

Witold Bartnik<sup>1, 5</sup>, Jan Chojnacki<sup>2, 5</sup>, Leszek Paradowski<sup>3, 5</sup>, Barbara Skrzydło-Radomańska<sup>4, 5</sup>,  
Roman Tomecki<sup>1, 5</sup>

<sup>1</sup>Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

<sup>2</sup>Klinika Gastroenterologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Akademia Medyczna, Wrocław

<sup>4</sup>Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

<sup>5</sup>Grupa powołana przez Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii

# Rekomendacje diagnostyczno- -terapeutyczne w zespole jelita nadwrażliwego

## Recommendations on the management of irritable bowel syndrome

### STRESZCZENIE

Niniejsze rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne w zespole jelita nadwrażliwego zostały przygotowane przez specjalną grupę roboczą powołaną przez Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Gastroente-

rologii. Omówiono definicję i kryteria rozpoznania, obraz kliniczny i klasyfikację zespołu oraz podano zalecenia dotyczące jego leczenia.

**Gastroenterologia Kliniczna 2009, tom 1, nr 1, 9–17**

**Słowa kluczowe:** zespół jelita nadwrażliwego, diagnostyka, leczenie

### ABSTRACT

These recommendations on the diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome were prepared by a Task Force organized by the Governing Board of the Polish Society of Gastroenterology. The pa-

per discusses the definition, diagnostic criteria, clinical presentation and classification of the disease and provides guidelines on its management.

**Gastroenterologia Kliniczna 2009, tom 1, nr 1, 9–17**

**Key words:** irritable bowel syndrome, diagnosis, treatment

### WPROWADZENIE

Niniejsze rekomendacje powstały na zamówienie Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, który powołał specjalną grupę do ich przygotowania. Członkowie tej grupy opracowali różne części rekomendacji, które następnie zostały zebrane i zredagowane przez przewodniczącego (W.B.). Wcześniej w 2007 roku została wydana monografia pod tytułem „Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego”, w której omówiono zespół jelita nadwrażliwego (IBS, *irritable bowel syndrome*)

i przedstawiono autorskie algorytmy postępowania diagnostycznego w tym zespole [1].

Zespół jelita nadwrażliwego jest częstą chorobą występującą na wszystkich szerokościach geograficznych. Na półkuli północnej chorobowość jest oceniana na około 10% z liczbową przewagą kobiet nad mężczyznami (1,5:1). Objawy IBS rozwijają się najczęściej w trzeciej lub czwartej dekadzie życia.

Przyczyna choroby jest złożona i nie została do końca wyjaśniona. Wśród czynników etiopatogenetycznych wymienia się: czynniki genetyczne, zaburzenia motoryki przewodu

### Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med. Witold Bartnik  
Klinika Gastroenterologii  
i Hepatologii CMKP,  
Centrum Onkologii — Instytut  
im. M. Skłodowskiej-Curie  
ul. Roentgena 5, 02–791 Warszawa  
tel.: 22 546 23 21  
faks: 22 546 30 35  
e-mail: wbartnik@coi.waw.pl

**Tabela 1.** Kryteria diagnostyczne\* zespołu jelita nadwrażliwego [2]

**Nawracający ból lub dyskomfort\*\* w jamie brzusznej trwający co najmniej 3 dni w miesiącu przez ostatnie 3 miesiące, któremu towarzyszą  $\geq 2$  z następujących cech:**

1. Poprawa po wypróżnieniu
2. Początek dolegliwości związany ze zmianą częstotliwości wypróżnień
3. Początek dolegliwości związany ze zmianą wyglądu stolca

\*kryteria muszą być spełnione przez ostatnie 3 miesiące, z początkiem objawów co najmniej przed 6 miesiącami

\*\*przyczne uczucie nieokreślone jako ból

pokarmowego, nadwrażliwość trzewną, stresy psychologiczne oraz zakażenia jelitowe.

Zespół jelita nadwrażliwego jest dokuczliwą chorobą obniżającą jakość życia, utrudniającą pracę zawodową i generującą duże wydatki z funduszy przeznaczonych na ochronę zdrowia. Stanowi też poważne obciążenie finansowe dla samych pacjentów. Mimo uciążliwego przebiegu zespół ten nie doprowadza do rozwoju poważnej choroby z nadmierną umieralnością.

## DIAGNOSTYKA ZESPOŁU JELITA NADWRAŻLIWEGO

### Definicja i kryteria rozpoznania

Zespół jelita nadwrażliwego jest przewlekłą chorobą przebiegającą z nawracającymi bólami brzucha, wzdęciem i zaburzeniami rytmu wypróżnień. Rozpoznanie opiera się aktualnie na Kryteriach Rzymskich III, które przedstawiono w tabeli 1.

### Objawy i klasyfikacja

Warunkiem rozpoznania IBS jest przewlekłość objawów przy nieobecności odchyleń w wynikach badań dodatkowych. Zakwalifikowanie objawów do przewlekłych jest możliwe wówczas, gdy pojawiają się po raz pierwszy przynajmniej przed 6 miesiącami, a o aktywności choroby świadczy utrzymywanie się objawów co najmniej przez 3 dni w miesiącu w ciągu ostatnich 3 miesięcy. Oprócz dolegliwości bólowych i zmiany częstości wypróżnień (poniżej 3 stolców tygodniowo lub powyżej 3 w ciągu doby) pacjenci skarżą się przede wszystkim na wzdęcie brzucha, zmianę wyglądu stolca (twardy i/lub luźny), nagłą potrzebę oddania stolca, uczucie niepełnego wypróżnienia oraz wydalanie śluzu. Objawy te występują z określoną częstością i w określonym

czasie według przyjętych kryteriów rozpoznania. Większość pacjentów odczuwa je przejściowo, z kilkudniowymi zaostrzeniami przedzielonymi okresami remisji. Jedynie ból w jamie brzusznej może być stały, lecz jeśli nie towarzyszą mu typowe zaburzenia rytmu wypróżnień, to jest on kwalifikowany jako „czynnościowy ból brzucha”.

