera. Nakon godinu dana pauze od srednjoškolskog obrazovanja, 2017. godine upisala sam Preddiplomski studij Sestrinstvo pri Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci. Tijekom preddiplomskog studija volontirala sam u Domu za osobe s demencijom u Rijeci i u Crvenom križu Rijeka. Nakon trogodišnjeg studija, u prosincu 2020. godine započela sam raditi u Kliničkom bolničkom centru Rijeka na Zavodu za gastroenterologiju gdje sam trenutno i dalje zaposlena. Godine 2022. upisala sam Sveučilišni diplomski studij Sestrinstvo – Promicanje i zaštita mentalnog zdravlja također pri Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci. Od 2021. do 2024. godine bila sam članica Udruge medicinskih sestara i tehničara u gastroenterologiji i endoskopiji Hrvatske te sam aktivno sudjelovala na kongresima u njihovoj organizaciji.