



سندروم روده تحریک پذیر و درمان های مختلف

دکتر ناهید نبات دوست

موارد مراجعه به متخصصان گوارشی به شمار می رود.

این بیماری مشکلات قابل توجهی در کیفیت زندگی و شغلی و هزینه مراقبت های بهداشتی در پی دارد، به طوری که با بیماری هایی نظیر دیابت و نارسایی کلیوی مقایسه شده است. به علاوه، به علت روشن نبودن دقیق فیزیوپاتولوژی بیماری و فقدان شاخص های بیولوژیک مطمئن جهت تشخیص و توضیح دقیق علایم در یک چهارچوب مشخص، روش های درمانی ارایه شده تاکنون غیرقطعی و مساله دار بوده است. فقدان درمان های موثر و محدودیت رابطه پزشک - بیمار به علت نوع خاص بیماری نیز موجب افزایش کاربرد درمان های جایگزین و مکمل در بین ۴۳ - ۱۱

سندروم روده تحریک پذیر [Irritable Bowel Syndrome (IBS)] اختلال شایعی است که در ۲۴ - ۱۴ درصد زنان و ۱۹ - ۵ درصد مردان دیده می شود. مهم ترین ویژگی آن درد شکمی توأم با کارکرد غیرطبیعی روده و تغییر در عادات اجابت مزاج می باشد که اغلب یکی از دو حالت اسهال یا یبوست برتری دارند و حالت بینابینی هم دیده می شود. تغییر در قوام مدفوع، وجود موکوس در مدفوع، احساس حالت اضطراری دفع، تجمع گاز و نفخ شکم از تظاهرات بالینی بیماری است. به علاوه، علایم فراگوارشی نظیر خستگی، کمبود انرژی و ... را نیز باید در نظر گرفت. هر چند بیشتر افراد مبتلا به IBS پی گیر درمان آن نیستند ولی این بیماری علت ۱۲ درصد موارد مراجعه به پزشکان عمومی و ۲۸ درصد

درصد بیماران شده است. در این مقاله روش‌های درمانی مختلف IBS مورد بررسی اجمالی قرار می‌گیرند (۱، ۲، ۳).

■ داروها

داروهای مختلفی برای درمان علامتی تظاهرات IBS به کار گرفته شده‌اند که می‌توان به کسارپرید داروهای ضداسهال مثل دیفنوکسیلات در حالت اسهال شدید بدون درد یا رژیم پرفیبر و آنتی‌اسپاسمودیک‌ها مثل دی‌سیکلومین و ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای (ایمی‌پرامین) و مهارکننده‌های بازجذب سروتونین (فلوکستین) اشاره کرد. در سال‌های اخیر آگونیست‌ها و آنتاگونیست‌های سروتونین مورد توجه قرار گرفته‌اند و در این رابطه دو داروی جدید به تایید FDA رسیده است رسپتورهای $5-HT_3$ در دو سیستم عصبی محیطی و مرکزی و از جمله اعصاب نخاعی و واگ روده، طناب نخاعی و چندین ناحیه در مغز به خصوص آمیگدال و هیپوکامپ وجود دارند. این دو ناحیه آخری در پاسخ‌های حسی و هیجانی دخالت دارند. رسپتورهای $5-HT_3$ در نورون‌های حسی روده، رفلکس‌هایی را میانجی‌گری می‌کنند که ترشح معدی - روده‌ای، کارکرد روده و حس درد را کنترل می‌نمایند. بنابراین، وقفه رسپتورهای $5-HT_3$ می‌تواند جواب‌های حسی و اتونومیک احشایی را با تغییر رمز نویسی، انتقال و پردازش اطلاعات حسی در سطوح مختلف محور مغزی - روده‌ای تنظیم کند. از این گروه دارویی FDA مصرف «آلوزترون (Alosetron) هیدروکلراید» را در

زنان مبتلا به IBS با تظاهرات اسهال تایید نموده است که با دوز یک میلی‌گرم دو بار در روز در درمان درد شکمی و احساس حالت اضطراری دفع و اسهال شدید در مبتلایان به IBS که به درمان‌های متداول پاسخ نداده‌اند، موثر بوده است و کارایی بیشتری نسبت به «مبورین (Mebeverin) (شل‌کننده عضله صاف) نشان داده است (۲).

