

Zespół jelita drażliwego – nowe spojrzenie na etiopatogenezę

Irritable bowel syndrome – a new approach to aetiopathogenesis

Piotr Nehring, Beata Mrozikiewicz-Rakowska, Przemysław Krasnodębski, Waldemar Karnafel

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Przegląd Gastroenterologiczny 2011; 6 (1): 17–22
DOI: 10.5114/pg.2011.20103

Słowa kluczowe: zespół jelita drażliwego, poinfekcyjny.

Key words: irritable bowel syndrome, post-infectious.

Adres do korespondencji: dr n. med. Przemysław Krasnodębski, Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa, tel. +48 22 599 28 38, faks +48 22 599 18 38, e-mail: pkrasnod@wp.pl

Streszczenie

Chociaż pierwsza obserwacja dotycząca zaburzeń jelitowych połączonych ze zmianami morfologicznymi w jelitach została poczyniona przez sir Williama Oslera w 1892 r., to dopiero w ciągu ostatnich 10 lat przeprowadzono liczne prace wyjaśniające przyczyny powstawania zespołu jelita drażliwego (*irritable bowel syndrome* – IBS). Na szczególną uwagę zasługują infekcyjne przyczyny rozwoju IBS. Patogeny jelitowe, w tym szczególnie należące do rodziny *Enterobacteriaceae*, wywołują hiperplazję komórek enterochromafinowych, które odpowiadają za nadmierną sekrecję serotoniny, ta zaś odpowiada za powstawanie najczęściej obserwowanego objawu, czyli biegunek. Zjawisko to dotyczy szczególnie osób z genetycznie uwarunkowaną zmiennością w obrębie genów kodujących SERT (receptor dla zwrotnego wychwytu serotoniny). Rozpoznanie choroby wymaga często żmudnej i wnikliwej diagnostyki różnicowej, która powinna uwzględniać również choroby rozrostowe, szczególnie przewodu pokarmowego. W leczeniu poza dotychczas znanymi metodami terapeutycznymi (dieta, farmakoterapia) nie powinno się zapominać o profilaktyce infekcji jelitowych podczas podróży do miejsc o niskim standardzie sanitarnym.

Wstęp

Zespół jelita nadwrażliwego (*irritable bowel syndrome* – IBS) jest jedną z najczęstszych przyczyn konsultacji gastroenterologicznych. Szacuje się, że schorzenie to może dotyczyć nawet do 20% ludności krajów rozwiniętych [1, 2]. Pomimo to tylko 25% spośród populacji prezentującej objawy IBS szuka pomocy u lekarza pierwszego kontaktu bądź specjalisty [2]. Zespół ten przeszło dwukrotnie częściej występuje u osób płci żeńskiej [1, 3, 4]. Obserwacja ta nie potwierdza się jednak w wielu

Abstract

Although the first observations of gastrointestinal symptoms associated with morphological lesions were made by Sir William Osler as early as 1892, the last decade was when the research on aetiology of irritable bowel syndrome (IBS) emerged. Especially the infective background deserves attention. Intestinal pathogens such as *Enterobacteriaceae* are known to provoke enterochromaffin cells' hyperplasia, leading to production of excess amounts of serotonin, and diarrhoea, the most common symptom of IBS, then follows. Especially people with SERT gene mutations are at risk. Patients with IBS undergo laborious diagnostic workup in order to exclude cancer, especially of the gastrointestinal tract. Treatment consists of well established modalities (diet, pharmacotherapy), and one should not forget antimicrobial prophylaxis during travels to areas with poor hygiene levels.

badaniach i może wynikać z częstszego, w porównaniu z mężczyznami, szukania pomocy u lekarza przez kobiety [2]. Według Spiller, na skutek odpowiedniego leczenia do stanu sprzed wystąpienia dolegliwości powraca jedynie 40% chorych [4].