Pierwszą próbą ustanowienia kryteriów rozpoznania IBS opartą na objawach były kryteria Manninga ustalone w latach 70. XX wieku [3]. Obejmują one sześć następujących objawów:

- ból ustępujący po wypróżnieniu;
- częstsze wypróżnienia związane z początkiem bólu;
- luźniejsze wypróżnienia związane z początkiem bólu;
- widoczne wzdęcie brzucha;
- wydalanie śluzu przez odbyt;
- uczucie niepełnego wypróżnienia.

W 1990 roku wypracowano nowsze, bardziej użyteczne Kryteria Rzymskie I adaptujące głównie trzy pierwsze kryteria Manninga, a w 1999 roku pojawiły się Kryteria Rzymskie II łączące występowanie bólu ze zmianą rytmu i charakteru wypróżnień [4]. Od 2006 roku należy posługiwać się Kryteriami Rzymskimi III, które kładą nacisk na czas trwania i częstotliwość występowania bólu oraz stopień uformowania stolca [2].

W ocenie zmiany wyglądu stolca przydatna jest tak zwana brytolska skala uformowania stolca (*Bristol Stool Form Scale*) oparta na wyglądzie stolca, a nie na częstości wypróżnień. Należy jednak podkreślić, że rodzaj wypróżnień jest zmienny w czasie. Aktualna klasyfikacja IBS uwzględnia częstość i konsystencję wypróżnień. Wyróżnia się IBS z dominującą biegunką (IBS-D, *irritable bowel syndrome — diarrhoea*), IBS z dominującym zaparciem stolca (IBS-C, *irritable bowel syndrome — constipation*) i podtyp mieszany

(IBS-M, *irritable bowel syndrome — mixed*). Każdy z 3 podtypów występuje u około jednej trzeciej chorych na IBS. W czasie trwania choroby możliwa jest zmiana podtypu.

Symptomatologia IBS obejmuje także objawy spoza układu pokarmowego, takie jak fibromialgia, ospałość, bóle głowy, bóle pleców i objawy ze strony układu moczowo-płciowego (nocne oddawanie moczu, częste i nagłe oddawanie moczu lub niekompletne opróżnianie pęcherza moczowego, a u kobiet — dyspareunia). Objawy te nie mają znaczenia diagnostycznego, chociaż mogą się nasilać w cięższych przypadkach IBS lub pod wpływem czynników psychologicznych [2, 5].

### Objawy alarmujące

Zespół jelita nadwrażliwego powinien być różnicowany z chorobami organicznymi i dlatego, nawet przy zgodnym z aktualnymi kryteriami rozpoznaniu zaburzeń czynnościowych należy zwrócić uwagę na występowanie objawów alarmujących. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów po 50. roku życia, płci męskiej, z krótkim czasem trwania dolegliwości oraz chorych z dodatnimi wywiadami rodzinnymi co do występowania raka jelita grubego, nieswoistych chorób zapalnych jelit lub celiakii [6, 7]. Czynniki ryzyka choroby organicznej oraz objawy alarmujące przedstawiono w tabeli 2.

Z objawów alarmujących największe znaczenie predykcyjne mają postępujące chudnięcie i niedokrwistość. Zaleca się, aby pacjenci z objawami alarmującymi podlegali wnikliwszej diagnostyce z uwzględnieniem kolonoskopii w celu wykluczenia organicznej przyczyny dolegliwości. Natomiast brak objawów alarmujących u chorych spełniających kryteria diagnostyczne IBS może być czynnikiem upewniającym lekarza o słuszności diagnozy zaburzeń czynnościowych.

### Badania dodatkowe

Rozpoznanie IBS powinno się opierać na uważnie przeprowadzonej analizie zgodności objawów z Kryteriami Rzymskimi III przy braku objawów alarmujących. Pacjenci ci stanowią grupę, w której wykonywanie zbyt wielu badań dodatkowych nie jest ani potrzebne, ani rekomendowane.

Zespół jelita nadwrażliwego jest chorobą o złożonej etiopatogenezie i nie istnieje możliwość oznaczania specyficznych dla niej bio-

**Tabela 2.** Czynniki ryzyka choroby organicznej i objawy alarmujące w zespole jelita nadwrażliwego [6]

Wiek > 50 lat
Płeć męska
Rodzinne wywiady w kierunku raka jelita grubego
Niedawne leczenie antybiotykami
Krótki czas trwania objawów
Występowanie objawów w nocy
Zmniejszenie masy ciała
Niedokrwistość
Krwawienie z odbytnicy

markerów. Wybór badań dodatkowych zależy od wieku pacjenta, czasu trwania i stopnia nasilenia dolegliwości, czynników psychospołecznych, obecności objawów alarmujących oraz wywiadu rodzinnego w kierunku chorób przewodu pokarmowego. Rutynowe testy diagnostyczne, takie jak pełne badanie morfologiczne krwi, badania biochemiczne, oznaczanie hormonów tarczycy, badania parazytologiczne stolca oraz badania obrazowe jamy brzusznej u pacjentów z typowymi objawami IBS bez objawów alarmujących nie są zalecane. Pełne badanie morfologiczne krwi należy wykonywać przy pierwszej wizycie u starszych pacjentów, a dodatkowo OB i oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) u wszystkich pacjentów ze świeżo rozpoznaną biegunkową postacią IBS [6]. Rutynowe testy skriningowe w kierunku celiakii zaleca się w biegunkowej oraz mieszanej postaci choroby [8, 9].

