

DOI:10.12923/2353-8627/2023-0024

Czasopismo indeksowane
na liście MNiSW - 70 pkt.

Colonoscopy: body and psyche. Can psychiatry contribute to the quality of the examination?

Kolonoskopia: ciało i psychika. Czy psychiatria może przyczynić się do poprawy jakości badania?

Adam Zaczek¹ ABDEF, <https://orcid.org/0000-0002-0650-9567>,

Robert Pudło² ADEF, <https://orcid.org/0000-0002-5748-0063>,

¹Department of Psychiatry, Faculty of Medical Sciences in Zabrze, Medical University of Silesia in Katowice, Poland

²Department of Psychoprophylaxis, Faculty of Medical Sciences in Zabrze, Medical University of Silesia in Katowice, Poland

Abstract

Introduction: The relationship between a state of a body and mind is well known, although difficult to grasp. Its existence is reflected in subsequent editions of the classifications of mental disorders. One important and frequently performed medical procedure that significantly interferes with the patient's somatic state is colonoscopy. The aim of this study was to review the literature on the patient's psychological functioning in the context of colonoscopy.

Material and methods: A review of literature in PubMed and Scopus databases was conducted. Keywords used were: colonoscopy, psychiatry, mental disorders, psychogastroenterology, gut-brain axis, anxiety, depression, cognitive functions, pain perception, limiting the search scope to 2013-2023.

Discussion: The bidirectional relationship between psychological factors and a range of functional gastrointestinal disorders, contributed to the introduction of the term psychogastroenterology. One of its important areas is the research on the gut-brain axis. The interplay between the gut microbiome and mental functioning is apparent. Colonoscopy disrupts the composition of the intestinal microflora. However, despite its invasiveness, it is still often irreplaceable for the diagnosis and treatment of bowel diseases (including colorectal cancer). Higher adherence is needed, which could be achieved by improving patient comfort. An increased level of anxiety before the procedure and its negative impact on cognitive functioning is observed. Negative affect amplifies the experience of pain. Colonoscopy technique continues to be developed. A comprehensive description of the patient's psychological functioning in a colonoscopy situation is still lacking.

Conclusions: A comprehensive description of the patient's affective and cognitive determinants in the context of colonoscopy and the associated pain and discomfort would be advisable.

Keywords: psychiatry, gastroenterology, colonoscopy, gut-brain axis

Streszczenie

Wstęp: Związki między stanem ciała i samopoczuciem psychicznym są dobrze znane, choć trudne do uchwycenia. Ich istnienie znajduje odzwierciedlenie w kolejnych edycjach klasyfikacji zaburzeń psychicznych. Jedną z ważnych i często wykonywanych procedur medycznych, które istotnie ingerują w stan somatyczny pacjenta jest kolonoskopia. Celem niniejszej pracy był przegląd literatury dotyczącej funkcjonowania psychicznego pacjenta w kontekście kolonoskopii.

Materiał i metody: Analizie poddano artykuły z bazy PubMed i Scopus przy użyciu słów-kluczy: kolonoskopia, psychiatria, zaburzenia psychiczne, psychogastroenterologia, oś jelitowo-mózgowa, lęk, depresyjność, funkcje poznawcze, odczuwanie bólu, ograniczając zakres wyszukiwań do lat 2013-2023.

Dyskusja: Dwukierunkowe związki przyczynowo-skutkowe między czynnikami psychologicznymi i szeregiem czynnościowych zaburzeń przewodu pokarmowego, przyczyniły się do wprowadzenia pojęcia psychogastroenterologii. Jednym z jej ważnych obszarów jest badanie osi jelitowo-mózgowej. Wzajemny wpływ mikrobiomu jelitowego i funkcjonowania psychicznego jest widoczny m.in. w reakcjach organizmu na stres, chorobach przebiegających z otępieniem, schizofrenii, zaburzeniach depresyjnych, chorobie afektywnej dwubiegunowej czy zaburzeniach neurorozwojowych. Kolonoskopia zaburza skład

mikroflory jelitowej. Mimo swojej inwazyjności nadal bywa niezastąpiona w zakresie diagnozowania i leczenia chorób jelit (m.in. raka jelita grubego). Potrzebna jest poprawa zgłaszalności, na co mogłoby wpłynąć zwiększenie komfortu pacjentów. Obserwowane jest nasilenie lęku przed procedurą oraz jej negatywny wpływ na funkcjonowanie poznawcze. Negatywny afekt wzmacnia odczuwanie bólu. Technika badania kolonoskopowego wciąż jest rozwijana. Nadal brakuje przekrojowego opisu funkcjonowania psychicznego pacjenta w sytuacji kolonoskopii.

Wnioski: Wskazane jest kompleksowe badanie związków bólu i dyskomfortu z afektem i funkcjami poznawczymi pacjenta w kontekście badania kolonoskopowego.

Słowa kluczowe: psychiatria, gastroenterologia, kolonoskopia, oś jelitowo-mózgowa.

„From a biological point of view, the distinction between psyche and soma is a complete fiction.” [1]

A. Kępiński

Introduction

Interactions between body and psyche

The relationship between the state of a body and mind was described as early as the time of Hippocrates. His humoral theory assumed that a person's temperament and health depended on the balance between the four fluids in his body. A radically different view was put forward in the 17th century, when Rene Descartes postulated mind-body dualism, i.e. their complete independence of each other. In more recent times, the generally accepted views in this respect can be found in the classifications of diseases.

Published in 1948, the sixth edition of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-6) was the first to include a category dealing with somatic complaints with a psychogenic origin. It was called „psychoneurosis with somatic symptoms” and contained no descriptions or diagnostic guidelines. The same solution was used in ICD-7, which was introduced in 1955. The ICD-8, issued 10 years later, saw the renaming of the main category to „physical disorders of presumably psychogenic origin”. Subcategories were added, and they took into account complaints from particular organ systems. Among the neuroses, the hysterical and hypochondriacal subtypes were distinguished. In 1977, the ICD-9 was published and the nomenclature was again changed introducing „physiological malfunction arising from mental factors”. The ICD-10, used since 1992, includes the category of „somatoform disorders”. It has lately been replaced by „bodily distress disorders” in the ICD-11. The diagnosis requires the presence of chronic, persistent and distressing somatic symptoms, to which the patient pays excessive attention. The symptoms usually affect different parts of the body and change over time, although chronic fatigue or pain may also be present. These complaints significantly impair the patient's functioning. They are also not alleviated by appropriate clinical examination or

tests and assurances from the doctor that there is no cause for concern. A significant change from the previous version of the classification is the removal of the requirement that there is no physical basis for the ailments. The authors recommend that this category should not be treated as purely psychological or somatic [2].

The fifth edition of the American Psychiatric Association's classification of mental disorders (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM), has made similar changes. The category in question has been given the name „somatic symptoms disorder”. It is described as being associated with reduced quality of life and high comorbidity with anxiety and depressive disorders. It is pointed out that work on many levels is still needed to better understand this disorder [3].

Statistics show that from 1/4 to 1/3 of patients treated in primary care suffer from the described disorders. Nearly half of patients have at least one symptom that cannot be explained somatically [2]. This does not include psychosomatic disorders, i.e. somatic diseases in etiology of which, psychological or behavioural factors play an important role. These are coded separately in the classifications. As examples of such diseases, the ICD-10 lists asthma, peptic ulcer disease, irritable bowel syndrome, ulcerative colitis, dermatitis and urticaria. Tension headaches were assigned to the neurological disorders' section. Cardiovascular diseases, type 2 diabetes or cancer are also worth mentioning among the diseases that can be significantly influenced by prolonged psychological malaise (for example chronic stress) [4].

There is a category in ICD-11 named „psychological or behavioural factors affecting disorders or diseases classified elsewhere” and it describes five such factors. The first is mental disorder. A person with both bulimia and type one diabetes, who skips insulin doses to avoid weight gain, was given as an example. The second involves psychopathological symptoms, e.g. depressive symptoms (not yet sufficient to diagnose a depressive episode), which make rehabilitation after surgery difficult. Another factor is personality traits or coping style. It has been illustrated, among other things, by hostile, oppressive behaviour,

contributing to heart disease. The next is maladaptive health behaviours, such as overeating or lack of exercise. The last one is closest to the aforementioned category from the ICD-10 and concerns the body's response to stress. It was illustrated by an exacerbation of peptic ulcer disease, hypertension, cardiac arrhythmia and tension headaches.

On the other hand, the ICD-11 also introduces the diagnosis „secondary mental or behavioural syndromes associated with disorders or diseases classified elsewhere“. Examples include behavioural disorders in genetic syndromes, cognitive dysfunction caused by a brain tumour or various types of reactions to the diagnosis of a life-threatening illness [5].

Changes in bodily functions can also be iatrogenic. One important and frequently performed medical procedure that significantly interferes with the patient's somatic state is colonoscopy. The aim of this study was to review the literature on the patient's psychological functioning in the context of this procedure.

Material and methods

Articles from PubMed and Scopus were analysed using the following keywords: colonoscopy, psychiatry, psychiatric disorders, psychogastroenterology, gut-brain axis, anxiety, depression, cognitive function, pain perception, limiting the search scope to 2013-2023. The work is divided into two main themes:

- I. Psychogastroenterology including information on the gut-brain axis;
- II. Colonoscopy with associated changes in patients' affective and cognitive functioning.

Discussion

Psychogastroenterology

The need for a broad view of the relationship between the state of a body and mind is recognized not only by psychiatrists and psychologists, but also by gastroenterologists. Their proposed innovative way of looking at clinical issues takes into account both biological and psychosocial variables [6]. Findings suggest that psychological determinants are the cause of some functional gastrointestinal disorders. On the other hand, psychological problems may arise secondary to bowel disease [7]. Consequently, a new field called psychogastroenterology has been proposed. It introduces psychological techniques into the treatment of functional gastrointestinal disorders. This idea is based on the existence of important links between chronic gastrointestinal diseases (such as irritable bowel syndrome, gastroesophageal reflux disease or inflammatory bowel disease) and their psychological context. The ability to manage the symptoms of diseases

so that they do not significantly affect quality of life is an individual characteristic. It is therefore suggested that gastroenterologists carry out psychological tests to assess, for example, the patient's level of anxiety or their quality of life. On the basis of the results, they could refer patients to psychological therapies that address abdominal pain, visceral hypersensitivity and abnormal gastrointestinal motility and facilitate coping, increase the resilience of patients and their ability to self-regulate. The need to incorporate therapy as early as possible is emphasized, as over time the patient's psychological resources are depleting. This is also important for the health care system. Studies suggest that early inclusion of a psychotherapeutic approach in the course of gastroenterological treatment could significantly ease the burden on primary care physicians and other specialists [8].