Objawy kliniczne

Lekarz praktyk niejednokrotnie ma wątpliwości, czy objawy występujące u pacjenta można zakwalifikować jako IBS. Objawy kliniczne w IBS opisywane są przez

Kryteria Rzymskie III z 2006 r. jako nawracający ból lub dyskomfort w obrębie jamy brzusznej trwający przynajmniej 3 dni w miesiącu przez ostatni kwartał. Ponadto muszą być spełnione co najmniej 2 z 3 objawów dodatkowych, tj.: poprawa po wypróżnieniu, początek dolegliwości skojarzony ze zmianą rytmu wypróżnień i/lub ze zmianą wyglądu stolca (tab. I.).

Charakterystyczne jest występowanie naprzemienne biegunek i zaparc [5]. Ze względu na dominujące objawy wyróżniamy postać z przewagą biegunek (*diarrhoea predominant IBS* – D-IBS) oraz dominacją zaparc (*constipation predominant IBS* – C-IBS). Jeżeli równie często występują biegunki i zaparcia, mówimy o postaci mieszanej zespołu (*mixed IBS* – M-IBS). W przypadku trudności diagnostycznych mówimy o postaci niezdefiniowanej (*undefined IBS* – U-IBS).

Najczęstszą postacią jest zespół z przewagą biegunek, który występuje u ponad 40% pacjentów [1, 4, 6]. Stolce są liczne i o małej objętości. Posiłki mogą wywoływać wypróżnienia, po których następuje ulga w dolegliwościach chorego [5]. Powyższym objawom często towarzyszy ból w jamie brzusznej o zmiennej intensywności, lokalizujący się najczęściej w lewym podbrzuszu. Ta lokalizacja obserwowana jest u ponad 70% pacjentów [1, 5].

Kolejną postacią jest IBS z dominacją zaparc. Postać ta może być związana z innymi niż infekcyjne procesami chorobowymi toczącymi się w obrębie jamy brzusznej mogącymi wpływać na czynność końcowego odcinka przewodu pokarmowego [2]. Zaparcie występuje u ponad 15% pacjentów z IBS i jest częściej zgłaszane przez pacjentów płci żeńskiej [1, 2].

W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić fakt, iż w IBS nie występuje domieszka krwi w stolcu oraz nie obserwuje się ubytku masy ciała u pacjenta. Ponadto dolegliwości związane z IBS nie zaburzają snu [5]. Do dolegliwości towarzyszących, które występują u części pacjentów, można zaliczyć wymioty, najczęściej związane z bólem w jamie brzusznej, wzdęcia, nadmierne oddawanie gazów oraz niespecyficzne objawy ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego, takie jak wczesne uczucie pełności po posiłku, pieczenie w nadbrzuszu oraz uczucie zalegania pokarmu w żołądku [1, 2, 7–9].

Istotne jest także różnicowanie IBS z dyspepsją czynnościową występującą u ok. 60% pacjentów ze stwierdzoną dyspepsją. W diagnostyce należy zwrócić uwagę na brak związku dyspepsji czynnościowej z zaburzeniami rytmu wypróżnień oraz ustępowanie objawów po wypróżnieniu.

Etiopatogeneza

Badania ostatnich lat rzucają nowe światło na czynniki etiologiczne mogące się przyczynić do rozwoju IBS. Powszechnie wiadomo, że objawy IBS mogą występować u osób z zaburzeniami psychoemocjonalnymi. Uważa się, że istotny wpływ na występowanie zespołu mają specyficzne nawyki żywieniowe. Ostatnio zwraca się także uwagę na IBS powstały na skutek przebycia różnego typu infekcji. Wydaje się jednak, że podłożem występowania IBS może być skłonność genetyczna, na którą nakładają się czynniki środowiskowe [1].