Badanie kolonoskopowe lub fibrosigmoidoskopia nie są rekomendowane u pacjentów w wieku poniżej 50 lat z objawami IBS bez objawów alarmujących. Wyjątek mogą stanowić chorzy z pozytywnymi wywiadami rodzinnymi w kierunku nowotworów jelita grubego. Obrazowanie jelita grubego metodami endoskopowymi (a w przypadku nasilonego zaporcia z podejrzeniem przeszkody mechanicznej — również metodą kolonografii tomografii komputerowej (TK) lub wlewu kontrastowego) zalecane jest u pacjentów z objawami alarmującymi w celu wykluczenia choroby organicznej oraz u osób po 50. roku życia jako badanie w kierunku nowotworów jelita grubego [6, 10]. W przypadku wykony-

**Tabela 3.** Nazwy handlowe wybranych leków stosowanych w zespole jelita nadwrażliwego

Nazwa międzynarodowa	Nazwy handlowe
Makrogole (glikol polietylenowy)	Fortrans, Forlax, Olopeg
Hioscyna	Scopolan, Buscopan, Buscolysin
Mebeweryna	Duspatalin
Alweryna	Spasmolina
Trimebutyna	Debretin, Debridat, Tribux
Loperamid	Imodium, Laremid, Stoperan
Rifaksymina	Xifaxan
Estazolam	Estazolam
Diazepam	Relanium, Neorelium
Alprazolam	Afobam, Neurol, Xanax
Amitryptylina	Amitryptylinum
Doksepina	Doxepin
Dezypramina	Petylyl
Fluoksetyna	Andepin, Bioxetin, Fluoxetin
Paroksetyna	Arketis, Paxeratio, Seroxat
Sertralina	Apresia, Asertin, Setaratio
Citalopram	Aurex, Cipramil, Opropram
Wenflaksyna	Alventa, Efectin, Velaxin
Mianseryna	Deprexolet, Lerivon, Miansemerck
Mitrazapina	Espirital, Mirtamerck
Sulpiryd	Sulpiryd
Melatonina	Circadin, Melatonina

wania badania kolonoskopowego u pacjentów z biegunkową postacią IBS (zwłaszcza po 60. rż.) zaleca się pobranie licznych wycinków z całej okrężnicy w poszukiwaniu zapalenia mikroskopowego [6, 11].

## LECZENIE ZESPOŁU JELITA NADWRAŻLIWEGO

### Dieta

Około 60% chorych z IBS uzależnia swoje objawy od rodzaju spożywanych pokarmów [12]. Wyniki badań w kierunku alergii pokarmowej wypadają jednak niejednoznacznie [13], a stosowanie diet eliminacyjnych tylko

w małym stopniu wpływa na zmniejszenie objawów choroby [14]. Podsumowując, nie ma wystarczających dowodów na skuteczność dietetycznego leczenia IBS i leczenie to nie powinno być zalecane rutynowo.

### Włókna pokarmowe i leki przeczyszczające

Włókna pokarmowe są stosowane z powodzeniem u chorych z zaparciem stolca. Najczęściej używa się otrąb pszennych i metylocelulozy. Preparaty te zwiększają masę stolca i przyspieszają pasaż jelitowy. W IBS z zaparciem wyniki leczenia otrębami są niezadowalające. Wprawdzie przyspieszają one pasaż jelitowy, lecz nie mają wpływu na ból brzucha, a u części chorych nasilają wzdęcie.

Działanie leków przeczyszczających w IBS nie było oceniane w badaniach klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną. Leki o działaniu osmotycznym, takie jak sole magnezu, dwucukry i preparaty oparte na glikolu polietylenowym, są skuteczne u chorych z przewlekłym zaparciem stolca. W badaniu przeprowadzonym u nielicznych chorych z zaparciową postacią IBS glikol polietylenowy podawany bez lub z tegaserodem zwiększył liczbę wypróżnień z 2 do 5 na tydzień, ale nie miał wpływu na intensywność bólów brzucha [15]. Korzystny wpływ na objawy IBS wykazują też nasiona babki płesznika (*Psyllium*).

Z nowych leków należy wymienić lubiproston (nieodstępny w Polsce), który jest aktywatorem kanałów chlorkowych, zwiększającym wydzielanie chlorku sodu i wody przez enterocyty i kolonocyty. Lek ten przyspiesza pasaż w okrężnicy i w dawce  $2 \times 24 \mu\text{g}$  jest skuteczny w leczeniu zaparcia [16].