«تاگازرود (Tagaserod) مالئات» یک آگونیست نسبی انتخابی رسپتور سروتونین $5-HT_4$ است که FDA مصرف آن را در زنان مبتلا به IBS با تظاهر یبوست تایید کرده است. این دارو با دوز ۶ میلی‌گرم دو بار در روز در کاهش درد شکمی، نفخ و یبوست موثر بوده است. شایع‌ترین عارضه جانبی آن اسهال بوده که با قطع دارو برطرف شده و کارایی آن همانند آلوزترون در مردان مطالعه نگردیده است (۴).

کرومولین سدیم از جمله داروهای دیگری می‌باشد که مطالعاتی در مورد اثربخشی آن در IBS صورت گرفته و نتایج کلی حاکی از کارایی آن در IBS با تظاهر اسهال بوده است و بهتر از دارونما یا حذف رژیم غذایی در کاهش دفعات اجابت مزاج گزارش شده است (۱).

■ فرآورده‌های گیاهی

فرآورده‌های گیاهی در سطح وسیعی توسط بیماران مورد استفاده قرار می‌گیرند. مطالعات کنترل شده معدودی در مورد درمان‌های مرسوم چینی صورت گرفته و سودمندی آن را در تعدادی از بیماران نشان داده است. یک مطالعه دوسویه کور تصادفی و کنترل شده با

می‌رسد این مواد در درمان یبوست اثربخشی قابل توجهی داشته و سودمندی قابل توجهی در درمان مجموعه علائم IBS مثل نفخ، درد و تکرر دفع نداشته باشند.

□ آنزیم‌های پانکراتیک

اغلب بیماران مبتلا به IBS از آنزیم‌های هضمی نظیر عصاره پاپایا، لاکتاز یا عصاره صفاوی و پانکراتیک استفاده می‌کنند. این مواد در افراد سالم با کاهش قابل توجه نفخ همراهند و سودمندی آن‌ها در IBS در مطالعه بررسی نشده است.

□ رژیم غذایی با محدودیت کربوهیدرات

عدم تحمل کربوهیدرات با شیوع متفاوت در بین ملیت‌های مختلف دیده می‌شود. به عنوان مثال، در مطالعه‌ای در ایتالیا بر روی افراد مبتلا به درد شکمی غیرقابل توضیح و اسهال متناوب ۷۴ درصد عدم تحمل لاکتوز در مقایسه با ۳۴ درصد در کل جمعیت گزارش شده است.

در مطالعه‌ای بر روی بیماران IBS وجود سوء جذب حداقل یک قند (لاکتوز، فروکتوز، سوربیتول و سوکروز) در ۹۰ درصد بیماران شناسایی شده است. در چهار مطالعه کنترل شده، پاسخ به یک رژیم غذایی با محدودیت لاکتوز ارزیابی گردیده و نتایج کلی حاکی از بهبودی علائم پس از دریافت رژیم غذایی با محدودیت قند بوده است و حتی یکی از این مطالعات ۵ ساله با بهبودی علائم و کاهش ۷۵ درصد در ویزیت‌های بالینی همراه بوده است. مصرف لاکتاز مکمل تنها در یک مطالعه دوسویه کور و کنترل شده در ۱۲ فرد با کمبود فعالیت لاکتاز ارزیابی شده و بهبودی علامتی قابل

دارونما نیز برتری یک فرآورده آیووردیک (Ayuverdic) را نسبت به دارونما در IBS با تظاهر اسهال نشان داده است.