Poinfekcyjny zespół jelita nadwrażliwego

Zespół jelita nadwrażliwego powstały wskutek reakcji pozapalnej nazywany jest poinfekcyjnym zespołem jelita nadwrażliwego (*postinfectious IBS* – PI-IBS). Nie jest osobną postacią kliniczną IBS, został wyróżniony na potrzeby etiopatogenetyczne. Pacjenci z PI-IBS stanowią większość zakwalifikowaną jako D-IBS. Poinfekcyjny IBS mogą powodować bakterie, pierwotniaki, pasożyty i wirusy. Najistotniejszym czynnikiem z epidemiologicznego punktu widzenia są bakterie, z których najczęstsze to: *Salmonella* sp., *Escherichia coli* (*E. coli*) (szczepy ETEC i EAaggEC, czyli stanowiące przyczynę tzw. biegunki podróżnych, oraz szczep EC 0157:H7), *Campylobacter* sp., *Shigella* sp., *Vibrio* sp. [1, 10, 11]. Ryzyko związane z wystąpieniem PI-IBS po zakażeniu szczepami *Shigella* i *Campylobacter* jest dużo większe niż po zakażeniu szczepami *Salmonella* [4, 11]. Nie bez znaczenia jest czas trwania infekcji i związanej z nią biegunki. Badania dowodzą dodatniej zależności między czasem trwania a prawdopodobieństwem wystąpienia IBS w zakażonej populacji, nie jest to jednak związek pewny [2].

W dobie rozpowszechnionego występowania *Trichinella* sp. znaczenia nabierają inwazje pasożytnicze.

Tabela I. Kryteria Rzymskie III z 2006 r.

Table I. Rome III Criteria 2006

Kryteria Rzymskie III (2006 r.)	
Kryterium główne	oraz 2 lub więcej z poniższych cech
Nawracający ból lub dyskomfort (określony jako przewlekłe uczucie inne niż ból) w jamie brzusznej trwający co najmniej 3 dni w miesiącu przez ostatnie 3 miesiące	1. Poprawa po wypróżnieniu 2. Początek dolegliwości związany ze zmianą częstotliwości wypróżnień 3. Początek dolegliwości związany ze zmianą wyglądu stolca

Badania z użyciem *Trichinella* sp. na modelu zwierzęcym wykazały hiperplazję oraz hipertrofię mięśniówki gładkiej jelit oraz stan ich nadwrażliwości [7]. Dunlop i wsp. wykazali ponadto na tym samym modelu hiperplazję komórek enterochromafinowych biorących udział w regulacji fizjologicznej czynności przewodu pokarmowego, jak i w patogenezie IBS.

Infekcje wirusowe wywołujące PI-IBS mają mniejsze znaczenie ze względu na przejściowy charakter wywołanych objawów [8]. Jako wirus odpowiedzialny za objawy IBS typuje się najczęściej wirusy Norwalk [8].

Biegunka pojawia się w okresie do 12 mies. od wystąpienia jelitowej infekcji bakteryjnej. Dunlop i wsp. donoszą, że w okresie do 6 mies. od infekcji zmiany w czynności przewodu pokarmowego zauważa do 25% badanych [7]. Prawdopodobieństwo wystąpienia poinfekcyjnej biegunki koreluje z ciężkością infekcji, obecnością krwi w stolcu i utratą masy ciała w czasie danego zakażenia. Istotna wydaje się zależność zauważona przez Borgaonkara, iż podwyższona ciepłota ciała towarzysząca infekcji żołądkowo-jelitowej dodatnio koreluje z częstością występowania PI-IBS w tej grupie [12]. Dolegliwości typowe dla zespołu jelita nadwrażliwego są bardziej nasilone u osób z postacią poinfekcyjną. Pierwsze objawy pojawiają się w ciągu 12 mies. od przebycia infekcji. Według badań Halvorsona i wsp., częstość występowania IBS sięga 7–30% osób po przebytych zakażeniach przewodu pokarmowego, któremu towarzyszyła biegunka [2, 13]. Poinfekcyjne IBS dotyczy w głównej mierze osób podróżujących do ciepłych krajów, gdyż tam zgłaszana jest najwyższa zachorowalność na choroby infekcyjne przewodu pokarmowego. Istnieje ujemna korelacja między czasem trwania biegunki podczas zakażenia żołądkowo-jelitowego a czasem powrotu pacjenta do zdrowia po rozwinięciu IBS [4]. Badania Spiller wykazały, że PI-IBS występuje z mniejszą częstością w grupie osób, u których pojawiły się wymioty podczas infekcji żołądkowo-jelitowej, co jest prawdopodobnie związane ze zmniejszaniem się stopnia ekspozycji na czynnik zakaźny [4].