Functioning of the gut-brain axis

Underpinning the development of psychogastroenterology is the study of the interplay between the gut microbiome and brain function. The existence of the gut-brain axis is an increasingly well-documented phenomenon. It is estimated that the gut of an adult human forms a contact area with the outside world of approximately 32 m² [9], contains on average 200 grams of bacteria and is inhabited by more than 10¹³ microorganisms, which exceeds the number of cells that make up the human body [10]. The gut microbiome encodes more than 3 million genes, two orders of magnitude more than the human genome [11]. Its composition is influenced by many factors. Even in newborns, it is important whether the birth was natural, whether it was at term and whether the child was breastfed. At a later stage of life, it depends, among other things, on diet and physical activity [12]. Many functions of this complex microbial system have been described, such as: enhancing nutrient absorption, providing the host with new biochemical pathways and metabolites, and co-creating immunity and preventing the development of pathological microbial flora, as well as modulating mucus production and regulating enterocyte intercellular connections [13]. This means that the involvement of the gut microbiome in maintaining the body's homeostasis is not limited to local mechanisms. This is also reflected in its bidirectional interaction with the central nervous system, which is referred to as the gut-brain axis. Various communication pathways have been described between the gut microbiome and the brain. These include the immune system, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis or the autonomic nervous system (including the vagus nerve) [14]. In addition, the permeability of the blood-brain barrier may be altered, as well as the concentration of certain neurotransmitters and

the sensitivity of neurons to their action [15]. In addition, lipopolysaccharides, peptidoglycans, toxins and nucleic acids can be carried by extracellular bacterial vesicles. These are capable of penetrating the blood-brain barrier and inducing an inflammatory response [16].

The gut-brain axis and psychiatric disorders

The existence of the gut-brain axis and the bidirectional nature of its action are well illustrated by the relationships that exist between disorders of homeostasis in the central nervous system and in the gut microbiome.

The gut microbiota is involved in the development of stress-related disorders. Mice deprived of it have higher baseline levels of adrenaline and noradrenaline [17]. On the other hand, activation of the sympathetic nervous system alters intestinal motility as well as enterocyte secretory function [18]. Significantly for the pathogenesis of many diseases, chronic stress induces the leaky gut syndrome and a generalised low-grade inflammation [17]. One study found that the microbiome of people with depressive and anxiety disorders may have a higher abundance of pro-inflammatory bacterial species and fewer short-chain fatty acid-producing microorganisms [19]. Another study showed that after a period of intense stress, the abundance of bacteria from desirable species decreased. In chronic stress, abundance of pathogenic species increased [20]. Another study found that the gut microbiota plays a fundamental role in several stress-related neuropsychological conditions, including anxiety and depressive disorders [21]. Transfer of the microbiome of a depressed person to a healthy mice may induce depressive-like behaviors in the rodent, suggesting a possible causal role of the microbiome in the pathophysiology of this disease [22]. Patients suffering from depression have been shown to have a less diverse microbiota [21] and reduced numbers of certain bacterial taxa [23]. Although these quantitative and qualitative changes vary from study to study [24], significant associations of gut microbiota composition with quality of life and depressive symptoms have been found. Therefore, a symbiosis is said to exist between the host and the gut microbes. They support metabolic pathways e.g. for tryptophan and GABA [25]. In depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia, a decrease in the conversion of tryptophan to serotonin has been observed in favour of an increase in the production of kynurenine [26], which modulates inflammatory responses in a complex way. In addition, the gut microflora produces short-chain fatty acids, which also modulate inflammatory responses and are a primary source of energy for enterocytes [27]. One study showed that an altered composition of the gut microbiota, induced in mice by the use of high doses of antibiotics during a period corresponding to the animals'

early adolescence, led to symptoms related to anxiety and depression and to cognitive impairment [20].

The gut microbiome influences neurogenesis and neuroplasticity through its role in the activation and maturation of microglia cells. These immune cells have the ability to take part in local inflammatory reactions. It has been established that such reactions in the prefrontal cortex lead to cognitive dysfunction [18]. The microbiome is also essential for the appropriate and dynamic regulation of myelination-related genes, which significantly affects brain function [28]. Both animal and human studies have shown associations between the gut microbiota and specific cognitive domains, including memory, processing speed, sustained attention, and executive functions [29].

Germ-free mice show cognitive deficits and have reduced motivation for social interaction. Transplantation of microbiota from patients with schizophrenia into such mice can cause changes in animal behaviour [21]. These include psychomotor hyperactivity and increased startle responses. In animal models, such changes suggest the presence of schizophrenia symptoms [30]. In one study, mice that underwent such a transplant had a significantly enhanced pathway of tryptophan catabolism to kynurenic acid, while the pathway of conversion to serotonin was impaired [31]. It was concluded that these changes may be an important link between the gut microbiome and the pathogenesis of schizophrenia [21]. In another study, with mice subjected to analogous transplants, changes were found in the metabolism of glycerophospholipids, which are major components of nerve cell membranes and myelin sheaths. Changes in brain glutamic acid levels have also been detected [32]. This is consistent with the glutamate hypothesis of schizophrenia [33]. *Leaky gut syndrome*, associated with damage to the intestinal barrier, is seen in many patients with mental illness, including schizophrenia [29]. It is accompanied by immune reactions, which is consistent with the inflammatory hypothesis of schizophrenia [34, 35]. The gut microbiome influences blood cytokine levels. Pro-inflammatory cytokines may interact with the CNS directly, via the receptor pathway, and thus affect the mental state. On the other hand, in a stressful situation the intestinal barrier is dysfunctional which is due to, among other things, corticotiberin secretion. Hypersensitivity to certain food antigens may also contribute to this dysfunction [36]. The gut microbiota has been described to play an important role in the development of the central nervous system, including stimulating brain plasticity by regulating the expression of receptors for brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and NMDA [37]. One paper concluded that there is evidence of an association between the development of schizophrenia and changes in the

composition of the gut microbiota, which are specific to the disease and correlated with symptom severity [21]. These changes were identified as significant, with a reduced diversity of the microbiota, which is also supported by other reports [29, 32, 38].

Reduced diversity of the gut microbiome is also observed in bipolar disorder. No consistent profiles of abnormalities were found, but there was an increase in the abundance of three types of bacteria, which correlated positively with symptom severity. The microbiome, also in bipolar disorder, plays an important role by influencing tryptophan metabolism [39], as well as inducing inflammatory response through reduced production of short-chain fatty acids [24] and increased intestinal barrier permeability [29].

There is a growing body of research indicating a link between intestinal dysbiosis and the development of autism spectrum disorders [40]. The composition of the gut microflora of autistic children differs significantly from normal. Lower levels of beneficial bacteria and higher levels of pathogenic bacteria have been revealed [20, 41]. It has been reported that changes in the microbiota profile in ASD, may be associated with both concurrent gastrointestinal symptoms and increased behavioural symptoms [21].

In individuals with attention deficit hyperactivity disorder, the relative abundance of several bacterial taxa has been observed to be abnormal. A significantly higher number of diagnoses of this disorder were found in the group with a Western dietary pattern [41].

A systematic review confirms changes in the intestinal ecosystem of patients with eating disorder [42]. Significant reductions in the abundance of the microbiota and changes in the ratios of individual bacterial taxa are observed in its course [41, 43]. Although no consistent patterns of these abnormalities have been detected, changes in the composition of the intestinal flora have been shown to affect the integrity of the intestinal wall and its excessive permeability. Starvation damages the mucosa and pathological flora degrades mucin [42]. The dysbiosis observed in anorexia nervosa has the potential to weaken the intestinal barrier and induce local inflammation. On the other hand, it can also be a consequence of these processes, leading to a mutual exacerbation of the described mechanisms. Disruption of the gut microbiome also leads to reduced absorption of nutrients, e.g. exogenous amino acids or vitamins. Results of an animal model study indicate that the gut microbiome may contribute to appetite regulation through changes in plasma concentrations of ghrelin and leptin [43]. A dysbiotic microbiota can also produce protein that causes weight loss. This protein stimulates the release of a neuropeptide that influences a decrease in food intake and

triggers a cross-reactive immune response with one of the hormones that regulates appetite [42].

Sleep deprivation has been shown to induce dysfunction of gut microbiota, and sleep disorders are accompanied by permanent changes in the microbiome. How the gut-brain axis regulates sleep has not yet been fully elucidated, but vagus nerve and hormonal, metabolic and immunological pathways may be involved [44].

Alcohol consumption disrupts intestinal barrier function, which is particularly important in alcohol use disorder [45]. There are also indications of links between gut dysbiosis and obsessive-compulsive disorders [46].

Furthermore, the gut microbiome may also play an important role in: Parkinson's and Alzheimer's diseases, multiple sclerosis, amyotrophic lateral sclerosis [47], epilepsy and migraines [21].

The gut-brain axis, somatic disorders and probiotics

One paper described how the pathogenesis of chronic pain and depression may in some cases originate from intestinal dysbiosis [48]. This is well illustrated by irritable bowel syndrome (IBS), in which the intestinal barrier is also dysfunctional [49]. Its tendency to co-occur with depressive and anxiety disorders has also been observed. This phenomenon is attributed to dysregulation of the gut-brain axis. Therefore, in the treatment of IBS with gastroenterological and psychiatric symptoms, both antidepressants and psychotherapy, as well as probiotics, are recommended [50].

Probiotics are „live microorganisms that cause health benefits to the host when consumed in adequate amounts“. The effects of probiotics include restoring the composition of the intestinal microflora, which translates into the correct functioning of the gut-brain axis. Beneficial effects of probiotics have been described in depressive and anxiety disorders as well as autism spectrum disorders, Alzheimer's and Parkinson's diseases, and multiple sclerosis. These effects are thought to arise through immunomodulation with regulation of cytokine production and inflammatory response. Slowing the age-related increase in blood-brain barrier permeability and improving the integrity of the intestinal barrier have also been described. These mechanisms are also responsible for the indirect antioxidant and neuroprotective effects of probiotics [51]. In one meta-analysis, probiotics were shown to be effective in alleviating depressive symptoms, but only for severe episodes of this disorder [52].

Colonoscopy and intestinal microflora

IBS-like symptoms occur in patients who have undergone bowel cleansing before colonoscopy [53]. It had, in one study, a strong effect on the intestinal microbiota network and the distribution of so-called

bacterial hubs, potentially involved in maintaining its homeostasis [54]. Another study showed that a disruption in the biodiversity and composition of the microbiome may contribute to abdominal pain, bloating, diarrhoea and constipation after colonoscopy. Bacterial strains, whose reciprocal ratio changes significantly after bowel cleaning, have been identified. This is particularly pronounced in patients who have the aforementioned complaints after the examination [55].