### Leki rozkurczowe

Przez wiele lat leki rozkurczowe, działające bezpośrednio na mięśniówkę gładką lub pośrednio przez układ cholinergiczny, stanowiły podstawę farmakologicznego leczenia IBS. Jest jednak mało prawidłowo przeprowadzonych badań klinicznych z tymi lekami. Przede wszystkim brakuje badań oceniających długoterminowy wpływ tych leków na objawy IBS, a zwłaszcza na ból brzucha. Spośród wielu leków rozkurczowych o różnym mechanizmie działania (hioscyna, mebeweryna, alweryna, trimebutyna — nazwy handlowe leków wymienionych w niniejszym artykule zamieszczono w tab. 3) najwięcej danych przemawia za skutecznością hioscyny. Istnieją też dowody na korzystne działanie preparatów zawierających olejek miętowy [17].

## Leki przeciwbiegunkowe

Tylko jeden z leków tej grupy — loperamid, ma udowodnione działanie przeciwbiegunkowe i poprawiające konsystencję stolca. Inne objawy IBS, w tym bóle brzucha, nie zmniejszają się ani nie ustępują pod wpływem tego leku.

## Antagoniści receptora 5-HT<sub>3</sub>

Serotonina (5-hydroksytryptamina) odgrywa kluczową rolę w fizjologii przewodu pokarmowego w zdrowiu i chorobie. Jej głównym źródłem są komórki enterochromatofilne obecne w ścianach jelit, które produkują 95% ustrojowej serotoniny; 5-hydroksytryptamina, działając na różne podtypy receptorów (5-HT<sub>1</sub>, 5-HT<sub>3</sub> i 5-HT<sub>4</sub>), kontroluje funkcje motoryczne i sekrecyjne przewodu pokarmowego, a także czucie trzewne.

Antagoniści receptora 5-HT<sub>3</sub> zwalniają pasaż, zmniejszają napięcie mięśniówki jelita grubego i osłabiają doznania czuciowe, co umożliwia ich wykorzystanie w leczeniu biegunkowej postaci IBS. Najlepiej zbadanym przedstawicielem tej grupy leków jest alosetron dopuszczony w Stanach Zjednoczonych w 2000 roku do leczenia kobiet z biegunkowym IBS. Lek ten, przebadany w grupie 4987 pacjentów, wykazał korzystne działanie w odniesieniu do ogólnych oraz indywidualnych objawów choroby czynnościowej [18]. Przewaga alosetronu nad placebo w łagodzeniu ogólnych objawów (69% v. 46%), a także parcia i bólu oraz szybkości działania i umożliwienia powrotu do normalnej aktywności życiowej była znamienna statystycznie. W badaniu klinicznym z randomizacją i grupą kontrolną stwierdzono, że alosetron stosowany 2 razy dziennie po 1 mg jest skuteczny w leczeniu bólu i dyskomfortu także u mężczyzn z biegunkową odmianą IBS [19]. Korzystne wyniki stosowania leku wobec placebo (53% v. 40%) są znamienne statystycznie ( $p < 0,001$ ).

W małym odsetku przypadków alosetron może powodować ciężkie zaparcie i niedokrwienie jelita grubego. Zaparcie jest działaniem niepożądanym zależnym od dawki i dotyczy 29% pacjentów otrzymujących 2 mg leku na dobę i 11% leczonych dawką 1 mg na dobę. Ryzyko niedokrwienego zapalenia jelita grubego jest niezależne od dawki. Z powodu tych rzadkich, ale ważnych objawów ubocznych GlaxoSmithKline wycofało lek ze sprzedaży, ale w 2002 roku, Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Ad-*

*ministration*) zaaprobowало stosowanie alosetronu u kobiet z ciężką biegunkową postacią IBS niereagującą na leczenie konwencjonalne. W Polsce jest niedostępny.

Inny antagonist receptoru 5-HT<sub>3</sub>, cilansetron, w dawce 3 mg 2 razy dziennie znamiennie statystycznie przewyższał swą skutecznością placebo w leczeniu biegunkowego IBS, ale prawdopodobnie nie będzie dostępny na rynku z powodu działań niepożądanych.

## Agoniści receptora 5-HT<sub>4</sub>

Końcowym efektem pobudzenia receptorów 5-HT<sub>4</sub> jest wzmoczenie propulsywnej aktywności przewodu pokarmowego wykorzystywane w leczeniu zaparciowej postaci IBS. Tegaserod jest obecnie jedynym agonistą 5-HT<sub>4</sub> zarejestrowanym w Stanach Zjednoczonych i w wielu innych krajach (jednak nie w Europie) do leczenia zaparciowego IBS u kobiet. Wprowadzony do leczenia w 2002 roku został czasowo wycofany w 2007 z powodu rzadko (0,11%) występujących powikłań sercowo-naczyniowych: zawału serca, zaostrzenia przebiegu choroby wieńcowej, udaru mózgu. O wcześniejszym wycofaniu cyzaprydu z amerykańskiego rynku i większości krajów europejskich zdecydowało zwiększone ryzyko poważnych zaburzeń rytmu.

## Antybiotyki

Dodatni test laktulozo-wodorowy, definiowany jako podwojenie stężenia wodoru w powietrzu wydychanym po obciążeniu laktulozą, występuje u około 65% pacjentów dorosłych i 56% dzieci z IBS [20]. Większość badaczy jest zgodna, że dodatni wynik testu wodorowego sugeruje rozrost bakteryjny w jelicie cienkim i stanowi racjonalną przesłankę do leczenia antybiotykami. W pojedynczych próbach klinicznych z randomizacją oceniono lecznicze działanie antybiotyków o szerokim spektrum — neomycyny i klarytromycyny, oraz chemioterapeutyku — metronidazolu, podawanych przez 10 dni pacjentom z IBS. W grupie 111 pacjentów neomycyna wywołała poprawę w zakresie objawów czynnościowych u 43% leczonych w porównaniu z 23% osób otrzymujących placebo ( $p < 0,05$ ) [21]. Podobne, istotne statystycznie, wyniki uzyskano, stosując metronidazol. Wynik jedynej próby klinicznej z klarytromycyną nie wykazał jej przewagi nad placebo. Mimo zachęcających wyników żaden z klasycznych antybiotyków nie jest rekomendowany do długoterminowego

lub cyklicznego leczenia IBS z powodu ryzyka działań niepożądanych.