Podłoże psychosomatyczne

Wstępne obserwacje kliniczne dotyczące związku występowania IBS z zaburzeniami psychoemocjonalnymi znalazły potwierdzenie w doniesieniach naukowych. Wykazano, że depresja w wywiadach zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia IBS [6]. Podobną korelację zaobserwowano w związku ze stresem obecnym u pacjentów z dodatnimi wywiadami rodzinnymi w kierunku przemocy fizycznej i wykorzystywania seksualnego [5]. Istnieje także dodatnia korelacja między bezrobociem oraz życiem w samotności a występowaniem objawów IBS w populacji ogólnej [1]. Nie obserwowano zależności między sta-

nem psychicznym a hiperplazją komórek enterochromafinowych (patrz niżej) [7].

Istnieje także odwrotna zależność polegająca na tym, że u pacjentów chorujących przez długi czas na IBS rozwijają się wtórnie zespoły depresyjne. Ponadto obserwuje się u nich zaburzenia snu i zaburzenia funkcji seksualnych.

Uwarunkowania genetyczne

Na ogół w grupie pacjentów z IBS można stwierdzić utrzymujące się wyższe niż w populacji ogólnej stężenie serotoniny w śluzówce przewodu pokarmowego. Jest to związane z występowaniem w tej grupie innej izoforny receptora dla zwrotnego wychwytu serotoniny w błonach komórkowych enterocytów (SERT) i płytek krwi. Wynika to z mniejszej ekspresji tego białka, co skutkuje mniejszym wychwytem zwrotnym serotoniny i zwiększeniem motoryki przewodu pokarmowego. Zjawisko to leży u podłoża postaci biegunkowej IBS. Wykazano, że polimorfizm w obrębie genów kodujących SERT może doprowadzać do ujawnienia fenotypu IBS [14]. Postuluje się również znaczenie polimorfizmów, w których dochodzi do większej ekspresji cytokiny prozapalnej TNF- α i mniejszej przeciwzapalnej IL-10 oraz TGF- β niż w populacji bez objawów IBS [4]. Ze względu na obecność polimorfizmu w obrębie genów kodujących cytokiny przeciwzapalne pacjentów z objawami IBS dzieli się na dwie grupy. W pierwszej dochodzi do nadekspresji tych cytokin i stan zapalny jest gwałtowny, lecz kończy się szybko, a objawy IBS są mniej wyrażone. W drugiej zaś dochodzi do wyżej wspomnianej mniejszej ekspresji tych białek, a stan zapalny jest długotrwały, rozwija się wówczas pełnoobjawowy IBS. Istnieją dowody na obecność genetycznie uwarunkowanego wzrostu poziomu IL-8 u pacjentów z zakażeniem enteroagregacyjnymi szczepami *E. coli* (EAggEC), co może być przesłanką do wyodrębnienia grupy osób, u których należy stosować profilaktykę farmakologiczną podczas wyjazdów do krajów o niskim standardzie sanitarnym [2].

Obraz morfologiczny przewodu pokarmowego u pacjentów z zespołem jelita nadwrażliwego

Najwięcej doniesień na temat obrazu morfologicznego zmian w obrębie przewodu pokarmowego dotyczy PI-IBS. W przewodzie pokarmowym można zaobserwować toczący się stan zapalny w obrębie błony śluzowej [2, 7]. W obrazie mikroskopowym charakterystyczna jest zwiększona liczba limfocytów cytotoksycznych T (CTL8+) oraz komórek enterochromafinowych (EC) [2]. Naciek komórek układu odpornościowego odpowiedzialny jest za produkcję takich cytokin, jak IL-1 β , tlenek azo-

tu oraz prostaglandyny. Produkty te powodują wystąpienie biegunki w wyniku znanego wpływu, jaki wywołują na zwiększenie sekrecji płynów do światła jelita [7]. Badania dowodzą, że komórki EC ulegają hiperplazji po zakażeniu patogenami *Campylobacter jejuni* i *Campylobacter coli* [7]. W grupie osób, u których po infekcji powyższym patogenem doszło do hiperplazji komórek EC, tylko u części rozwinie się PI-IBS, u reszty zaś liczba komórek EC powróci do wartości sprzed infekcji [7].