Cleaning the intestines before colonoscopy decreases the pH in their lumen, reducing the abundance of bacterial strains that produce short-chain fatty acids and decreasing the thickness of the mucosa [56]. The gut microbiota appears to be rich in potentially pathogenic bacteria. Under physiological conditions, colonisation of the intestinal mucosa by these pathogens is limited by the presence of commensal microorganisms. However, when dysbiosis is present, harmful bacteria can proliferate, with negative health consequences for host [54].

In one study, it was shown that bowel cleansing before colonoscopy has a profound effect on the intestinal microbiome and metabolome and that they recover within 14 days [57]. In another study, it was stated that they recover within one month [54]. The administration of laxatives in a single dose, rather than in a divided dose, has been found to result in more profound disturbances in this regard [56]. In comparison, after intensive antibiotic therapy, the recovery of the microbiota occurs within 1.5 months [58].

It has been considered very likely that early probiotic supplementation after colonoscopy may reduce the incidence of IBS-like symptoms. It has been postulated that probiotics should be given to the patients already diagnosed with IBS [53]. In the light of the above information, such supplementation also appears to be justified in patients suffering from depressive disorders.

Indications for colonoscopy

Colonoscopy, despite its invasiveness, is still often irreplaceable for the diagnosis and treatment of bowel diseases. It is also the reference method for the prevention of colorectal cancer and remains part of national screening programmes in many countries [59]. In some countries, cascade screening is performed. It starts with other methods: faecal occult blood test, sigmoidoscopy, CT colonography or questionnaire-based risk assessment. However, if they reveal abnormalities, a full colonoscopy is recommended [60]. Indications also include anemia, abdominal pain, diarrhoea, constipation, inflammatory bowel disease, functional gastrointestinal disease, weight loss and an abdominal tumour that may be a colorectal neoplasm, as well as a suspected hereditary susceptibility to colorectal cancer [61].

Performing preliminary tests, or the need to identify alarming symptoms before deciding on a full colonoscopy, is economically advantageous. It does, however, give rise to the risk of false-negative results already at this first stage. Moreover, the reporting rate for colonoscopy after abnormal stool-based tests has been found to be in the range of 42-82% [62]. This further reduces the effectiveness of such a screening method. Regardless of screening regimen in most countries it is recommended from the age of 50 and up to a maximum of 85 years of age [63].

Colonoscopy adherence

Colonoscopy provides the opportunity to detect and remove polyps, which are precancerous lesions. Colorectal cancer is the third most common cancer type worldwide and the second cause of cancer death [64]. Despite evidence that screening colonoscopy reduces colorectal cancer mortality, adherence to colonoscopy remains inadequate [63]. One meta-analysis found that it was 76.6% for observational studies and 80.4% for experimental studies. It concluded that there is an urgent need to increase adherence, citing European guidelines that it should be above 90% (for the cascade screening) [60]. Another study highlighted the low adherence rate for colonoscopy after polypectomy and the fact that more than half of the subjects undergo it too early or too late [59].

It was also found that the most important predictors of patient screening adherence was the physician making correct recommendations [59]. Another study expanded these interventions to include outreach, navigation, education of patients and providers, reminders and financial incentives [63]. Patient education has also been shown to improve the effectiveness of colonoscopy, as expressed in adenoma detection rates. Visual aids and instructions given by the nurse are recommended [56]. In addition, the use of dedicated applications on smartphones is advised, as they help to improve the quality of bowel preparation [65].

Colonoscopy and anxiety

Patient psychological functioning in the context of colonoscopy is a relatively rarely studied topic. The available literature deals mainly with pre-procedure anxiety and changes in cognitive functioning as a result of bowel preparation. The described above inadequate adherence rate may be due, among other reasons, to patients' anxiety about colonoscopy. It has been shown that the anxiety is highest on the day of the procedure and can be comparable to that experienced before surgery, reaching moderate to severe levels in more than half of patients. It is noted that these figures may

be underestimated as they do not include patients who have declined colonoscopy. The main concerns relate to experiencing pain and embarrassment, as well as the risks associated with anaesthesia, complications of the examination and detection of cancer. Higher baseline anxiety, female gender, functional abdominal pain, lower education and lower income have been identified as factors contributing to greater anxiety before colonoscopy [66]. One paper showed that undergoing an examination for the first time was also such a factor. Anxiety is associated with a decrease in the quality of colonoscopy. It reduces the patient's motivation to complete bowel cleansing and decreases their comfort during the examination, increases the duration of the examination and the need for anaesthesia, and exacerbates feelings of pain, cramps and nausea after the procedure [67].

Colonoscopy and cognitive performance

A significant impact of anxiety on attentional processes has been described. It biases attention to threat-related stimuli and also results in heightened distractibility by non-threatening stimuli. Thus, anxious individuals have poor concentration and impaired multitasking capability. In addition, they have difficulty switching from a previously effective strategy to a currently better one (perseveration). They also favor negative interpretations of neutral or ambiguous stimuli [68].

Few studies address the changes in cognitive functions induced by bowel cleansing. This process is crucial to the quality of the procedure and has a significant impact on body homeostasis. One study found that it results in an average weight loss of 2%. However, it has not been found to be associated with cognitive decline. The study group in this research consisted of people over 50 years of age and therefore particularly vulnerable to this phenomenon. The control group, however, was made up of patients being prepared for sigmoidoscopy. This examination can also induce anxiety as an invasive medical procedure [69]. Another study also showed no changes in cognitive performance as a result of bowel cleansing. However, its authors pointed out that using the same tests before and after laxative use may have allowed patients to improve their performance with practice. In addition, the control group here consisted of patients who were about to undergo gastroscopy. Therefore, they were also exposed to the emotions associated with an invasive procedure [70].

Dyselectrolytemia may contribute to cognitive impairment. Its incidence depends on the type of laxative used. Hypokalemia has been shown to occur in 17.2% of patients using low-volume sodium phosphate solution and in 4.8% of patients using high-volume polyethylene

glycol solution. Hyponatremia occurred in 0.86% and 3.3% of patients, respectively [71]. Thus, although dyselectrolytemia after bowel cleansing rarely causes clinical symptoms, its occurrence is quite common.

Anxiety, depression and pain perception

One study, conducted on a group of patients being prepared for colonoscopy, found that the level of anxiety experienced before the procedure correlates positively with pain measured shortly after it [72]. The associations of pain with negative affect (especially anxiety and depressiveness) are well documented. Increasingly more is known about the biological basis of this phenomenon. It is noteworthy that the pathways responsible for processing the affective and sensory components of pain overlap, passing through the thalamus and then the anterior part of the cingulate gyrus. Together, they are fundamental to the learning of avoidance and escape behaviours in response to a threatening stimuli [73].

Improving the quality of the procedure

The use of anaesthesia may affect the level of anxiety before colonoscopy. If there are no contraindications, it is usually administered. According to some authors, colonoscopy could be routinely performed without anaesthesia by an experienced endoscopists with a skilled assistants [74]. Efforts to optimize the procedure also bring studies comparing ways in which it is performed. Carbon dioxide insufflation has been shown to reduce patient pain during and after colonoscopy compared with the use of air [61]. In contrast, no clinically significant differences were found for examinations: performed in the morning and afternoon [75]; started on the right or left lateral position [76]; performed in patients listening to music before and during the examination or without listening to music [77].

Since the invention of the colonoscope in 1969, its use has become widespread and the examination technique continues to improve [78]. For example, methods using magnetic field to image the position of the colonoscope during the procedure are available [79]. Artificial intelligence, techniques with different light frequencies, lasers, microscopes or in vivo tissue staining are used [80]. There are also more than a dozen tools that are used to assess the technical aspects of the performed procedures [81]. However, there is still no standardized approach for describing the patient experience during and after colonoscopy. ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) guidelines indicate that it should be performed routinely. A model is proposed, including five factors: health motivation, discomfort, information, a caring relationship and understanding. It is emphasized that efforts are needed to develop appropriate tools [82].

Conclusions

Developing a holistic approach to patients undergoing colonoscopy seems natural. We are striving for an ever better description of the links between mental and bodily functioning and improved collaboration between different healthcare professionals. We explore the mechanisms responsible for these relationships, such as the functioning of the gut-brain axis. There is no doubt that

colonoscopy saves many lives and its wide use is socially and economically beneficial. However, improvement in adherence is needed. This can be achieved by increasing the comfort of patients. In order to do this, from a psychiatric point of view, it would be advisable to create a comprehensive description of the patient's affective and cognitive determinants in the context of colonoscopy and the pain and discomfort associated with it.

„Z biologicznego punktu widzenia przedział pomiędzy psyche i soma jest całkowitą fikcją.” [1]

A. Kępiński

Wstęp

Oddziaływania między ciałem i psychiką

Związki między stanem ciała, a samopoczuciem psychicznym opisywano już w czasach Hippokratesa w postaci teorii humorальной. Zakładała ona, że temperament i zdrowie człowieka zależą od równowagi między czterema płynami w jego ciele. Skrajnie odmienne poglądy przedstawiono w XVII w., kiedy Kartezjusz postulował dualizm psychofizyczny, czyli całkowitą niezależność umysłu i ciała. W bliższych nam czasach ogólnie przyjęte poglądy w tym zakresie znajdują się w klasyfikacjach chorób.

Opublikowane w 1948 r. szóste wydanie Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-6) jako pierwsze zawierało kategorię, dotyczącą dolegliwości somatycznych o podłożu psychogennym. Nazwana była „psychoneurozą z objawami somatycznymi” i nie zawierała żadnych opisów czy wytycznych diagnostycznych. Takie samo rozwiązanie zastosowano w ICD-7, wprowadzonym w 1955 r. Wydane 10 lat później ICD-8, przyniosło zmianę nazwy głównej kategorii na „zaburzenia fizyczne o przypuszczalnie psychogennym podłożu”. Dodano tam podkategorie, uwzględniające dolegliwości ze strony poszczególnych układów organizmu. Wśród nerwic wyodrębniono podtypy: histeryczny i hipochondryczny. W 1977 r. opublikowano ICD-9 i ponownie zmieniono nazewnictwo, wprowadzając „zaburzenia fizjologiczne wynikające z czynników psychicznych”. ICD-10, stosowana od 1992 r., zawiera kategorię „zaburzeń występujących pod postacią somatyczną”. Obecnie, w ICD-11 zastąpiono ją przez „*bodily distress disorders*”. Aby postawić to rozpoznanie, wymagana jest obecność przewlekłych, uporczywych i niepokojących pacjenta objawów somatycznych, którym poświęca on nadmierną uwagę. Objawy przeważnie dotyczą różnych części ciała i zmieniają się w czasie, choć może to być też np. przewlekłe zmęczenie lub ból.

