

AGONIȘTII OPIOIZI ȘI CALITATEA VIEȚII ÎN TULBURĂRILE FUNCȚIONALE DIGESTIVE

D.L. Dumitrașcu*, T. Stavariu*

REZUMAT

Tulburările funcționale digestive sunt condiții patologice cronice, cu potențial invalidant. Un mijloc modern de apreciere a impactului acestor suferințe asupra pacienților este calitatea vieții. Există diverse chestionare pentru evaluarea calității vieții, care se adresează unor factori subiectivi și obiectivi. Influența unor medicamente asupra calității vieții exprimă valoarea lor terapeutică. Agoniștii opioizi, dintre care cel mai utilizat este trimebutina (Debridat) reprezintă un tratament de elecție al tulburărilor funcționale digestive. Date preliminare ale unui studiu controlat cu placebo relevă efectul semnificativ statistic al trimebutinei asupra tuturor parametrilor care desemnează calitatea vieții. Îmbunătățirea calității vieții a fost însoțită de îmbunătățirea scorurilor pentru 7 simptome digestive. În concluzie, trimebutina ameliorează calitatea vieții la pacienți cu tulburări funcționale digestive, prin îmbunătățirea tabloului clinic.

Cuvinte cheie: agoniști opioidei, calitatea vieții, dispepsia funcțională, trimebutina.

ABSTRACT

Opioid agonists and quality of life in functional gastrointestinal disorders

The functional gastrointestinal disorders are chronic pathological conditions with disabling potential. A modern mean for the estimation of the impact of these disorders on the patients's status is the quality of life. There are several questionnaires for the assesment of the quality of life, related to subjective and objective factors. The influence of some drugs on the quality of life represents an index of their therapeutic value. The opiate receptors agonists, among which the most largely used is trimebutine (Debridat) is a drug of choice for the functional gastrointestinal disorders. Preliminary data from a placebo controlled study show the significant effect of trimebutine on all parameters which determine the quality of life. This improvement was associated with the improvement of the symptom score for 7 gastrointestinal symptoms. In conclusion, trimebutine improves the quality of life in patients with functional digestive disorders by improving the clinical complaints.

Key words: opioid agonists, quality of life, functional dyspepsia, trimebutine.

Bolile funcționale digestive sunt boli cronice, care nu reduc speranța de viață, dar alterează semnificativ modul în care pacienții își duc viața. Cele mai frecvente boli funcționale digestive sunt intestinul iritabil și dispepsia funcțională, condiții patologice care frecvent se întrepătrund (1).

Ce este calitatea vieții?

Calitatea vieții este un parametru căruia medicina contemporană îi acordă tot mai multă atenție. Ea este o proprietate inerentă a existenței umane. Cuprinde elemente de sănătate, de activitate domestică și profesională, de interrelație cu membrii familiei și cu alți indivizi, de activitate sexuală. Suferințele cronice, între care dispepsia funcțională și intestinul iritabil, determină scăderea calității vieții.

Cu două decenii în urmă aproape nimeni nu vorbea despre așa ceva, dar acum sunt multe mii de articole publicate în jurnale medicale care se ocupă de calitatea vieții.

Au fost propuse două definiții ale calității vieții: una orientată spre capacitatea de activitate și interacțiune socială apreciată cu repere obiective și alta spre bunăstarea subiectivă (2). Evaluarea obiectivă a funcționalității trebuie completată cu evaluarea subiectivă, deoarece confortul pacientului, apreciat subiectiv, este însăși o dimensiune centrală a acestuia.

Cum se estimează calitatea vieții?

Pentru măsurarea calității vieții există mai multe instrumente, bazate pe chestionare de evaluare și autoevaluare. Unele chestionare fac o evaluare generală a calității vieții și sunt aplicabile atât la persoane sănătoase, cât și la bolnavi. Există și chestionare specifice unei anumite patologii. Se recomandă utilizarea unei baterii de chestionare, pentru a putea aprecia influența bolii asupra cât mai multor aspecte ale calității vieții (3).