Hiperplazja komórek enterochromafinowych jest elementem charakterystycznego obrazu morfologicznego IBS i wyprzedza w czasie, często o kilka lat, pierwszy epizod tej choroby [14]. Komórki te ponadto odpowiadają za hipersekrecję serotoniny (5-HT) [4, 7, 14]. W błonie śluzowej jelita upośledzony jest katabolizm tego neurohormonu, a w płytkach krwi i enterocytach stwierdza się niską ekspresję mRNA dla SERT [8]. Istotne jest, że zarówno w przypadku stwierdzonego PI-IBS, jak i D-IBS zwiększona jest ilość 5-HT w komórkach EC. Ta zwiększona gotowość odpowiedzi neurohormonalnej na bodźce mechaniczne jest istotą patogenezy IBS [4, 14]. Należy jeszcze raz podkreślić, że PI-IBS manifestuje się w większości przypadków poprzez kliniczną postać opisywaną jako D-IBS. Zwiększonego poziomu 5-HT nie stwierdza się u pacjentów z C-IBS [14]. Serotonina odgrywa kluczową rolę w regulacji motoryki przewodu pokarmowego poprzez stymulację zakończeń nerwowych włókien afferentnych trzewnego układu nerwowego znajdujących się w blaszce właściwej błony śluzowej [14]. Udowodniona jest ponadto rola 5-HT w regulacji wydzielania trzustkowego, co także może mieć znaczenie w powstawaniu objawów IBS. Zarówno 5-HT, jak i cytokiny powstałe w wyniku toczącego się stanu zapalnego wpływają na funkcjonowanie splotu Meissnera. Wyniki biopsji jelita cienkiego wykazują degenerację zakończeń nerwowych, która wpływa na czynność przewodu pokarmowego, zwiększając jego nadwrażliwość i osłabiając motorykę [7]. Stan przewlekłego zapalenia oraz sekrecja serotoniny oddziałują synergistycznie na czynność przewodu pokarmowego, wywołując charakterystyczny obraz kliniczny. Nie jest jasne, dlaczego dochodzi do hiperplazji komórek EC. Komórki EC powstają z tych samych komórek prekursorowych co komórki okładzinowe, komórki Panetha i enterocyty. Postuluje się więc prawdopodobne zaburzenia na szlaku apoptozy w procesie różnicowania wyżej wymienionych komórek [7]. Leczenie immunosupresyjne oraz immunomodulatoryjne nie przynosi oczekiwanego efektu, dlatego w terapii IBS nie stosuje się m.in. glikokortykosteroidów [2].

Rozpoznanie

Rozpoznanie IBS wymaga wykluczenia chorób o podobnym obrazie klinicznym. Ponieważ obraz klinicz-

ny IBS może być zbliżony do objawów u pacjentów chorujących na nieswoiste choroby zapalne jelit, tj. wrzodzące zapalenie jelita grubego (*colitis ulcerosa* – CU) i chorobę Leśniowskiego-Crohna (*Crohn's disease* – CD, *colitis terminalis*), ważne jest przeprowadzenie badań różnicujących te choroby [1, 4]. Istnieją ponadto dane, że IBS wyprzedzało w czasie wystąpienie CD lub CU w pewnej grupie pacjentów. Ocena endoskopowa jelita grubego i odbytnicy może wskazać także organiczne tło dolegliwości, tj. raka okrężnicy, niedokrwienne zapalenie okrężnicy lub chorobę uchyłkową. Na podstawie powyższego badania można także wykluczyć mikroskopowe zapalenie jelit, które bywa następstwem ostrego zakażenia *Campylobacter jejuni* [4]. W przypadku gdy badanie endoskopowe, wraz z oceną badań laboratoryjnych oraz badań obrazowych, nie daje odpowiedzi na pytanie o przyczynę dolegliwości, a wywiady sugerują wieloletnie utrzymywanie się dolegliwości, rozpoczyna się postępowanie empiryczne. Badania Borum i wsp. dowodzą, że u kobiet trudniej jest rozpoznać IBS, natomiast leczenie mężczyzn z rozpoznanym IBS napotyka więcej trudności [3]. Borum i wsp. zaobserwowała ciekawą zależność dotyczącą płci lekarzy badających pacjentów z podejrzeniem IBS. Badania dowodzą, że lekarze pierwszego kontaktu płci żeńskiej uzyskują większą czułość w rozpoznawaniu IBS aniżeli mężczyźni [15]. Badania te przeprowadzono jednak na małej grupie pacjentów.