Dolegliwości te znacznie upośledzają funkcjonowanie chorego i nie łagodzą ich odpowiednie badania oraz zapewnienia lekarza, że wyniki nie dają podstaw do takich obaw. Istotną zmianą w stosunku do poprzedniej wersji klasyfikacji jest usunięcie wymogu, dotyczącego braku fizycznego podłoża zgłaszanych dolegliwości. Autorzy rekomendują, by nie traktować tej jednostki jako czysto psychicznej bądź somatycznej [2].

W klasyfikacji zaburzeń psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM*), której aktualna edycja jest jej piątą wersją, dokonano podobnych zmian, a omawianej jednostce nadano nazwę „*somatic symptoms disorder*”. Opisano, że jej występowanie wiąże się z obniżoną jakością życia i wysoką współchorobowością z zaburzeniami lękowymi i depresyjnymi. Zaznacza się, że nadal konieczna jest praca na wielu płaszczyznach, aby lepiej zrozumieć to zaburzenie [3].

Statystyki pokazują, że od 1/4 do 1/3 pacjentów leczonych w ramach podstawowej opieki zdrowotnej cierpi na opisywane zaburzenia, a blisko połowa ma chociaż jeden, niedający się somatycznie wyjaśnić objaw [2]. W tej liczbie nie są uwzględnione zaburzenia psychosomatyczne, czyli choroby somatyczne, w których etiologii istotną rolę odgrywają czynniki psychologiczne lub behawioralne. Są one osobno kodowane w klasyfikacjach. Jako przykłady takich chorób, ICD-10 podaje: astmę oskrzelową, chorobę wrzodową żołądka, zespół jelita drażliwego, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, zapalenie skóry i pokrzywkę. Napięciowe bóle głowy zostały przypisane do sekcji porządkującej zaburzenia neurologiczne. Wśród chorób, na których powstanie może znacząco rzutować długotrwałe, złe samopoczucie psychiczne (wynikające np. z przewlekłego stresu), warto wymienić także choroby układu krążenia, cukrzycę typu 2 czy nowotwory [4].

W ICD-11 znajduje się kategoria „*psychological or behavioural factors affecting disorders or diseases classified elsewhere*”. Wyróżniono pięć takich psychologicznych lub behawioralnych czynników, wpływających na zaburzenia lub choroby sklasyfikowane w innych

miejscach. Jednym z nich są choroby psychiczne. Jako przykład podano osobę cierpiącą jednocześnie na bulimię i cukrzycę typu pierwszego, która pomija dawki insuliny, aby uniknąć przyrostu masy ciała. Drugim są objawy psychopatologiczne np. objawy depresyjne (nie dające jeszcze podstaw do rozpoznania epizodu depresji), które utrudniają rehabilitację po zabiegu chirurgicznym. Kolejny czynnik to cechy osobowości lub style radzenia sobie ze stresem. Zobrazowano go m. in. wrogim, opresyjnym zachowaniem, przyczyniającym się do wystąpienia choroby serca. Następnym są nieprzystosowawcze zachowania zdrowotne, np. przejadanie się lub brak ćwiczeń. Ostatni z nich jest najbliższy wspomnianej powyżej kategorii z ICD-10 i dotyczy reakcji ciała na stres, tu przytoczono zaostrzenie choroby wrzodowej, nadciśnienie, arytmie serca i napięciowe bóle głowy.

Z drugiej strony w ICD-11 wprowadzono też rozpoznanie „*secondary mental or behavioural syndromes associated with disorders or diseases classified elsewhere*”. Tutaj to zespoły psychopatologiczne występują wtórnie do chorób lub zaburzeń somatycznych. Jako przykład podano m.in. zaburzenia zachowania w zespołach genetycznych, zaburzenia funkcjonowania poznawczego spowodowane guzem mózgu czy różnorodne typy reakcji na zdiagnozowanie zagrażającej życiu choroby [5].

Zmiany funkcjonowania organizmu mogą być również jatrogenne. Jedną z ważnych i często wykonywanych procedur medycznych, które istotnie ingerują w stan somatyczny pacjenta jest kolonoskopia. Celem niniejszej pracy był przegląd literatury dotyczącej funkcjonowania psychicznego pacjenta w kontekście tego badania.

Material i metody

Analizie poddano artykułu z bazy PubMed i Scopus przy użyciu słów-kluczy: kolonoskopia, psychiatria, zaburzenia psychiczne, psychogastroenterologia, oś jelitowo-mózgowa, lęk, depresyjność, funkcje poznawcze, odczuwanie bólu, ograniczając zakres wyszukiwań do lat 2013-2023. Pracę podzielono na dwa główne tematy:

- I. Psychogastroenterologia wraz z informacjami o osi jelitowo-mózgowej;
- II. Kolonoskopia z towarzyszącymi jej zmianami w funkcjonowaniu afektywnym i poznawczym pacjentów.

Dyskusja

Psychogastroenterologia

Potrzeba szerokiego spojrzenia na związki między stanem ciała, a samopoczuciem psychicznym jest dostrzegana nie tylko przez psychiatrów i psychologów, ale również m.in. przez gastroenterologów. Proponowany przez nich innowacyjny sposób patrzenia na zagadnienia

kliniczne, bierze pod uwagę zmienne zarówno biologiczne, jak i psychosocjalne [6]. Wyniki badań wskazują, że przyczyną niektórych czynnościowych zaburzeń przewodu pokarmowego są uwarunkowania psychologiczne. Z kolei w innych przypadkach problemy psychiczne mogą pojawić się wtórnie do chorób jelit [7]. W związku z tym zaproponowano utworzenie nowej dziedziny o nazwie psychogastroenterologia, która ma wprowadzać psychologiczne techniki do leczenia czynnościowych zaburzeń przewodu pokarmowego. Postulat ten bazuje na istnieniu istotnych związków między przewlekłymi chorobami układu pokarmowego (takimi jak zespół jelita drażliwego, choroba refluksowa przełyku czy choroby zapalne jelit), a ich psychologicznym kontekstem. Zdolność radzenia sobie z objawami chorób tak, by nie wpływały istotnie na jakość życia jest cechą indywidualną. Dlatego sugeruje się, aby gastroenterolodzy przeprowadzali testy, oceniające np. poziom lęku pacjenta w sytuacji występowania objawów żołądkowo-jelitowych czy właśnie jakość życia. Na podstawie wyników tych badań mogliby kierować chorych na terapie psychologiczne, które adresują dolegliwości bólowe brzucha, nadwrażliwość trzewną i nieprawidłową motorykę przewodu pokarmowego oraz ułatwiają radzenie sobie z dolegliwościami, zwiększając prężność leczonych i zdolność do samoregulacji. Podkreśla się potrzebę jak najwcześniejszego włączenia opieki psychologicznej, ponieważ z czasem wyczerpują się zasoby pacjenta, które mogą być pomocne w terapii. Jest to ważne również z punktu widzenia systemu ochrony zdrowia. Badania sugerują bowiem, że włączenie psychoterapeutycznego podejścia na wczesnym etapie leczenia gastroenterologicznego, mogłoby znacznie odciążyć lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej oraz innych specjalistów [8].

Funkcjonowanie osi jelitowo-mózgowej

U podstaw rozwoju psychogastroenterologii leży badanie współzależności między mikrobiomem jelitowym, a funkcjonowaniem mózgu. Istnienie osi jelitowo-mózgowej jest coraz lepiej udokumentowanym zjawiskiem. Szacuje się, że jelita dorosłego człowieka tworzą obszar kontaktu ze światem zewnętrznym o powierzchni około 32 m² [9], zawierają średnio 200 gramów bakterii i są zamieszkiwane przez ponad 10¹³ mikroorganizmów, co przewyższa liczbę komórek, z których składa się ludzkie ciało [10]. Mikrobiom jelitowy koduje ponad 3 miliony genów, czyli o dwa rzędy wielkości więcej niż ludzki genom [11]. Na jego skład wpływa wiele czynników. Już u noworodków ma znaczenie to, czy poród odbył się siłami natury, czy był o czasie oraz czy dziecko było karmione naturalnie. Na późniejszym etapie życia zależy m.in. od diety i aktywności fizycznej

[12]. Opisano wiele funkcji tego skomplikowanego systemu drobnoustrojów, np.: zwiększanie absorpcji składników pokarmowych, zapewnianie gospodarzowi nowych szlaków biochemicznych i metabolitów oraz współtworzenie odporności i zapobieganie rozwinięciu się patologicznej flory bakteryjnej, a także modulowanie produkcji śluzu i regulacja połączeń międzykomórkowych enterocytów [13]. Oznacza to, że udział mikrobiomu jelitowego w utrzymaniu homeostazy organizmu nie ogranicza się wyłącznie do lokalnych mechanizmów. Znajduje to swoje odzwierciedlenie również w dwukierunkowym oddziaływaniu z ośrodkowym układem nerwowym, które jest nazywane osią jelitowo-mózgową. Opisano różne drogi komunikacji między jelitowym mikrobiomem, a mózgiem. Zaliczamy do nich układ odpornościowy, oś podwzgórze-przysadka-nadnercza czy autonomiczny układ nerwowy (w tym nerw błędny) [14]. Ponadto zmianom może ulegać przepuszczalność bariery krew-mózg, a także stężenie niektórych neurotransmiterów oraz czułość neuronów na ich działanie [15]. Dodatkowo nośnikami lipopolisacharydów, peptydoglikanów, toksyn i kwasów nukleinowych mogą być zewnątrzkomórkowe pęcherzyki bakteryjne. Są one zdolne do przenikania przez barierę krew-mózg i wywoływania reakcji zapalnej [16].

Oś jelitowo-mózgową, a zaburzenia psychiczne

Istnienie osi jelitowo-mózgowej oraz dwukierunkowy charakter jej działania dobrze obrazują zależności, występujące między zaburzeniami homeostazy w ośrodkowym układzie nerwowym i w mikrobiomie jelitowym.