Este foarte importantă repetarea chestionarelor la intervale de timp, prospectiv, pentru a obține date despre modul în care boala și avansarea în vârstă au impact asupra diverselor elemente incluse în sfera calității vieții.

Prezentăm în continuare trei chestionare pentru măsurarea calității vieții. În **tabelul nr. I** se găsește chestionarul PGWB (Psychological General Well-Being Index). Acesta cuprinde 22 itemi pe șase direcții. Fiecare evaluează răspunsurile pe o scală de 6 descriptori verbali, ceea ce produce un total de maximum 132 puncte. Valorile normale sunt în jur de 100 puncte, valori mai mici denotă scăderea calității vieții. Un astfel de chestionar urmărește să evalueze impactul bolii asupra diverselor aspecte ale vieții (activitate, bunăstare, stare psihică, simptome).

*D.L. Dumitrașcu, T. Stavariu - Clinica Medicală III, U.M.F. „Iuliu Hatieganu” Cluj

Tabelul I Chestionarul PGWB
pentru evaluarea calității vieții

Direcții	Itemi
Anxietate	Nervozitate Tensiune Anxietate Relaxare Stres
Depresie	Depresie Proastă dispoziție Tristețe
Bunăstare generală	Stare de spirit în general Fericire Interes față de viața cotidiană Veselie
Autocontrol	Control ferm Teama de a pierde controlul Stare emoțională
Sănătate generală	Preocupare față de boală Destul de sănătos pentru a putea lucra Preocupare de sănătate
Vitalitate	Energie Prospețime Vigoare Oboseală

Există pe lângă astfel de chestionare generale, și chestionare specializate, orientate spre investigarea impactului suferințelor digestive asupra calității vieții. Un astfel de chestionar este Gastrointestinal Symptoms Rating Scale (GSRS) (tabel II). El conține 15 itemi, fiecare gradat pe o scală de 7 trepte. Valoarea maximă de 105 semnifică cea mai alterată posibil calitate a vieții, iar scoruri mici, o calitate bună a vieții.

Tabelul II Chestionarul GSRS
pentru evaluarea calității vieții
la bolnavii digestivi

Simptome	Itemi
Diaree	Număr crescut de scaune Scaune de consistență moale Defecare imperioasă
Meteorism	Borborigme Distensie abdominală Erucții Flatulență
Constipație	Număr redus de scaune Scaune de consistență tare Senație de evacuare incompletă
Durere abdominală	Durere abdominală Senație de jenă, foame dureroasă Greață
Reflux	Pirozis Regurgități acide

Un alt instrument este chestionarul Psychological Adjustment to Illness Scale (PAIS) al lui Derogatis (tabel

III). Acest chestionar urmărește în total 7 parametri, fiecare cu mai mulți itemi. Cei 7 parametri sunt: interrelația cu serviciile medicale; sarcinile de serviciu; relațiile familiale (cu partenerul de viață); activitatea sexuală; relațiile sociale (cu membrii îndepărtați ai familiei); activitățile în timpul liber; probleme psihoemoționale (distres). Chestionarul are o versiune pe care pacientul o completează singur (PAIS-SR; SR= self-report).

Tabelul III Chestionarul PAIS-SR
pentru evaluarea calității vieții

Partea	nr. itemi
I. Satisfacție față de serviciile medicale	8
II. Atribuțiile de serviciu/casnice/de studiu	6
III. Relații familiale	8
IV. Relații sexuale	6
V. Relații sociale	5
VI. Activități din timpul liber	6
VII. Distres	7

Cum este calitatea vieții în tulburările funcționale gastrointestinale?

La bolnavii cu dispepsie funcțională și intestin iritabil se întâlnesc frecvent scoruri alterate ale calității vieții, ceea ce sugerează necesitatea de a lua în considerație acest element în programul de recuperare a acestor pacienți. Aceste scoruri sunt corelate cu tulburările psihocomportamentale din tulburările funcționale digestive (5).