Rifaksymina jest niewchłanianym antybiotykiem pochodnym rifamycyny o szerokim spektrum działania obejmującym bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, tlenowe i bez-tlenowe. Antybiotyk ten stosowano przez 10 dni w dawkach 800 lub 1200 mg na dobę i przez 14 dni w dawce 1100 mg na dobę. Największą grupą leczonych stanowiło 388 pacjentów z biegunkową postacią IBS. We wszystkich badaniach uzyskano istotną statystycznie poprawę polegającą na zmniejszeniu liczby luźnych wypróżnień (50,6% v. 35,3%), wzdęcia (49,2% v. 22,6%), bólu (39,7% v. 28,9%) i ogólnych objawów IBS. Na podstawie tych wyników można rekomendować rifaksyminę do leczenia biegunkowej postaci IBS, w której istotnym objawem jest wzdęcie. Leczenie tym antybiotykiem w dawce 1000–1200 mg na dobę przez 10–14 dni przynosi poprawę utrzymującą się 10–12 tygodni [22, 23]. W żadnym z tych badań nie zanotowano poważnych działań ubocznych. Jednak, uwzględniając przewlekłą naturę IBS, rekomendacja długotrwałego i/lub cyklicznego stosowania antybiotyków musi być odłożona do zakończenia badań długoterminowych. Trzeba też podkreślić, że dane dotyczące rifaksyminy pochodzą z badań klinicznych II fazy, a wyniki III fazy nie są jeszcze znane.

## Probiotyki

Probiotyki stwarzają bezpieczną możliwość korzystnej modyfikacji flory bakteryjnej jelit i od wielu lat były stosowane u pacjentów z IBS na podstawie przesłanek empirycznych. Systematyczny przegląd 19 badań klinicznych, w których uczestniczyło 1668 pacjentów objął heterogenną populację chorych i różne rodzaje preparatów probiotycznych [24]. Wykazał on korzystny, istotny statystycznie, wpływ probiotyków na objawy IBS, mniejszy w badaniach klinicznych o najwyższej jakości w porównaniu z badaniami mniej rygorystycznymi. Głównym ograniczeniem dotychczasowych badań jest duża różnorodność stosowanych bakterii probiotycznych i ich dawek, co utrudnia zaproponowanie optymalnej dla IBS strategii leczenia probiotykami.

Chociaż wszystkie probiotyki mają właściwości łagodzenia wzdęcia i nadmiernego oddawania gazów, to szczegółowa analiza sugeruje, że:

— pałeczki kwasu mlekowego nie mają wpływu na objawy IBS;

— słabe działanie wykazują szczepy z rodzaju *Bifidobacterium* [25];

— połączenia różnych szczepów bakteryjnych są skuteczne.

Połączenia kilku odmian bakterii probiotycznych mogą mieć działanie synergistyczne w wywoływaniu efektu leczniczego w IBS. Dobrym przykładem takiego połączenia jest preparat VSL#3 stanowiący mieszaninę pałeczek kwasu mlekowego, *Bifidobacterium* i paciorkowców, wykazujący skuteczność w leczeniu IBS.

## Leczenie przeciwdepresyjne

W patogenezie IBS istotny udział odgrywają czynniki psychiczne. Między ośrodkowym układem nerwowym (OUN) a nadwrażliwością jelit występuje dynamiczna zależność, oparta na zasadzie sprzężenia zwrotnego w funkcjonowaniu osi mózgowo-trzewnej. Funkcja ta może ulec zmianom pod wpływem różnych czynników. Jednym z nich jest przewlekły stres, prowadzący do zaburzeń psychoemocjonalnych, lęku, obniżenia nastroju i depresji. Nieodłączną częścią zespołów lękowo-depresyjnych są różnorodne objawy somatyczne, między innymi z przewodu pokarmowego. Z drugiej strony każda przewlekła choroba, w tym IBS, i związane z nią cierpienie wzbudza u pacjentów reakcje lękowe lub lękowo-depresyjne.

Chociaż lęk uznaje się za jeden z wiodących objawów depresji, nie zawsze istnieje prosta zależność między tymi stanami psychicznymi. Dlatego anglosascy lekarze wprowadzili w badaniach przesiewowych schemat ułatwiający rozpoznanie depresji — SIGECAPS, określający zespół objawów, które występują w depresji:

— S (*sleep*) — bezsenność lub wzmożona senność;

— I (*interest*) — brak zainteresowań lub brak odczuwania przyjemności z życia;

— G (*guilt*) — poczucie winy lub beznadziejności;

— E (*energy*) — apatia, brak energii życiowej;

— C (*concentration*) — trudności w skupianiu uwagi i skoncentrowaniu się;

— A (*appetite*) — brak łaknienia;

— P (*physical activity*) — zaburzenie aktywności: pobudzenie lub jej obniżenie;

— S (*suicide*) — myśli lub próby samobójcze.