Mikrobiota jelitowa bierze udział w rozwoju zaburzeń związanych ze stresem. Pozbawione jej myszy mają wyższe podstawowe poziomy adrenaliny i noradrenaliny [17]. Z drugiej strony aktywacja układu współczulnego zmienia motorykę jelit, a także funkcję wydzielniczą enterocytów [18]. Co istotne dla patogenezy wielu chorób, przewlekły stres wywołuje zespół przesiąkliwego jelita i uogólnioną reakcję zapalną niewielkiego stopnia [17]. Jedno z badań wykazało, że mikrobiom osób z zaburzeniami depresyjnymi i lękowymi może charakteryzować się większą liczebnością prozapalnych gatunków bakterii i mniejszą liczbą drobnoustrojów wytwarzających krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe [19]. Inne badanie wykazało, że po okresie intensywnego stresu zmniejszyła się liczebność bakterii z pożądanymi gatunków. W przewlekłym stresie dodatkowo zwiększała się ich liczebność wśród gatunków patogennych [20]. W kolejnej pracy stwierdzono, że mikroflora jelitowa odgrywa podstawową rolę w kilku stanach neuropsychologicznych związanych ze stresem, w tym w zaburzeniach lękowych i depresyjnych [21]. Przeniesienie mikrobiomu osoby z

depresją do zdrowego gryzonia może u niego wywoływać zachowania charakterystyczne dla depresji, co sugeruje możliwość przyczynowej roli mikrobiomu w patofizjologii tej choroby [22]. Wykazano, że cierpiące na nią osoby mają mniej różnorodną mikrobiotę [21] oraz zmniejszoną ilość niektórych taksonów bakterii [23]. Mimo że te ilościowe i jakościowe zmiany są różne w poszczególnych badaniach [24], stwierdzono istotne powiązania składu mikrobioty jelitowej z jakością życia i objawami depresji. Dlatego mówi się o symbiozie między gospodarzem, a jelitowymi mikroorganizmami. Wspomagają one szlaki metaboliczne np. dla tryptofanu i GABA [25]. W zaburzeniach depresyjnych, chorobie afektywnej dwubiegunowej i schizofrenii zaobserwowano spadek konwersji tryptofanu do serotoniny na rzecz wzrostu produkcji kinureniny [26], która w złożony sposób moduluje reakcje zapalne. Ponadto mikroflora jelitowa wytwarza krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, które również modulują reakcje zapalne oraz są podstawowym źródłem energii dla komórek nabłonka jelita grubego [27]. Jedna z prac wykazała, że zmieniony skład mikroflory jelitowej, wywołany u myszy poprzez stosowanie dużych dawek antybiotyków w okresie odpowiadającym wczesnemu wiekowi dojrzewania zwierząt, doprowadził do pojawienia się objawów związanych z lękiem i depresją oraz do zaburzeń funkcji poznawczych [20].

Mikrobiom jelitowy wpływa na neurogenezę i neuroplastyczność poprzez swoją rolę w aktywacji i dojrzewaniu komórek mikrogleju. Te odpornościowe komórki mogą brać udział w lokalnych reakcjach zapalnych. Ustalono, że takie reakcje w korze przedczołowej prowadzą do zaburzeń funkcjonowania poznawczego [18]. Mikrobiom jest też niezbędny do odpowiedniej i dynamicznej regulacji genów związanych z mielinizacją, co wpływa istotnie na funkcjonowanie mózgu [28]. Zarówno badania na zwierzętach, jak i na ludziach wykazały związki między mikroflorą jelitową, a określonymi domenami poznawczymi, w tym pamięcią, szybkością przetwarzania informacji, trwałością uwagi, a także funkcjami wykonawczymi [29].

Myszy pozbawione drobnoustrojów wykazują deficyty poznawcze i mają zmniejszoną motywację do interakcji społecznych. Przeszczep mikrobioty od pacjentów ze schizofrenią do takich myszy może powodować zmiany w zachowaniu zwierząt [21]. Są to nadpobudliwość psychomotoryczna i wzrost reakcji zaskoczenia, co w modelach zwierzęcych sugeruje występowanie objawów schizofrenii [30]. W jednym z badań na myszach, które przeszły taki przeszczep, szlak katabolizmu tryptofanu do kwasu kinureninowego był znacznie wzmocniony, podczas gdy szlak przemian do serotoniny był osłabiony [31]. Stwierdzono, że te zmiany mogą być ważnym łącznikiem między

mikrobiomem jelitowym a patogenezą schizofrenii [21]. W innym badaniu, z myszami poddanymi analogicznemu przeszczepom, stwierdzono u nich zmiany w metabolizmie glicerofosfolipidów, które są głównymi składnikami błon komórek nerwowych i osłonek mielinowych. Wykryto również zmiany poziomu kwasu glutaminowego w mózgu [32]. Jest to spójne z teorią glutaminową schizofrenii [33]. Zespół przesiąkliwego jelita, związany z uszkodzeniem bariery jelitowej, jest obserwowany u wielu pacjentów z chorobami psychicznymi, w tym ze schizofrenią [29]. Towarzyszą mu reakcje odpornościowe, co jest spójne z teorią zapalną schizofrenii [34, 35]. Mikrobiom jelitowy wpływa na stężenia cytokin. Cytokiny prozapalne mogą oddziaływać na OUN nawet bezpośrednio, na drodze receptorowej i w ten sposób wpływać na stan psychiczny. Z drugiej strony w sytuacji stresu m.in. za sprawą wydzielanej kortykoliberyny, dochodzi do dysfunkcji bariery jelitowej. Do jej powstania przyczynić się może również nadwrażliwość na niektóre antygeny pokarmowe [36].

Opisano, że mikrobiota jelitowa odgrywa istotną rolę w rozwoju ośrodkowego układu nerwowego, m.in. stymulując plastyczność mózgu przez regulację ekspresji receptorów NMDA i dla neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF) [37]. W jednej z prac stwierdzono, że istnieją dowody na związek rozwoju schizofrenii ze zmianami składu mikroflory jelitowej, które są dla tej choroby specyficzne i skorelowane z nasileniem objawów [21]. Zmiany te określono jako znaczące, ze zmniejszoną różnorodnością mikrobioty, co potwierdzają też inne doniesienia [29, 32, 38].

Również w chorobie afektywnej dwubiegunowej obserwuje się zmniejszoną różnorodność mikrobiomu jelitowego. Nie stwierdzono stałych profili nieprawidłowości, jednak wykazano zwiększenie liczebności trzech rodzajów bakterii, która korelowała dodatkowo z nasileniem objawów. Mikrobiom, także w chorobie afektywnej dwubiegunowej, odgrywa istotną rolę poprzez wpływ na metabolizm tryptofanu [39], powstawanie uogólnionej reakcji zapalnej na drodze zmniejszenia produkcji krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych [24] oraz zwiększenie przepuszczalności bariery jelitowej [29].

Coraz więcej badań wskazuje na związek dysbiozy jelitowej z rozwojem zaburzeń ze spektrum autyzmu [40]. Skład mikroflory jelitowej dzieci autystycznych znacznie różni się od prawidłowego. Wykazano niższy poziom pożytecznych bakterii i wyższy poziom bakterii patogennych [20, 41]. Stwierdzono, że zmiany w profilu mikrobioty w ASD, mogą być związane zarówno ze współistniejącymi objawami żołądkowo-jelitowymi, jak i z nasileniem objawów behawioralnych [21].

U osób z zespołem nadpobudliwości ruchowej z

deficytem uwagi zaobserwowano, że względna liczebność kilku taksonów bakterii jest nieprawidłowa. W grupie z zachodnim wzorcem żywieniowym stwierdzono istotnie większą liczbę rozpoznań tego zaburzenia [41].

Systematyczny przegląd potwierdza zmiany w ekosystemie jelitowym pacjentów z zaburzeniami odżywiania [42]. Obserwuje się w ich przebiegu znaczące zmniejszenie obfitości mikrobioty oraz zmiany stosunków ilościowych poszczególnych taksonów bakterii [41, 43]. Choć nie wykryto stałych wzorców tych nieprawidłowości, wykazano że zmiany składu flory jelitowej wpływają na zaburzenia integralności ściany jelit i jej nadmierną przepuszczalność. Głodzenie uszkadza śluzówkę, a patologiczna flora degraduje mucynę [42]. Obserwowana w anoreksji dysbioza ma potencjał do osłabiania bariery jelitowej i wywoływania lokalnego stanu zapalnego. Z drugiej strony może też być konsekwencją tych procesów, co prowadzi do wzajemnego nasilania się opisanych mechanizmów. Zaburzenia mikrobiomu jelitowego prowadzą także do zmniejszonego wchłaniania składników odżywczych, np. egzogennych aminokwasów czy witamin. Wyniki badania na modelu zwierzęcym wskazują, że mikrobiom jelitowy może przyczynić się do regulacji apetytu poprzez zmiany osoczowych stężeń greliny i leptyny [43]. Dysbiotyczna mikrobiota może też produkować białko, które powoduje spadek masy ciała. Dzieje się tak, ponieważ z jednej strony pobudza ono uwalnianie neuropeptydu wpływającego na spadek spożycia pokarmu, a z drugiej wywołuje krzyżową reakcję immunologiczną z jednym z hormonów, który reguluje apetyt [42].

Wykazano, że deprivacja snu wywołuje dysfunkcję mikroflory jelitowej, a zaburzeniom snu towarzyszą trwałe zmiany mikrobiomu. Nie wyjaśniono dotąd w pełni, w jaki sposób oś jelitowo-mózgowa reguluje sen, ale może się to odbywać za pośrednictwem nerwu błędnego oraz poprzez szlaki hormonalne, metaboliczne i immunologiczne [44].

Spożywanie alkoholu zaburza funkcję bariery jelitowej, co jest szczególnie ważne w zespołach uzależnienia od tej substancji [45]. Istnieją też przesłanki, świadczące o związkach dysbiozy jelitowej z zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi [46].

Ponadto mikrobiom jelitowy może również odgrywać istotną rolę w: chorobach Parkinsona i Alzheimera, stwardnieniu rozsianym, stwardnieniu zanikowym bocznym [47], padaczce czy migrenach [21].

Oś jelitowo mózgowa, zaburzenia somatyczne i probiotyki

W jednej z prac opisano, jak patogenezą przewlekłego bólu i depresji może w niektórych przypadkach opierać się na dysbiozie jelitowej [48]. Dobrze obrazuje to zespół

jelita drażliwego (*IBS – irritable bowel syndrome*), w którego przebiegu również występuje dysfunkcja bariery jelitowej [49]. Obserwowana jest także jego tendencja do współwystępowania z zaburzeniami depresyjnymi oraz lękowymi. Zjawisko to jest przypisywane dysregulacji osi jelitowo-mózgowej. Dlatego w leczeniu IBS z objawami gastroenterologicznymi i psychicznymi, zaleca się stosowanie zarówno leków przeciwdepresyjnych oraz psychoterapii, jak i probiotyków [50].