Au fost dezvoltate și alte diverse instrumente pentru măsurarea calității vieții în sindromul intestinului iritabil (6 - 8). Ele demonstrează faptul că simptomele cronice, chiar fără natura organică, alterează calitatea vieții, ceea ce presupune o suprasolicitare a resurselor medicale (9).

Este important ca ameliorarea simptomelor să fie obținută prin terapie patogenetică (etiologia necunoscută implică lipsa terapiei cauzale). Dar în prezent este important să fie obiectivat efectul tratamentului nu doar asupra simptomelor, ci și asupra calității vieții.

Un lot de pacienți din Clinica Medicală III din Cluj au fost investigați cu chestionarul PAIS-SR al lui Derogatis. Date preliminare demonstrează preocuparea acestor pacienți față de boală, determinând solicitarea repetată a serviciilor medicale și chiar nemulțumirea față de ceea ce li se oferă din partea personalului medical; interacțiune alterată cu mediul familial și profesional; disfuncții sexuale etc.

Ce sunt agoniștii receptorilor opioizi?

În peretele tubului digestiv se găsește sistemul nervos enteric. Între numeroșii săi mediatori se află neuropeptide și endorfine. Pentru endorfine sistemul nervos enteric deține receptori de tip κ , care intervin în modularea în special a durerii, precum și receptorii μ și σ care intervin mai ales în modularea contractilității musculare și a secreției.

Simptomele funcționale se explică în prezent în bună parte prin tulburări de percepție. Percepția este alterată când este alterată tensiunea în peretele digestiv. Receptorii opioizi inhibă percepția alterată din peretele digestiv.

Trimebutina este cel mai larg utilizat preparat din această

categorie. Se administrează în doză de 3 x 100 - 200 mg/zi pe cale orală. Există condiționat și ca supozitoare sau cremă (împreună cu ruscogenina) pentru administrare proctologică. În ultimii ani preparatul a devenit la noi în țară medicamentul de elecție în tulburările funcționale digestive.

Care este efectul agoniștilor opioizi asupra calității vieții din tulburările funcționale gastrointestinale?

Pentru a răspunde la această întrebare a fost efectuat un studiu prospectiv controlat cu placebo în care 20 bolnavi cu sindromul intestinului iritabil au fost tratați cu trimebutina (Debridat) 3 x 100 mg/zi timp de 2 săptămâni. Au fost

analizate 7 simptome digestive majore: durere, greață, vărsătură, inapetență, balonare, constipație, diaree. Simptomele au fost gradate după o scală de la 0 la 16. În plus, au fost evaluate satisfacția pacientului la sfârșitul tratamentului (scala de la 1 - 10) și satisfacția medicului cu tratamentul administrat (scala de la 0 la 4). Totodată calitatea vieții a fost estimată cu chestionarul PAIS-SR. Rezultatele apar în tabelele nr. IV, V și VI.

Efectul asupra tuturor simptomelor a fost semnificativ favorabil (vezi tabelul IV). Cele mai mari ameliorări s-au înregistrat pentru simptomele durere și balonare, dar și celelalte au fost semnificativ ameliorate. Deși sub placebo unele simptome și-au ameliorat scorul, efectul trimebutinei este semnificativ statistic superior tratamentului cu placebo la toți itemii simptomatici analizați.

Tabelul IV

Evoluția simptomelor sub trimebutină față de placebo

Simptom	Placebo		Trimebutina		p
	bazal	după tratament	bazal	după tratament	
durere	12,7 ± 3,6	7,7 ± 2,5	13,1 ± 4,0	2,7 ± 1,1	<0,001
greață	7,8 ± 2,5	5,5 ± 2,2	8,0 ± 2,2	4,0 ± 0,6	<0,01
vărsătură	3,5 ± 1,6	2,9 ± 1,5	2,2 ± 0,9	0,5 ± 0,2	<0,05
inapetență	9,4 ± 3,3	6,6 ± 3,0	8,8 ± 3,2	4,5 ± 2,2	<0,01
balonare	10,5 ± 4,5	8,8 ± 3,6	10,3 ± 3,6	2,6 ± 1,2	<0,001
diaree	6,6 ± 3,1	5,5 ± 2,7	6,0 ± 3,1	22,2 ± 1,5	<0,01
constipație	11,3 ± 4,5	10,4 ± 3,8	10,6 ± 4,3	7,3 ± 3,9	<0,05