Podczas badania kolonoskopowego można pobrać wycinek błony śluzowej odbytnicy celem histologicznego potwierdzenia hiperplazji komórek EC. Poza standardowym barwieniem hematoksyliną i eozyną można wykonać oznaczenie immunohistochemiczne na CD3 ujawniające obecność limfocytów T, co potwierdza toczący się proces zapalny [7]. Pomocny w diagnostyce jest wynik posiewu stolca, wykonany podczas diagnostyki zakażenia przewodu pokarmowego [4]. Wskazuje on, jaki patogen był odpowiedzialny za wywołanie zakażenia. Informacja ta może nakierować diagnostę na możliwość wystąpienia PI-IBS, szczególnie po epizodzie „biegunki podróżnych”.

Ważne jest także wykluczenie u pacjenta nietolerancji laktozy. Choroba ta manifestuje się w zbliżony sposób. W celu wykazania nietolerancji laktozy, poza zebraniem dokładnych wywiadów rodzinnych, obowiązuje wprowadzenie 2–3-tygodniowego okresu diety z wyłączeniem produktów spożywczych zawierających laktozę. Ustąpienie dolegliwości daje przesłankę do dalszej diagnostyki w tym kierunku.

Ważne jest również różnicowanie w kierunku choroby trzewnej. Okazuje się bowiem, że aż 3% pacjentów z podejrzeniem IBS ma w rzeczywistości chorobę trzewną [4]. Nie należy zapominać o ocenie funkcji hormonalnej gruczołu tarczowego.

Niewystarczająco wnikliwie przeprowadzone postępowanie diagnostyczne bywa przyczyną zbyt pochopnej kwalifikacji pacjentów do dalszych zbędnych zabiegów.

Postępowanie

Podstawowym celem leczenia jest opanowanie występujących dolegliwości, które utrudniają choremu codzienne funkcjonowanie. Zazwyczaj opanowanie zaburzeń motoryki skutkuje ustąpieniem dyskomfortu w jamie brzusznej. Leczenie obejmuje modyfikację diety, stosowanie włókien pokarmowych, leczenie farmakologiczne oraz pomoc psychologiczną.

Istotne jest zwrócenie uwagi chorego na wykluczenie z diety pewnych potraw, których spożywanie nasila dolegliwości, a wyeliminowanie wspomaga proces leczenia [5]. Należy poinformować pacjenta o tym, że powinien unikać potraw zawierających sorbitol i mannitol (produkty zawierające słodziki, gumy do żucia, jogurty, niektóre przetwory spożywcze) [4]. Ich słaba wchłaniałość przyczynia się do nasilenia biegunki, a nadmierne spożycie może nawet wywołać biegunkę. Poleca się także redukcję spożycia tłuszczu, surowych warzyw, owoców i napojów z kofeiną. Udowodniono, że stosowanie psyllium istotnie zmniejsza nasilenie objawów choroby w odróżnieniu od otrębów, które nie zmniejszają dolegliwości w IBS [16]. Badanie zakładało stosowanie 10 g psyllium w porównaniu z 10 g otrębów lub placebo przez okres 12 tyg. ($p = 0,03$ vs $p = 0,61$). Ważna jest również regulacja bilansu wodno-elektrolitowego (odpowiednia podaż płynów i elektrolitów).

W leczeniu farmakologicznym stosuje się: leki cholinolityczne, antagonistów receptora opioidowego, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD), antagonistów receptorów serotoninowych 5-HT₃ oraz agonistów 5-HT₄ [5].