Probiotyki to „żywe mikroorganizmy, które powodują korzyści zdrowotne dla gospodarza po spożyciu w odpowiednich ilościach”. Działanie probiotyków obejmuje przywracanie składu mikroflory jelitowej, co przekłada się na poprawne funkcjonowanie osi jelitowo-mózgowej. Opisano korzystne efekty stosowania probiotyków w zaburzeniach depresyjnych i lękowych oraz zaburzeniach ze spektrum autyzmu, chorobach Alzheimera i Parkinsona, a także w stwardnieniu rozsianym. Efekty te mają powstawać na drodze immunomodulacji z regulacją produkcji cytokin i odpowiedzi zapalnej. Opisano też spowolnienie związane z wiekiem zwiększania się przepuszczalności bariery krew-mózg i poprawę integralności bariery jelitowej. Te mechanizmy odpowiadają również za pośrednie działanie antyoksydacyjne oraz neuroprotektoryjne probiotyków [51]. W jednej z metaanaliz wykazano, że probiotyki są skuteczne w łagodzeniu objawów depresyjnych, ale jedynie w przypadku ciężkich epizodów tej choroby [52].

Kolonoskopia i mikroflora jelitowa

Objawy przypominające IBS występują u pacjentów, którzy przeszli czyszczenie jelit przed zabiegiem kolonoskopii [53]. Miało ono, w jednym z badań, silny wpływ na sieć mikrobioty jelitowej i rozmieszczenie tzw. węzłów bakteryjnych, potencjalnie zaangażowanych w utrzymanie jej homeostazy [54]. Inne badanie wykazało, że do powstawania bólów brzucha, wzdęć, biegunek i zaparcie po kolonoskopii może przyczyniać się zaburzenie bioróżnorodności i składu mikrobiomu. Wskazano szczepy bakterii, których wzajemny stosunek ilościowy znacznie się zmienia, szczególnie u pacjentów, którzy mają wspomniane dolegliwości po badaniu [55].

Przeczyszczenie jelit przed kolonoskopią obniża pH w ich świetle, zmniejszając liczebność szczepów bakterii produkujących krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe i zmniejszając grubość śluzówki [56]. Mikrobiota światła jelit wydaje się być bogata w potencjalnie chorobotwórcze bakterie. W fizjologicznych warunkach kolonizacja śluzówki jelit przez te patogeny jest ograniczana obecnością komensalnych mikroorganizmów. Gdy jednak występuje dysbioza, szkodliwe bakterie mogą się namnażać, co niesie ze sobą negatywne konsekwencje dla zdrowia gospodarza [54].

W jednej z prac wykazano, że czyszczenie jelit przed kolonoskopią ma głęboki wpływ na jelitowy mikrobiom i metabolom, jednak zaburzenia te całkowicie ustępują w ciągu 14 dni [57]. W innej, że wspomniane zmiany mogą utrzymywać się nawet do jednego miesiąca [54]. Stwierdzono, że podawanie środków przeczyszczających w pojedynczej dawce, a nie podzielonej, skutkuje głębszymi zaburzeniami w tym zakresie [56]. Dla porównania, po intensywnej antybiotykoterapii, powrót mikrobioty do stanu zbliżonego do pierwotnego następuje w ciągu 1,5 miesiąca [58].

Uznano za bardzo prawdopodobne, że wczesna suplementacja probiotykami po kolonoskopii może zmniejszyć częstość występowania dolegliwości brzusznych, przypominających objawy IBS. Postuluje się, by podawać probiotyki tym pacjentom, u których już wcześniej pojawiały się symptomy IBS [53]. W świetle powyższych informacji taka suplementacja wydaje się być zasadna również u pacjentów, cierpiących na zaburzenia depresyjne.

Wskazania do przeprowadzenia kolonoskopii

Kolonoskopia, mimo swojej inwazyjności nadal bywa niezastąpiona w zakresie diagnozowania i leczenia chorób jelit. Jest także metodą referencyjną w prewencji raka jelita grubego i pozostaje częścią narodowych programów badań przesiewowych w wielu krajach [59]. W niektórych państwach *screening* ma charakter kaskadowy i rozpoczyna się od innych metod: wykrywania utajonej obecności krwi w kale, sigmoidoskopii, kolonografii TK, kwestionariuszowej oceny ryzyka. Jednak jeśli ujawnią nieprawidłowości, zalecane jest wykonanie pełnej kolonoskopii [60]. Wskazaniami są również: niedokrwistość, bóle brzucha, biegunki i zaparcia, choroby zapalne jelita grubego i choroby czynnościowe układu pokarmowego, utrata masy ciała oraz guz w jamie brzusznej, mogący być nowotworem jelita grubego, a także podejrzenie dziedzicznej skłonności do występowania raka jelita grubego [61].

Wykonywanie wstępnych badań lub konieczność stwierdzenia alarmujących objawów przed decyzją o pełnej kolonoskopii, jest działaniem korzystnym ekonomicznie, jednak daje ryzyko fałszywie ujemnych wyników już na tym pierwszym etapie. Ponadto stwierdzono, że zgłaszalność na kolonoskopię po nieprawidłowych wynikach badań z kału, kształtuje się w granicach 42-82% [62], co dodatkowo zmniejsza skuteczność takiego systemu profilaktyki raka jelita grubego. Niezależnie od schematu badań przesiewowych w większości krajów są one rekomendowane od 50 do maksymalnie 85 roku życia [63].

Zgłaszalność

Kolonoskopia daje możliwość wykrywania i usuwania polipów, będących stanami przedrakowymi. Rak jelita grubego jest trzecim najczęstszym na świecie nowotworem złośliwym i drugą przyczyną śmierci z powodu nowotworów [64]. Mimo dowodów na to, że przesiewowa kolonoskopia zmniejsza śmiertelność spowodowaną rakiem jelita grubego, zgłaszalność na nią pozostaje niedostateczna [63]. W jednej z metaanaliz wyliczono, że dla badań obserwacyjnych wynosiła 76,6%, a dla eksperymentalnych 80,4%. Podsumowano w niej, że występuje pilna potrzeba zwiększenia zgłaszalności, przytaczając wytyczne europejskie, mówiące że powinna kształtować się na poziomie ponad 90% (dla systemu kaskadowego) [60]. W innym badaniu zwrócono uwagę na niski odsetek zgłoszeń na kolonoskopię po polipektomii oraz na to, że ponad połowa badanych przechodzi ją za wcześnie lub za późno [59].

Stwierdzono również, że najważniejszym predyktorem dla zgłaszania się pacjentów na badanie jest wydawanie właściwych zaleceń przez lekarza [59]. W kolejnym opracowaniu rozszerzono zakres tych interwencji o aktywne docieranie do pacjentów z informacjami, pokierowanie ich na poszczególnych etapach oraz edukację pacjentów, wysyłanie przypomnień i zachęty finansowe [63]. Wykazano również efektywność edukacji pacjentów w poprawie skuteczności kolonoskopii, wyrażonej we współczynniku wykrywania gruczolaków. Zalecane są formy wizualne zarówno w formie papierowej jak i wideo, a także ustne informacje np. od pielęgniarki [56]. Ponadto proponowane jest używanie dedykowanych aplikacji w smartfonach, które pomagają poprawić jakość przygotowania jelit do badania [65].

Kolonoskopia i lęk

Psychiczne funkcjonowanie pacjenta w kontekście badania kolonoskopowego jest stosunkowo rzadko badanym tematem. Dostępne prace dotyczą głównie lęku przed zabiegiem i zmian funkcjonowania poznawczego w wyniku przygotowania jelit do tej procedury. Opisana powyżej niedostateczna zgłaszalność może wynikać m.in. z tego, że pacjenci obawiają się kolonoskopii. Wykazano, że osoby które mają się jej poddać, odczuwają lęk. Jest on najwyższy w dniu badania i bywa porównywalny z tym odczuwanym przed zabiegami chirurgicznymi, osiągając u ponad połowy pacjentów umiarkowany lub znaczny poziom. Zaznacza się, że dane te mogą być zaniżone, ponieważ nie obejmują pacjentów, którzy zrezygnowali z kolonoskopii. Główne obawy dotyczą odczuwania bólu i skrępowania, a także ryzyka związanego ze znieczuleniem i wystąpienia ewentualnych powikłań oraz wykrycia choroby nowotworowej. Jako czynniki, wpływające na wyższe natężenie lęku w kontekście

badania, wskazywane są: wyższy wyjściowy poziom lęku, płęć żeńska, funkcjonalne bóle brzucha, niskie wykształcenie i niski dochód [66]. W jednej z prac wykazano również, że takim czynnikiem jest poddawanie się badaniu po raz pierwszy. Podkreślono w nim, że lęk wiąże się z pogorszeniem jakości kolonoskopii poprzez zmniejszenie motywacji do dokończenia czyszczenia jelit przed procedurą, wydłużenie czasu jej trwania, zmniejszenie komfortu pacjenta podczas badania i zwiększenie potrzeby stosowania znieczulenia, a także nasilenie odczuwania bólu, skurczy i nudności po zabiegu [67].

Kolonoskopia i sprawność funkcji poznawczych

Opisano istotny wpływ lęku na procesy uwagowe. U osób, których cechą jest wysoki poziom lęku, dochodzi do zawężenia uwagi ze skupianiem się na bieżącym stresorze. Obserwowana jest u nich gorsza koncentracja i przerzutność oraz większa rozpraszalność uwagi. Ponadto stwierdzono trudności w zmianie strategii działania z wcześniej skutecznej na aktualnie lepszą (perseweracje) oraz skłonność do negatywnej interpretacji bodźców neutralnych lub niejasnych [68].

Nieliczne badania dotyczą zmian funkcji poznawczych w toku przygotowania jelit do kolonoskopii. Proces ten, kluczowy dla jakości zabiegu, w istotny sposób oddziałuje na homeostazę organizmu. W jednej z prac stwierdzono, że skutkuje on ubytkiem masy ciała pacjentów średnio o 2%. Nie wykazano jednak, aby wiązał się z pogorszeniem funkcji poznawczych. Grupę badaną stanowiły tam osoby powyżej 50 roku życia, a więc szczególnie narażone na takie zjawisko. Jako grupę kontrolną przyjęto jednak pacjentów, przygotowujących do sigmoidoskopii, która również może wywoływać lęk, jako inwazyjna procedura medyczna [69]. W innej pracy także nie wykazano pogorszenia funkcjonowania poznawczego w wyniku procesu czyszczenia jelit. Jej autorzy zaznaczyli jednak, że użycie tych samych testów przed rozpoczęciem przyjmowania środków przeczyszczających i po jego zakończeniu mogło sprawić, że pacjenci lepiej radzili sobie z powtórzonymi w kolejnym dniu zadaniami. Ponadto grupę kontrolną stanowili tu pacjenci przygotowujący do gastrokopii, zatem również narażeni na przeżywanie emocji, związanych z inwazyjnym zabiegiem [70].