Występowanie u pacjenta 5 z przedstawionych objawów pozwala rozpoznać prawdziwą depresję.

W powszechnym użyciu pozostaje także skala depresji Becka, oparta na osobistym

wypełnieniu ankiety przez pacjenta, bez udziału lekarza. Na tej podstawie można rozpoznać depresję łagodną (12–19 pkt), umiarkowaną (20–25 pkt) i ciężką (> 26 pkt). Uznaje się, że depresję łagodną mogą leczyć lekarze różnych specjalności. Pacjenci z depresją umiarkowaną wymagają w leczeniu współpracy psychiatry. Chorzy z ciężką depresją, niezależnie od rodzaju i nasilenia objawów somatycznych, powinni pozostawać pod stałą opieką psychiatry.

Przy kwalifikacji do farmakoterapii wielu psychiatrów zaleca korzystanie ze skali depresji Raskina, która w 5-punktowej ocenie obejmuje trzy obszary:

- 1) subiektywne odczuwanie depresji (zawarte w wypowiedziach) — poczucie smutku, wrażenie beznadziejności, utrata zainteresowań, myśli samobójcze;
- 2) objawy depresji w zachowaniu — przygnębienie, płaczliwość, spowolnienie, brak energii;
- 3) objawy dodatkowe (wtórne) depresji — zaburzenia snu, apetytu, dolegliwości somatyczne, problemy z pamięcią i koncentracją uwagi, próby samobójcze.

Wynik badania powyżej 7 punktów stanowi podstawę do wprowadzenia terapii przeciwdepresyjnej i monitorowania jej przebiegu.

W leczeniu zespołów lękowo-depresyjnych u osób z IBS stosuje się najczęściej benzodiazepiny, trójcykliczne leki przeciwdepresyjne i leki modulujące zwrotny wychwyt serotoniny.

**Benzodiazepiny** (estazolam, diazepam, alprazolam) stanowią grupę leków o centralnym działaniu przeciwłękowym, uspokajającym i nasennym. Szybko łagodzą większość objawów uwarunkowanych lękiem i dlatego są zalecane przez lekarzy różnych specjalności. Należy jednak podkreślić, że nie wykazują one działania przeciwdepresyjnego; przeciwnie — przy długotrwałym przyjmowaniu mogą nasilać objawy depresji. Z tego powodu powinny być stosowane nie dłużej niż 4–6 tygodni i tylko u osób, u których wśród objawów klinicznych IBS przeważają objawy niepokoju i lęku.

**Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne** (amitryptylina, imipramina, doksepina, dezypramina) mają działanie centralne, które polega na hamowaniu zwrotnego wychwytu neurotransmiterów i objawia się poprawą nastroju pacjentów i zmniejszeniem bólów somatycznych. Na obwodzie leki te również wykazują działanie przeciwbólowe poprzez hamowanie przeniesienia bodźców czuciowych w nerwach aferentnych, a także działanie rozkurczowe, związane z właściwościami antycholinergicznymi. Najsil-

niejsze działanie cholinolityczne wywierają amitryptylina i doksepina, co jest wykorzystywane w biegunkowej postaci IBS. W postaci zaparciowej bardziej przydatna jest dezypramina, która aktywniej hamuje zwrotny wychwyt serotoniny, ale ma słabsze działanie cholinolityczne i antyhistaminowe. Leki te przynoszą poprawę w zakresie przewodu pokarmowego zwykle już po 2 tygodniach, natomiast poprawa stanu psychicznego następuje później.

**Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny** (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitor*) — fluoksetyna, paroksetyna, sertralina i citalopram stanowią zasadniczą grupę leków przeciwdepresyjnych. Blokują wychwyt serotoniny w synapsach, przez co zwiększają dostępność i postsynaptyczne działanie tego neuroprzekaźnika. Zwiększone przekazywanie serotoniny w OUN wiąże się z poprawą nastroju, działaniem przeciwłękowym i prawdopodobnie także z działaniem przeciwbólowym. Zwiększone stężenie serotoniny tkankowej w przewodzie pokarmowym może objawiać się występowaniem nudności, pobudzeniem perystaltyki i zwiększeniem częstości wypróżnień. Dlatego SSRI mogą przynieść ulgę w zaparciowej postaci IBS. Większość preparatów tej grupy nie ma działania cholinolitycznego i antyhistaminowego. Przy ich stosowaniu nie obserwuje się również zjawiska tolerancji ani uzależnienia. Dawki leków należy dostosowywać indywidualnie, leczenie kontynuować zwykle przez 6–12 miesięcy i po uzyskaniu remisji choroby podjąć próbę ich powolnego odstawienia.

### Inne leki psychotropowe

**Wenlafaksyna** — hamuje zwrotny wychwyt serotoniny i noradrenaliny. Lek ten zmniejsza ból i dyskomfort w jamie brzusznej, wpływając na podatność jelit i zmniejszając negatywne odczucia spowodowane ich rozciąganiem.

**Mianseryna** — jest czteropierścieniowym lekiem przeciwdepresyjnym o złożonym działaniu. Między innymi nasila zwrotny wychwyt serotoniny oraz blokuje receptory 5-HT<sub>2a</sub> i 5-HT<sub>2b</sub>, co może być wykorzystywane w zaparciowej postaci IBS, szczególnie przy współistniejącej nadwrażliwości trzewnej.