W przypadku utrzymywania się biegunki stosuje się kodeinę albo loperamid, można też zastosować TLPD i antagonistów receptora 5-HT₃ (alosetron, niedostępny jeszcze w Polsce). Zastosowanie kodeiny jest ograniczone ze względu na jej działanie ośrodkowe powodujące wymioty i sedację. Loperamid ze względu na swoje obwodowe działanie na receptory μ nie powoduje takich efektów ubocznych [4]. Lek ten powinno się podawać po każdym luźnym wypróżnieniu w dawce 2 mg, nie przekraczając jednak dawki 12 mg na dobę. Warto zaznaczyć, że podawanie loperamidu musi być poprzedzone wykluczeniem tła infekcyjnego biegunek. Skutecznym preparatem w leczeniu biegunek jest difenoksylat, stosowany w połączeniu z atropiną, jest on jednak przeciwwskazany w PI-IBS oraz u małych dzieci. Ma ponadto działanie euforyzujące i obniża ciśnienie tętnicze, dlatego jego stosowanie wymaga szczególnej ostrożności. W przypadku D-IBS z wzdęciem brzucha jako głów-

nym objawem polecane jest stosowanie rifaksyminy w dawce większej niż podczas antybiotykoterapii (3 × 400 mg przez 7–10 dni) [17].

W przypadku występowania bólu podajemy doraźnie przed posiłkiem leki cholinolityczne, można też rozważyć podanie TLPD [5].

Postępowanie w C-IBS obejmuje stosowanie leków pęczniących, osmotycznych oraz rozważenie zastosowania agonistów 5-HT₄ (tegaserod). Poleca się również w tej postaci IBS zastosowanie lubiprostonu. Lubiproston jest prostaglandyną E1 odpowiedzialną za aktywację kanałów chlorowych na komórkach nabłonka jelitowego, co powoduje wzrost sekrecji jonów chloru do światła jelita. Efektem jest wzrost sekrecji wody i redukcja gęstości kału oraz wzmoczenie motoryki jelita grubego.

W przypadku stwierdzonych zaburzeń psychicznych, najczęściej zespołów lękowo-depresyjnych, do leczenia włączane są leki psychotropowe celem minimalizacji pierwotnej przyczyny zaburzeń. Stosuje się benzodiazepiny, TLPD i selektywne inhibitory receptora serotoninowego [18]. Trzeba jeszcze zwrócić uwagę na korzystny wpływ psychoterapii w leczeniu zaburzeń jelitowych spowodowanych przez zaburzenia psychiczne. Należy rozważyć zaproponowanie pacjentowi zmiany środowiska oraz stylu życia. Problemem w leczeniu depresji jest ustalenie, czy jest ona przyczyną zaburzeń jelitowych czy ich wynikiem. Rozróżnienie to ma wartość diagnostyczną przy wyborze ścieżki leczniczej.

Skuteczność zastosowania probiotyków w IBS została potwierdzona przez Moayyedi i wsp. w metaanalizie z 2010 r. Istotna poprawa objawów nastąpiła przy stosowaniu probiotyków zawierających szczepy *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* (RR = 0,71) [19].

Zapobieganie

W przypadku PI-IBS profilaktyka może się ograniczać do stosowania rifaksyminy podczas wyjazdów do krajów o niskim standardzie sanitarnym. Jej atutem jest niewchłaniałość z przewodu pokarmowego. Problem profilaktyki sprowadza się do pytania, czy powinno się stosować na szeroką skalę profilaktyczną antybiotykoterapię, szczególnie w dobie rozpowszechnienia selekcji szczepów antybiotykoopornych. Nie bez znaczenia jest także ryzyko związane z wprowadzeniem organizmu w stan nosicielstwa *Salmonella* sp. podczas nieskutecznego kursu farmakoterapii. Istotne jest ponadto niebezpieczeństwo związane z ryzykiem rozwinięcia zespołu hemolityczno-mocznicowego (HUS) przez osobę przyjmującą antybiotyk podczas infekcji szczepem *E. coli* wytwarzającym toksynę Shiga. Najważniejsza jest więc edukacja w kierunku zachowania odpowiedniej higieny jako profilaktyki tzw. biegunki podróżnych w krajach o niskim standardzie sanitarno-epidemiologicznym. Pro-

filaktykę antybiotykową należy rozważyć u osób poddanych immunosupresji.