Na powstawanie zaburzeń funkcji poznawczych może wpływać dyselektrolitemia. Częstość jej występowania zależy od rodzaju użytych środków przeczyszczających. Wykazano, że hipokaliemia występuje u 17,2% pacjentów, używających roztworu fosforanu sodu (o niskiej objętości) i 4,8% pacjentów, stosujących roztwór glikolu polietylenowego (o wysokiej objętości). Hiponatremia występuje odpowiednio u 0,86% i 3,3% badanych [71]. Zatem, mimo że zaburzenia elektrolitowe po czyszczeniu

jelit rzadko wywołują objawy kliniczne, ich występowanie jest dość powszechne.

Lęk, depresyjność i odczuwanie bólu

Zwraca uwagę fakt, że szlaki odpowiedzialne za przetwarzanie afektywnej oraz sensorycznej składowej bólu nakładają się, przechodząc przez wzgórze, a następnie przednią część zakrętu obręczy. Wspólnie leżą one u podstaw uczenia się zachowań unikowych i ucieczkowych w reakcji na zagrażający bodziec [73].

Poprawa jakości badania

Na poziom lęku przed badaniem może wpływać stosowanie znieczulenia, co obecnie jest standardem, jeśli nie są obecne przeciwwskazania. Według niektórych autorów kolonoskopia mogłaby być rutynowo wykonywana bez znieczulenia przez doświadczonego endoskopistę z wprawna asystą [74]. Prace nad optymalizacją procedury przynoszą też inne porównania sposobów jej wykonania. Wykazano, że wdmuchiwanie dwutlenku węgla do jelit zmniejsza ból pacjenta w trakcie i po kolonoskopii w porównaniu z użyciem do tego celu powietrza [61]. Natomiast nie znaleziono istotnych klinicznie różnic jeśli chodzi o badania: wykonywane rano i popołudniu [75]; rozpoczynane na prawym lub lewym boku [76]; przeprowadzane u pacjentów, słuchających muzyki przed i w trakcie badania lub bez słuchania muzyki [77].

Od czasu wymyślenia kolonoskopu w 1969 roku jego wykorzystywanie stało się powszechne, a technika badania jest wciąż udoskonalana [78]. Dostępne są np. metody z użyciem pola magnetycznego do obrazowania ułożenia kolonoskopu podczas procedury [79]. Wykorzystywana jest sztuczna inteligencja i techniki z różnymi częstotliwościami światła, laserami, mikroskopami czy barwieniem tkanek *in vivo* [80]. Dysponujemy też kilkunastoma narzędziami, które służą do oceny technicznych aspektów przeprowadzanych procedur [81]. Nadal nie ma jednak wystandardyzowanego podejścia do opisu doświadczeń pacjenta podczas i po kolonoskopii. Wytyczne ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) zakładają, że powinien być rutynowo przeprowadzany. Proponowany jest model, obejmujący pięć czynników: motywacje zdrowotne, dyskomfort, otrzymane informacje, opiekuńczą relację, zrozumienie. Podkreśla się, że wskazane jest dołożenie starań, by opracować odpowiednie narzędzia [82].

Wnioski

Rozwijanie holistycznego podejścia do pacjenta poddawanego kolonoskopii wydaje się naturalne. Dążymy do coraz lepszego opisu związków między funkcjonowaniem psychicznym i ciałem oraz odpowiedniej

współpracy między różnymi specjalistami z zakresu ochrony zdrowia. Zgłębiamy mechanizmy, odpowiadające za wspomniane związki, np. funkcjonowanie osi jelitowo-mózgowej. Nie ma wątpliwości, że kolonoskopia ratuje życie wielu ludziom i jej systemowe wykonywanie jest korzystne społecznie i ekonomicznie. Potrzebna jest jednak poprawa zgłaszalności. Może temu służyć zwiększenie komfortu osób badanych. Aby tego dokonać, z psychiatrycznego punktu widzenia, wskazane byłoby stworzenie kompleksowego opisu afektywnych i poznawczych uwarunkowań pacjenta w kontekście kolonoskopii oraz związanego z nią bólu i dyskomfortu.

Conflict of interest

The authors have declared no conflict of interest.

References

1. Kępiński A. Lęk. Warszawa: PZWL; 1977, s.42.
2. Basavarajappa C, Dahale AB, Desai G. Evolution of bodily distress disorders. *Curr Opin Psychiatry*. 2020;33(5):447–450.
3. Löwe B, Levenson J, Depping M, Hüsing P, Kohlmann S, Lehmann M, et al. Somatic symptom disorder: a scoping review on the empirical evidence of a new diagnosis. *Psychol Med*. 2022 Mar;52(4):632–648.
4. Gomez-Bernal F, Madva EN, Puckett J, Amonoo HL, Millstein RA, Huffman JC. Relationships between life stressors, health behaviors, and chronic medical conditions in mid-life adults: a narrative review. *Psychosomatics*. 2019;60(2):153–63.
5. International Classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11), World Health Organization (WHO) 2019/2021.
6. Cao J, Ding L. Psychosomatic practice in gastroenterology: new insights and models from China. *Psychother Psychosom*. 2019;88(6):321–326.
7. Koloski N, Holtmann G, Talley N. Is there a causal link between psychological disorders and functional gastrointestinal disorders? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;14(11):1047–1059.
8. Keefer L, Palsson OS, Pandolfino JE. Best practice update: incorporating psychogastroenterology into management of digestive disorders. *Gastroenterology*. 2018;154(5):1249–1257.
9. Helander HF, Fandriks L. Surface area of the digestive tract-revisited. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49(6):681–689.
10. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacterial cells in the body. *PLoS Biol*. 2016;14(8):e1002533.
11. Senchukova MA. Microbiota of the gastrointestinal tract: Friend or foe? *World J Gastroenterol*. 2023;29(1):19–42.
12. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggianno GAD, Gasbarrini A, et al. What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*. 2019;7(1):14.
13. Pascale A, Marchesi N, Marelli C, Coppola A, Luzi L, Govoni S, et al. Microbiota and metabolic diseases. *Endocrine*. 2018;61(3):357–371.
14. Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. The vagus nerve at the interface of the microbiota-gut-brain axis. *Front Neurosci*. 2018;12:49.
15. Shaik L, Kashyap R, Thotamgari SR, Singh R, Khanna S. Gut-brain axis and its neuro-psychiatric effects: a narrative review. *Cureus*. 2020;12(10):e11131.
16. Cuesta CM, Guerri C, Ureña J, Pascual M. Role of microbiota-