**Mirtazapina** — należy także do czteropierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Blokują receptory  $\alpha_2$ -adrenergiczne oraz receptory 5-HT<sub>2</sub> i 5-HT<sub>3</sub>, które są odpowiedzialne za transmisję czucia bólu z przewodu pokarmowego. Mimo że nie działa na receptory cholin-

giczne, hamuje perystaltykę jelit i może być stosowana w biegunkowej postaci IBS.

**Sulpiryd** — blokuje centralne i obwodowe receptory dopaminergiczne, głównie D<sub>2</sub>, ale jest także agonistą receptorów 5-HT<sub>3</sub> i 5-HT<sub>4</sub>, co warunkuje jego właściwości prokinetyczne. Lek wykorzystuje się głównie do leczenia dyspepsji czynnościowej, lecz może wywierać korzystne działanie w zaparciu towarzyszącemu depresji.

**Melatonina** — jest ważnym regulatorem czynności motorycznej przewodu pokarmowego i działa antagonistycznie w stosunku do serotoniny. Na motorykę przewodu pokarmowego wywiera wpływ hamujący poprzez bezpośrednie działanie na receptory MT<sub>2</sub>, blokowanie receptorów nikotynowych dla acetylocholiny w zakończeniach neuronów podśluzówkowego spłotu nerwowego oraz regulację aktywności kanałów wymiany Ca<sup>2+</sup>/K<sup>+</sup> w komórkach. Wykazuje również działanie centralne. Melatonina i jej analogi są stosowane w leczeniu zaburzeń snu i depresji, szczególnie tak zwanej depresji sezonowej z zaburzeniami czynności przewodu pokarmowego. Mogą być przydatne także w leczeniu skojarzonym IBS u osób w podeszłym wieku, kiedy wydzielanie melatoniny jest znacznie obniżone.

### Niekonwencjonalne metody leczenia

Niekonwencjonalne metody leczenia (CAM, *complementary and alternative medicine*) obejmują przede wszystkim ziołolecznictwo i akupunkturę. Mimo braku dobrze zaprojektowanych badań klinicznych, mających na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa tych metod, zainteresowanie nimi w krajach Europy Zachodniej i Stanach Zjednoczonych wzrasta.

**Zioła** — poza ziołami o znanym składzie i działaniu istnieją mieszanki chińskich ziół, popularnych w medycynie wschodniej. Znanych jest ponad 300 substancji, zarówno pochodzenia roślinnego, jak i zwierzęcego czy mineralnego wykorzystywanych w leczeniu w tradycyjnej medycynie Dalekiego Wschodu. Należy tu wymienić olejek z mięty pieprzowej (*Mentha piperita*), którego zastosowanie w IBS łagodzi uczucie bólu i wzdęcie brzucha. Jest to związane z blokowaniem kanałów wapniowych i rozkurczem mięśni gładkich przewodu pokarmowego. Podobnie mieszanki ziołowe z 9 ziół i modyfikacja z 6 ziół (gorzki ubiorek, rumianek, wspomniany olejek miętowy, kminek, korzeń lukrecji, melisa, zioła glistnika, korzeń dzięgielu, owoc ostu) łagodzą dolegliwości bólowe w zespole czynnościowym. Wpływają one

prawdopodobnie na czynność motoryczną przewodu pokarmowego poprzez modyfikację układu serotonergicznego.

**Akupunktura** — jest metodą leczniczą, w której efekt terapeutyczny osiąga się przez oddziaływanie za pomocą cienkich metalowych igieł na określone punkty na powierzchni ludzkiego ciała. Punkty te położone są na przebiegu kanałów energetycznych, tak zwanych meridianów. Mechanizm działania nakłuwania próbuje się wyjaśniać na zasadzie odruchów skórno-narządowych i narządowo-skrónych. Obydwa rodzaje odruchów są związane z tak zwanymi polami Haeda, czyli pozostałą po życiu płodowym segmentarną budową ciała. W skład każdego pola wchodzi fragment skóry, tkanki mięśniowej i odpowiadający mu narząd, unerwione przez jeden nerw rdzeniowy. Ból odbierany z powierzchni ciała, podobnie jak wrażenia powstałe po wkłuciu igły, przewodzone są drogami nerwowymi. Uważa się, że akupunktura wpływa na motorykę przewodu pokarmowego, łagodzi odczuwanie bólu, zmniejsza wydzielanie żołądkowe oraz hamuje czynność autonomicznego układu nerwowego. Wykazano, że stymulacja elektryczna punktów na skórze, znanych w akupunkturze jako ST36 i P6, poprawia samopoczucie pacjentów. Dotyczyło to zwłaszcza subiektywnego odczucia wzdęcia i bólu trzewnego. Podobnie, jak w przypadku ziół, brakuje badań klinicznych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo tej metody w IBS.

### Leczenie psychologiczne

Stresy psychologiczne wywołują objawy IBS na drodze zmian w funkcjonowaniu jelit z udziałem układu nerwowego autonomicznego, osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej i układu immunologicznego. Spośród różnych metod leczenia psychologicznego najwięcej dowodów przemawia za skutecznością hipnoterapii. W kilku badaniach klinicznych metoda ta wywołała poprawę w zakresie objawów ze strony przewodu pokarmowego oraz lęku, depresji i jakości życia [26]. Mechanizm działania hipnozy jest związany z jej wpływem na motorykę przewodu pokarmowego i zmniejszeniem nadwrażliwości trzewnej.