Podsumowanie

Zespół jelita drażliwego jest jedną z najczęstszych przyczyn konsultacji gastroenterologicznych. Charakteryzuje się bogatą symptomatologią ze strony przewodu pokarmowego, która może wynikać ze złożonej etiopatogenezy. Z tego powodu leczenie wielokrotnie okazuje się nieskuteczne. Wyróżniamy postacie z dominacją biegunki, z dominacją zaparc, postać mieszaną oraz niezdefiniowaną. Do istotnych przyczyn należy zaliczyć zaburzenia psychoemocjonalne, predyspozycje genetyczne, a od niedawna zwraca się także uwagę na tło infekcyjne IBS. Diagnostyka obejmuje różnicowanie z chorobami rozrostowymi, a także nieswoistymi chorobami zapalnymi przewodu pokarmowego. Rozpowszechnienie badań genetycznych w rozpoznawaniu skłonności do nadmiernej produkcji 5-HT oraz cytokin prozapalnych może się przyczynić do indywidualizowania terapii i większej skuteczności leczenia IBS.

Piśmiennictwo

1. Baczuk L. Zespół jelita drażliwego w praktyce chirurgicznej. *MWM Gastroenterologia* 2006; 3.
2. Halvorson HA, Schlett CD, Riddle MS. Irritable bowel syndrome: a chronic sequelae of acute gastroenteritis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1894-9.
3. Borum ML. Physician perception of irritable bowel syndrome diagnosis and management in female and male patients. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2528-9.
4. Spiller RC. Postinfectious irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2003; 124: 1662-71.
5. Levine SJ. *Podjęmowanie decyzji w gastroenterologii*. Wyd. 1. D.W. Publishing Co., Szczecin 1993.
6. Neal KR, Barker L, Spiller RC. Prognosis in post-infective irritable bowel syndrome: a six year follow up study. *Gut* 2002; 51: 410-3.
7. Dunlop SP, Jenkins D, Neal KR, Spiller RC. Relative importance of enterochromaffin cell hyperplasia, anxiety, and depression in postinfectious IBS. *Gastroenterology* 2003; 125: 1651-9.
8. Marshall JK, Thabane M, Borgaonkar MR, James C. Postinfectious irritable bowel syndrome after a food-borne outbreak of acute gastroenteritis attributed to a viral pathogen. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 457-60.
9. Spiller RC. Inflammation as a basis for functional GI disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 641-61.
10. Wang LH, Fang XC, Pan GZ. Bacillary dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome and its pathogenesis. *Gut* 2004; 53: 1096-101.
11. Tornblom H, Holmval P, Svenungsson B, et al. Gastrointestinal symptoms after infectious diarrhea: a five-year follow-up in a Swedish cohort of adults. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 461-4.
12. Borgaonkar MR, Ford DC, Marshall JK, et al. The incidence of irritable bowel syndrome among community subjects with previous acute enteric infection. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1026-32.
13. Gwee KA, Collins SM, Read NW, et al. Increased rectal mucosal expression of interleukin 1[beta] in recently acquired post-infectious irritable bowel syndrome. *Gut* 2003; 52: 523-6.
14. Dunlop SP, Coleman NS, Blackshaw E, et al. Abnormalities of 5-hydroxytryptamine metabolism in irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 349-57.
15. Borum ML. Physician gender may influence prevalence of IBS patients in primary care physician and referrals to gastroenterologists. *AJG* 2000; 95: 2528.
16. Bijkerk CJ, Wit de NJ, Muris JWM, et al. Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2009; 339: b3154.
17. Pimentel M, Park S, Mirocha J, et al. The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (Rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome. *Ann Intern Med* 2006; 145: 557-63.
18. Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS, et al. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2009; 58: 367-78.
19. Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ, et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut* 2010; 59: 325-32.