پرمصرف‌ترین فرآورده‌های گیاهی قابل دسترس عبارتند از:

□ زنجبیل (Ginger)

زنجبیل برای درمان تهوع و استفراغ به کار می‌رود و سودمندی آن در پیشگیری و کاهش علائم استفراغ بدخیم حاملگی اثبات شده ولی اثربخشی آن در IBS ارزیابی نگردیده است.

□ آلو (Aloe)

آلو به طور گسترده‌ای در IBS، به خصوص در نوع با برتری یبوست، به کار می‌رود. هیچ نوع داده‌ای در رابطه با ارزیابی آن در منابع وجود ندارد و تنها در یک مطالعه روی فرآورده ترکیبی حاوی آلو اورا کاهش قابل توجه علائم IBS همراه با یبوست (البته بدون کاهش درد شکمی) گزارش شده است.

□ اسانس نعناع

نعناع خاصیت ضداسپاسم دارد. ترکیب اصلی آن منتول یک منوترپن حلقوی است که با وقفه ورود کلسیم موجب شلی عضله صاف می‌شود و از این رو مصرف گسترده‌ای در درمان IBS و سوء هاضمه دارد. به خاطر اشکالات موجود در مطالعات مربوط نظر قطعی در مورد اثربخشی آن اظهار نشده است.

■ مکمل‌ها و تغییر رژیم غذایی

□ مواد حجم‌دهنده

مواد حجم‌دهنده یکی از پرمصرف‌ترین مکمل‌های غذایی در درمان IBS هستند. به نظر

توجهی را نشان نداده است.

در کل به نظر می‌رسد عدم تحمل کربوهیدرات در IBS احتمالاً شایع‌تر از سوء جذب کربوهیدرات باشد. از طرفی، هر چند ممکن است عدم تحمل لاکتوز و فروکتوز در IBS شایع‌تر از جمعیت کل نباشد اما بیماران مبتلا به IBS به عللی علایم بیشتری را در تماس با این مواد نشان می‌دهند و حذف این مواد از رژیم غذایی سودمندتر از کاربرد لاکتاز گزارش شده است. همچنین به نظر می‌رسد در حال حاضر آزمون تنفسی (breath test) مزیت تشخیصی نسبت به تاریخچه دقیق رژیم غذایی نداشته باشد.

■ اصلاح رژیم غذایی

تغییر رژیم غذایی یک قدم اساسی در درمان IBS است و اکشن‌های نامطلوب نسبت به غذا خصوصاً در IBS با تظاهر اسهال شایع است. شیر، گندم و تخم‌مرغ عوامل محرک شناخته شده‌اند. در یک مطالعه نیز حذف گوشت گاو و گندم از برنامه غذایی با بهبود قابل توجه علایم همراه بوده است. هرچند بیشتر بیماران ادعا می‌کنند با خوردن غذا علایم بیماری‌شان وخیم‌تر می‌شود، لیکن بیشتر آن‌ها از تعیین یک غذای خاص به عنوان محرک عاجز هستند (۱).

تخمیر غذا توسط باکتری‌های روده دیستال صورت می‌گیرد. یکی از فرضیاتی که در جهت توجه ایجاد گاز در IBS ارایه شده، رشد باکتریایی بیش از حد روده کوچک می‌باشد که البته در حال حاضر با انتقاداتی مواجه است. محل تولید هیدروژن ناشی از تخمیر باکتریایی