- derived extracellular vesicles in gut-brain communication. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):4235.
17. van de Wouw M, Lyte JM, Boehme M, Sichert M, Moloney G, Goodson MS, et al. The role of the microbiota in acute stress-induced myeloid immune cell trafficking. *Brain, Behavior, and Immunity.* 2020;84:209-217.
 18. Naveed M, Zhou QG, Xu C, Taleb A, Meng F, Ahmed B, et al. Gut-brain axis: a matter of concern in neuropsychiatric disorders...! *Prog NeuroPsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021;104:110051.
 19. Simpson CA, Diaz-Arteche C, Eliby D, Schwartz OS, Simmons JG, Cowan CSM. The gut microbiota in anxiety and depression – a systematic review. *Clin Psychol Rev.* 2021;83:101943.
 20. Maiuolo J, Gliozzi M, Musolino V, Carresi C, Scarano F, Nucera S, et al. The contribution of gut microbiota-brain axis in the development of brain disorders. *Front Neurosci.* 2021;15:616883.
 21. Socała K, Doboszewska U, Szopa A, Serefko A, Włodarczyk M, Zielińska A, et al. The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacol Res.* 2021;172:105840.
 22. Margolis KG, Cryan JF, Mayer EA. The microbiota-gut-brain axis: From motility to mood. *Gastroenterology.* 2021;160(5):1486-1501.
 23. Sanada K, Nakajima S, Kurokawa S, Barcelo-Soler A, Ikuse D, Hirata A, et al. Gut microbiota and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2020;266:1-13.
 24. Borkent J, Ioannou M, Laman JD, Haarman BC, Sommer IE. Role of the gut microbiome in three major psychiatric disorders. *Psychol Med.* 2022;52(7):1222-1242.
 25. Valles-Colomer M, Falony G, Darzi, Y, Tigchelaar EF, Wang J, Tito RY, et al. The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nat Microbiol.* 2019;4(4):623-632.
 26. Marx W, McGuinness AJ, Rocks T, Ruusunen A, Cleminson J, Walker AJ, et al. The kynurenine pathway in major depressive disorder, bipolar disorder, and schizophrenia: a meta-analysis of 101 studies. *Mol. Psychiatry.* 2021;26(8):4158-4178
 27. Morris G, Berk M, Carvalho A, Caso JR, Sanz Y, Walder K, et al. The role of the microbial metabolites including tryptophan catabolites and short chain fatty acids in the pathophysiology of immune-inflammatory and neuroimmune disease. *Mol Neurobiol.* 2016;54(6):4432-4451.
 28. Hoban AE, Stilling RM, Ryan FJ, Shanahan F, Dinan TG, Claesson MJ, et al. Regulation of prefrontal cortex myelination by the microbiota. *Transl Psychiatry.* 2016;6(4):e774.
 29. Nguyen TT, Kosciółek T, Eyler LT, Knight R, Jeste DV. Overview and systematic review of studies of microbiome in schizophrenia and bipolar disorder. *J Psychiatr Res.* 2018;99:50-61.
 30. Yang JC, Troutman R, Buri H, Gutta A, Situ J, Aja E, et al. Ileal Dysbiosis Is Associated with Increased Acoustic Startle in the 22q11.2 Microdeletion Mouse Model of Schizophrenia. *Nutrients.* 2023;15(16):3631.
 31. Zhu F, Guo R, Wang W, Ju Y, Wang Q, Ma Q, et al. Transplantation of microbiota from drug-free patients with schizophrenia causes schizophrenia-like abnormal behaviors and dysregulated kynurenine metabolism in mice. *Mol Psychiatry.* 2019;25(11):2905-2918.
 32. Zheng P, Zeng B, Liu M, Chen J, Pan J, Han Y, et al. The gut microbiome from patients with schizophrenia modulates the glutamate-glutamine-GABA cycle and schizophrenia-relevant behaviors in mice. *Sci Adv.* 2019;5(2):eaau8317.
 33. Uno Y, Coyle JT. Glutamate hypothesis in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2019;73(5):204-215.
 34. Khandaker GM, Cousins L, Deakin J, Lennox BR, Yolken R, Jones PB. Inflammation and immunity in schizophrenia: implications for pathophysiology and treatment. *Lancet Psychiatry.* 2015;2(3):258-270.
 35. Fond G, Lançon C, Korchia T, Auquier P, Boyer L. The role of inflammation in the treatment of schizophrenia. *Front. Psychiatry.* 2020;11:160.
 36. Karakuła-Juchnowicz H, Dzikowski M, Pelczarska A, Dzikowska I, Juchnowicz D. The brain-gut axis dysfunctions and hypersensitivity to food antigens in the etiopathogenesis of schizophrenia. *Psychiatr Pol.* 2016;50(4):747-760.
 37. Nemani K, Hosseini Ghomi R, McCormick B, Fan X. Schizophrenia and the gut-brain axis. *Prog Neuropsychopharmacology Biol Psychiatry.* 2015;56:155-160.
 38. Schwarz E, Maukonen J, Hyytiäinen T, Kiesepää T, Orešič M, Sabunciyani S, et al. Analysis of microbiota in first episode psychosis identifies preliminary associations with symptom severity and treatment response. *Schizophr Res.* 2018;192:398-403.
 39. Bartoli F, Misiak B, Calloveni T, Cavaleri D, Cioni RM, Crocamo C, et al. The kynurenine pathway in bipolar disorder: a meta-analysis on the peripheral blood levels of tryptophan and related metabolites. *Mol Psychiatry.* 2021;26(7):3419-3429.
 40. Puricelli C, Rolla R, Gigliotti L, Boggio E, Beltrami E, Dianzani U, et al. The gut-brain-immune axis in autism spectrum disorders: a state-of-art report. *Front Psychiatry.* 2022;12:755171.
 41. Jang SH, Woo YS, Lee SY, Bahk WM. The brain-gut-microbiome axis in psychiatry. *Int J Mol Sci.* 2020;21(19):7122.
 42. Rog A, Skonieczna-Żydecka K, Juchnowicz D, Padała O, Łoniewski I, Budzyńska B, et al. Gut microbiota and intestinal barrier-related markers in patients with anorexia nervosa: systematic review. *Psychiatr Pol.* 2022;1-20.
 43. Karakuła-Juchnowicz H, Pankowicz H, Juchnowicz D, Valverde Piedra JL, Małecka-Massalska T. Intestinal microbiota – a key to understanding the pathophysiology of anorexia nervosa? *Psychiatr Pol.* 2017;51(5):859-870.
 44. Wang Z, Wang Z, Lu T, Chen W, Yan W, Yuan K, et al. The microbiota-gut-brain axis in sleep disorders. *Sleep Med Rev.* 2022;65:101691.
 45. Wang SC, Chen YC, Chen SJ, Lee CH, Cheng CM. Alcohol addiction, gut microbiota, and alcoholism treatment: a review. *Int J Mol Sci.* 2020;21(17):6413.
 46. Bastiaanssen TFS, Cowan CSM, Claesson MJ, Dinan TG, Cryan JF. Making Sense of ... the Microbiome in Psychiatry. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2019;22(1):37-52.
 47. Stopińska K, Radziwoń-Zaleska M, Domitrz I. The microbiota-gut-brain axis as a key to neuropsychiatric disorders: a mini review. *J Clin Med.* 2021;10(20):4640.
 48. Li S, Hua D, Wang Q, Yang L, Wang X, Luo A, et al. The role of bacteria and its derived metabolites in chronic pain and depression: recent findings and research progress. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2020;23(1):26-41.
 49. Vancamelbeke M, Vermeire S. The Intestinal Barrier: A Fundamental Role in Health and Disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;11(9):821-834.
 50. Staudacher HM, Mikocka-Walus A, Ford AC. Common mental disorders in irritable bowel syndrome: pathophysiology, management, and considerations for future randomised controlled trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(5):401-410.
 51. Suganya K, Koo B-S. Gut-brain axis: role of gut microbiota on neurological disorders and how probiotics/prebiotics beneficially modulate microbial and immune pathways to improve brain functions. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(20):7551.

52. Goh KK, Liu Y-W, Kuo P.-H., Chung Y-CE, Lu M-L, Chen C-H. Effect of probiotics on depressive symptoms: a meta-analysis of human studies. *Psychiatry Res.* 2019;282:112568.
53. Drago L, Casini V, Pace F. Gut microbiota, dysbiosis and colon lavage. *Dig Liver Dis.* 2019;51(9):1209-1213.
54. Meroni G, Pace F, Grossi E, Casini V, Drago L. Bacterial network community in fecal and endoluminal Microbiota after colonoscopy. *New Microbiol.* 2020;43(1):22-27
55. Kim JH, Choi YJ, Kwon HJ, Jung K, Kim SE, Moon W, et al. Effect of gut microbiome on minor complications after a colonoscopy. *Intest Res.* 2021;19(3):341-348.
56. Di Leo M, Iannone A, Arena M, Losurdo G, Palamara MA, Iabichino G, et al. Novel frontiers of agents for bowel cleansing for colonoscopy. *World J Gastroenterol.* 2021;27(45):7748-7770.
57. Nagata N, Tohya M, Fukuda S, Suda W, Nishijima S, Takeuchi F, et al. Effects of bowel preparation on the human gut microbiome and metabolome. *Sci Rep.* 2019;9(1):4042.
58. Palleja A, Mikkelsen KH, Forslund SK, Kashani A, Allin KH, Nielsen T, et al. Recovery of gut microbiota of healthy adults following antibiotic exposure. *Nat Microbiol.* 2018;3(11):1255-1265.
59. Kaminski MF, Robertson DJ, Senore C, Rex DK. Optimizing the quality of colorectal cancer screening worldwide. *Gastroenterology.* 2020;158(2):404-17.
60. Wu W, Huang J, Yang Y, Gu K, Luu HN, Tan S, et al. Adherence to colonoscopy in cascade screening of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022;37(4):620-631
61. Saito Y, Oka S, Kawamura T, Shimoda R, Sekiguchi M, Tamai N, et al. Colonoscopy screening and surveillance guidelines. *Dig Endosc.* 2021;33(4):486-519.
62. Chandan S, Facciorusso A, Yarra P, Khan SR, Ramai D, Mohan BP, et al. Colonoscopy related adverse events in patients with abnormal stool-based tests: a systematic review of literature and meta-analysis of outcomes. *Am J Gastroenterol* 2022;117(3):381-393.
63. Kanth P, Inadomi JM. Screening and prevention of colorectal cancer. *BMJ.* 2021;374:n1855.
64. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249.
65. Li P, He X, Yang X, Du J, Wu W, Tu J. Patient education by smartphones for bowel preparation before colonoscopy. *Gastrology and Hepatology.* 2022;37(7):1349-1359.
66. Yang C, Sriranjani V, Abou-Setta AM, Poluha W, Walker JR, Singh, H. Anxiety associated with colonoscopy and flexible sigmoidoscopy: a systematic review. *The American Journal of Gastroenterology.* 2018;113(12):1810-1818.
67. Shafer LA, Walker JR, Waldman C, Yang C, Michaud V, Bernstein CN, et al. Factors associated with anxiety about colonoscopy: the preparation, the procedure, and the anticipated findings. *Dig Dis Sci.* 2018;63(3):610-8.
68. Park J, Moghaddam B. Impact of anxiety on prefrontal cortex encoding of cognitive flexibility. *Neuroscience.* 2017;345:193-202.
69. Ackland GL, Harrington J, Downie P, Holding JW, Singh-Ranger D, Griva K, et al. Dehydration induced by bowel preparation in older adults does not result in cognitive dysfunction. *Anesth Analg.* 2008;106(3):924-929.
70. Wadsworth P, Blackburne H, Dixon L, Dobbs B, Eglinton T, Ing A. Does Bowel Preparation for Colonoscopy Affect Cognitive Function? *Medicine (Baltimore).* 2015;94(44):e1823.
71. Reumkens A, van der Zander Q, Winkens B, Bogie R, Bakker CM, Sanduleanu S, et al. Electrolyte disturbances after bowel preparation for colonoscopy: systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc.* 2022;34(5):913-926.
72. Hsueh F-C, Chen C-M, Sun C-A, Chou Y-C, Hsiao S-M, Yang T. A Study on the effects of a health education intervention on anxiety and pain during colonoscopy procedures. *J Nurs Res.* 2016;24(2):181-9.
73. Xiao X, Zhang YQ. A new perspective on the anterior cingulate cortex and affective pain. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018;90:200-211.
74. Fu L, Dai M, Liu J, Shi H, Pan J, Lan Y, et al. Study on the influence of assistant experience on the quality of colonoscopy: a pilot single-center study. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(45):e17747.
75. Sapci I, Jia X, Wu J, Gorgun E, Liska D, Church J, et al. Does time of day matter for colonoscopy quality? A review of over 13,000 screening colonoscopies in a colorectal surgery unit. *Am J Surg.* 2022;223(3):500-502.
76. Ramai D, Singh J, Brooks OW, Barakat M, Mohan BP, Chandan S, et al. Comparison of left versus right lateral starting position on colonoscopy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Gastroenterol.* 2021;34(5):699-704.
77. Sorkpor SK, Johnson CM, Santa Maria DM, Miao H, Moore C, Ahn H. The effect of music listening on pain in adults undergoing colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *J Perianesth Nurs.* 2021;36(5):573-580.e1
78. Shine R, Bui A, Burgess A. Quality indicators in colonoscopy: an evolving paradigm. *ANZ J Surg.* 2020;90(3):215-221.
79. Seward E. Recent advances in colonoscopy. *F1000Res.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-1028.
80. Joseph J, LePage EM, Cheney CP, Pawa R. Artificial intelligence in colonoscopy. *World J Gastroenterol.* 2021;27(29):4802-4817.
81. Khan R, Zheng E, Wani SB, Scaffidi MA, Jeyalingam T, Gimpaya N, et al. Colonoscopy competence assessment tools: a systematic review of validity evidence. *Endoscopy.* 2021;53(12):1235-1245.
82. Rosvall A, Gershater MA, Kumlien C, Toth E. Patient-reported experience measures for colonoscopy: a systematic review and meta-ethnography. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(2):242.

Corresponding author

Adam Zaczek

e-mail: adam.zaczek@med.sum.edu.pl

Department of Psychiatry, Faculty of Medical Sciences in Zabrze, Medical University of Silesia in Katowice, Poland

Otrzymano: 12.06.2023

Zrecenzowano: 16.10.2023

Przyjęto do publikacji: 31.10.2023