Aprecierea bolnavului și a medicului au prezentat de asemenea scoruri mult mai mari ca sub placebo (vezi tabelul V). Efectul trimebutinei asupra calității vieții a fost semnificativ superior față de placebo (vezi tabelul VI). Aceste date demonstrează că și administrate o perioadă

scurtă de timp, de 2 săptămâni, efectul trimebutinei (Debridat) este semnificativ favorabil față de placebo asupra simptomelor, asupra aprecierii efectului de către pacient și de medicul curant, precum și asupra calității vieții.

Tabelul V

Scorul ameliorării apreciate de pacient și de medic după trimebutină comparativ cu placebo

Tip apreciere	Placebo	Trimebutina	p
Aprecierea pacientului	5,2 ± 3,5	8,1 ± 1,1	<0,01
Aprecierea medicului	2,2 ± 1,1	3,0 ± 0,7	<0,02

Tabelul VI

Scorurile PAIS-SR cu trimebutină comparativ cu placebo

Partea	Placebo		Trimebutina		p
	bazal	după tratament	bazal	după tratament	
I	5,5 ± 2,1	4,3 ± 2,2	5,6 ± 2,2	4,5 ± 2,3	NS
II	4,1 ± 1,8	3,5 ± 1,7	4,0 ± 1,5	2,2 ± 1,1	<0,01
III	5,1 ± 2,1	4,7 ± 2,2	5,4 ± 2,2	3,1 ± 1,6	<0,05
IV	4,1 ± 0,9	3,3 ± 1,1	4,3 ± 2,1	1,5 ± 1,2	<0,01
V	2,5 ± 1,3	2,2 ± 1,0	2,5 ± 1,1	1,6 ± 1,2	<0,05
VI	3,5 ± 2,1	3,0 ± 1,9	2,9 ± 2,2	2,1 ± 1,2	<0,05
VII	4,5 ± 2,2	3,9 ± 1,6	5,0 ± 1,8	4,4 ± 1,8	NS

BIBLIOGRAFIE

- Dumitrașcu D.L., Pașcu O.: Dispepsia funcțională, Ed. Dacia Cluj 1999
- Glise H., Wiklund I.: Measurement of the impact of heartburn and dyspepsia on quality of life, *Aliment Pharm. Therap.* 1997, 11, Suppl. 2, 73 - 78
- Muldoon M.F., Barger S.D., Flory J.D., Manuck S.B.: What are quality of life measurements measuring? *Br. Med. J.* 1998; 316: 542 - 545
- Derogatis L.R.: Psychological adjustment to illness scale. *Clin. Psychom. Res., Towson* 1983
- Slepoy V.D., Pezzotto S.M., Kraier L. și colab.: Irritable bowel syndrome, Clinical and psychopathological correlations, *Dig.*

Dis. Sci 1999, 44: 1008 - 1012.

6. Patrick D.L., Drossman D.A., Frederick I.O. și colab.: Quality of life in persons with irritable bowel syndrome: development and validation of a new measure, *Dig. Dis. Sci.* 1998, 43: 400 - 411

7. Hahn B.A., Kirchoerfer L.J., Fullerton S., Mayer E.: Evaluation of a new quality of life questionnaire for patients with irritable bowel syndrome, *Aliment Pharmacol Ther.* 1997, 11: 547 - 572

8. Whitehead W.E., Burnett C.K., Cook E.W.3rd, Taub E.: Impact of irritable bowel syndrome on quality of life, *Dig. Dis. Sci* 1996, 41: 2248 - 2253

9. Hahn B.A., Yan S., Strassels S.: Impact of irritable bowel syndrome on quality of life and resource use in the United States and United Kingdom. *Digestion* 1999, 60: 77 - 81