محدود به روده دیستال است. دوازدهه و ژوژنوم اغلب استریل هستند و ایلئوم پروکزیمال نیز ممکن است استریل باشد. جابجایی باکتریایی یعنی حرکت با باکتری‌های روده‌ای از لومن در امتداد سد غشایی توجهی بالقوه رشد بیش از حد باکتریایی است که پیامد آن فعال شدن ایمنی و در نهایت، افزایش لنفوسیت‌های داخل اپی‌تلیال در تعدادی از بیماران است، چرا که افزایش تعداد لنفوسیت‌های داخل اپی‌تلیال در تعداد قابل توجهی از بیماران مشاهده شده است. علاوه بر این عامل، سایر دلایل مبنی بر حمایت از فرضیه رشد باکتریایی روده شامل بروز مواردی از IBS در پی گاستروانتریت باکتریایی، بهبودی قابل توجه علایم در چندین مطالعه پس از مصرف آنتی‌بیوتیک‌هایی نظیر مترونیدازول در مقایسه با دارونما و بالا بودن تولید هیدروژن توتال و تولید گاز ماکزیمال در بیماران IBS به میزان ۴ برابر بیشتر از افراد طبیعی پس از مصرف لاکتولوز می‌باشد. از آنجا که در مورد اخیر گازهای تولید شده هیدروژن و متان بوده است، این جواب غیرطبیعی به لاکتولوز در بیماران IBS نمی‌تواند به عدم تحمل دی‌ساکارید نسبت داده شود (۳، ۱).

■ پروبیوتیک‌ها (Probiotics)

پروبیوتیک‌ها به فرآورده حاوی باکتری زنده یا ضعیف شده اطلاق می‌شود که چون غیرپاتوژن و بی‌خطر محسوب می‌شود در پیشگیری و کنترل برخی بیماری‌ها کاربرد یافته است. یکی از مهم‌ترین موارد تایید شده کاربرد

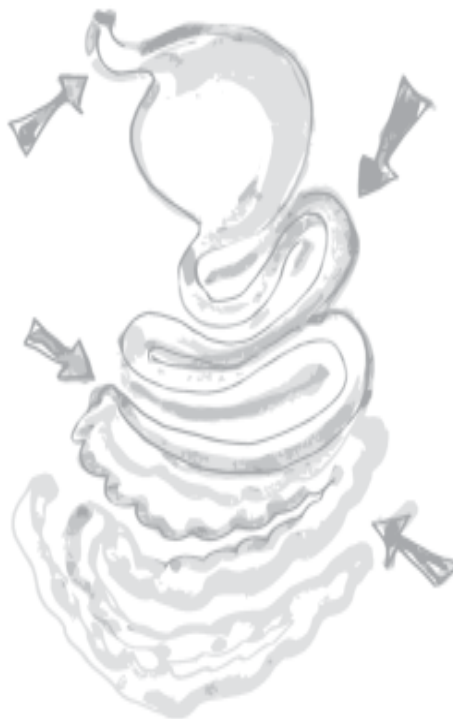
ترکیب فلور روده را تغییر دهند و در نهایت، این که می‌توانند حجم یا ترکیب مدفوع و گاز را تغییر دهند و یا ترشح مخاط روده‌ای را افزایش داده و منجر به بهبودی علائمی نظیر یبوست یا اسهال شوند.

نتایج مطالعات صورت گرفته روی فرآورده پروبیوتیکی *Lactobacillus plantarum* حاکی از کاهش قابل توجه درد شکمی و تجمع گاز بوده است. در مطالعه دیگری با استفاده از کپسول حاوی $10^9 \times 5$ عدد اسیدوفیل و لاکتوباسیل کشته شده با گرما نیز کاهش علائم IBS قابل توجه بوده است، در حالی که نتایج کاربرد *Lactobacillus casei* GG ناامید کننده بوده است.

اخیراً O'Mahony و همکاران یک مطالعه مقایسه‌ای بین لاکتوباسیل سالوریوس و بیفیدوباکتریوم اینفانتیس انجام داده‌اند و پس از ۸ هفته درمان و ارزیابی کیفیت زندگی و مطالعات بیولوژیک مدفوع و خون بیماران گزارش کرده‌اند که فرآورده پروبیوتیک ۲۵۶۲۴ بیفیدوباکتریوم اینفانتیس علائم IBS را به طور قابل توجهی تسکین می‌دهد. این پاسخ علامتی به واسطه نرمالیزه کردن نسبت یک سیتوکین ضدالتهابی به سیتوکین پیش التهابی یعنی IL_{10}/IL_{12} صورت می‌گیرد که حاکی از نقش تنظیم کننده ایمنی این ارگانیزم در این اختلال می‌باشد (۵، ۱).