Drugą metodą o udowodnionym znaczeniu w IBS jest terapia poznawczo-behawioralna. Jej stosowanie opiera się na założeniu, że objawy IBS są skutkiem stresów i kłopotów codziennego życia z patologiczną odpowiedzią na te czynniki. Identyfikacja psychologicznych przyczyn objawów brzusznych, zrozumienie ich powiązań



w ustroju i wypracowanie prawidłowej reakcji jest celem terapii poznawczo-behawioralnej. Niedawny przegląd systematyczny i metaanaliza wykazały, że terapia ta w porównaniu ze „zwykłym” leczeniem ma korzystny, chociaż krótkoterminowy, wpływ na objawy IBS [26]. Wadą terapii poznawczo-behawioralnej i hipnoterapii jest ich trudna dostępność i czasochłonność.

Psychoterapia relaksacyjna i dynamiczna nie mają pewnego wpływu leczniczego na objawy IBS. Spośród innych metod psychologicznych należy jeszcze wymienić muzykoterapię, jogę i *biofeedback*. Na temat tych metod nie ma dobrze zaprojektowanych badań klinicznych, co nakazuje ostrożność w ich stosowaniu.

1. Mulak A., Waszczuk E. Zespól jelita nadwrażliwego. W: Paradowski L. (red.). Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego. Cometis, Wrocław 2007; 111–126.
2. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D. i wsp. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480–1491.
3. Manning A.P., Thompson W.G., Heaton K.W. i wsp. Toward positive diagnosis of the irritable bowel. *BMJ* 1978; 277: 653–654.
4. Thompson W.G., Longstreth G.F., Drossman D.A. i wsp. Functional bowel syndrome and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45 (supl 2): II43–II47.
5. Whitehead W.E., Paulsson O., Jones K.R. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology* 2002; 122: 1140–1156.
6. Spiller R., Aziz Q., Creed F. i wsp. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut* 2007; 56: 1770–1798.
7. Hammer J., Eslick G.D., Howell S.C. i wsp. Diagnostic yield of alarm features in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Gut* 2004; 53: 666–672.
8. Spiegel B.M.R., DeRosa V.P., Gralnek I.M. i wsp. Testing for celiac sprue in irritable bowel syndrome with predominant diarrhoea — a cost-effectiveness analysis. *Gastroenterology* 2004; 126: 1721–1732.
9. Mein S.M., Labadaum U. Serological testing for coeliac disease in patients with symptoms of irritable bowel syndrome: a cost effectiveness analysis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004; 19: 1199–1210.
10. Brandt L.J., Chey W.D., Foxx-Orenstein A.E. i wsp. An evidence-based systematic review on the management of irritable bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104 (supl.1): S8–S35.
11. Limsul D., Pardi D., Loftus E. i wsp. Symptomatic overlap between irritable bowel syndrome and microscopic colitis. *Inflamm. Bowel Dis.* 2007; 13: 175–181.
12. Simren M., Mansson A., Langkilde A.M. i wsp. Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. *Digestion* 2001; 63: 108–115.
13. Dainese R., Galliani E.A., De Lazari F. i wsp. Discrepancies between reported food intolerance and sensitization test findings in irritable bowel syndrome patients. *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94: 1892–1897.
14. Atkinson W., Sheldon T.A., Shaath N. i wsp. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut* 2004; 53: 1459–1464.
15. Khoshoo V., Armstead C., Landry L. Effect of a laxative with and without tegaserod in adolescents with constipation predominant irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 23: 191–196.
16. Camilleri M. Review article: new receptor targets for medical therapy in irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010; 31: 35–46.
17. Ford A.C., Talley N.J., Spiegel B.M.R. i wsp. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008; 337: a2313. doi:10.1136/bmj.a2313.
18. Ford A.C., Brandt L., Foxx-Orenstein A. i wsp. Efficacy of 5-HT3 antagonists in non – constipation predominant irritable bowel syndrome: systematic review and meta analysis (abstract). *Am. J. Gastroenterol.* 2008; 103 (supl. 1): S447.
19. Chang I., Ameen V.Z., Dukes G.E. i wsp. A dose-ranging, phase II study of the efficacy and safety of alosetron in men with diarrhea — predominant IBS. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100: 115–123.
20. Nucera G., Gabrielli M., Lupascu A. i wsp. Abnormal breath test to lactose, fructose and sorbitol in irritable bowel syndrome may be explained by small intestinal bacterial overgrowth. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005; 21: 1391–1395.
21. Moayyedi P., Duffet S., Mason S. i wsp. The influence of antibiotics on irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2002; 122 (supl. 4): A465.
22. Lembo A., Zakko S.F., Ferreira N.L. i wsp. Rifaximin for the treatment of diarrhea associated irritable bowel syndrome: short term treatment leading to long term sustained response. *Gastroenterology* 2008; 134 (supl. 1): A545.
23. Pimentel M., Park S., Mirocha J. i wsp. The effect of nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome. *Ann. Intern. Med.* 2006; 145: 557–563.
24. Maoyyedi P., Ford A.C., Brandt I. i wsp. The efficacy of probiotics in the therapy of irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review (abstract). *Am. J. Gastroenterol.* 2008; 103 (supl. 1): S481.
25. Brandt L.J., William D.C., Foxx-Orenstein A.E. i wsp. Effectiveness of probiotics in the management of irritable bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104 (supl. 1): 520.
26. Ford A.C., Talley N.J., Schoenfeld P.S. i wsp. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2009; 58: 367–378.

## Piśmiennictwo