■ درمان‌های روانشناختی

گروهی از پژوهشگران بر این باورند که در روند تشخیص و درمان IBS پزشکان باید بیشتر



پروبیوتیک‌ها کاهش مدت زمان اسهال عفونی در کودکان با استفاده از گونه‌های لاکتوباسیلی بوده است. کاربرد آن‌ها در درمان IBS نیز از چند جهت حایز اهمیت است؛ اولاً چون اثرات ضدباکتری دارند می‌توانند برای پیشگیری یا تغییر دوره IBS متعاقب عفونت به کار روند. ثانیاً پروبیوتیک‌ها اثرات ضدالتهابی در سطح مخاطی نیز نشان داده‌اند و می‌توانند تحریک فعایت با واسطه ایمنی نورو-های حسی و حرکتی روده را کاهش داده و منجر به تغییر ترافیک عصبی بین روده و سیستم عصبی مرکزی شوند. ثالثاً پروبیوتیک‌ها می‌توانند

جامع صورت گرفته تاکنون حاکی از برتری نسبی گیاه درمانی چینی و درمان های روانشناختی نسبت به سایر درمان هاست، هر چند در مورد برخی روش ها مطالعات دقیق یا متعددی صورت نگرفته و یا برخی روش ها مثل کاربرد پروبیوتیک ها نوپا بوده و نیازمند زمان و بررسی های آتی هستند.



منابع

1. Spanier JA. A systematic review of alternative therapies in the irritable bowel syndrom. Arch Intern Med. 2003; 163: 265 - 274.
2. Camilleri M. A Randomized controlled clinical trial of the serotonin type 3 receptor antagonist Alosetron in women with diarrhea - predominant irritable bowel syndrom. Arch Intern Med. 2001; 161: 1733 - 1740.
3. Lin HC. Small intestinal bacterial overgrowth. J Am Med Assoc. 2004; 292: 852 - 858.
4. Crawford LM. First drug for women with constipation - predominant IBS. J Am Med Assoc. 2002; 288: 1225.
5. O'Mahony L. Lactobacillus and Bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. Gastroenterol. 2005; 128: 54 - 551 and 783.
6. Spiegel BM. Clinical determinants of health - related quality of life in patients with irritable bowel syndrome. Arch Intern Med. 2004; 164: 1773 - 1780.

تمرکز روی علائم ثانویه فیزیولوژیک (نظیر مشخصات مدفوع و زیرگروه IBS با برتری اسهال یا یبوست) و فاکتورهای منحرف کننده نظیر سن و مدت بیماری نمایند و با اصول متدولوژیک مناسب به ارزیابی کیفیت زندگی این بیماران پرداخته و با تشخیص صحیح، عوامل منسوب به استرس مزمن و اضطراب را در این بیماران برطرف کنند. Spiegel و همکاران علاوه بر عوامل فیزیکی، وجود شاخص های روانشناختی از قبیل احساس تنش و حالت عصبی، احساس ناامیدی، اشکال خواب، خستگی سریع، کمبود انرژی، کاهش میل جنسی و تداخل علائم بیماری با فعالیت جنسی را در این گونه بیماران شناسایی کرده و بر تغییر روش های درمانی پزشکان با این بیماران تاکید نموده اند.

مطالعات زیادی بر روی درمان های روانشناختی مختلف از جمله خواب درمانی، روان درمانی، رفتار درمانی و همچنین درمان های ترکیبی شامل آموزش، استراحت درمانی، پس خور زیستی (biofeedback) و شناخت درمانی یا روان درمانی صورت گرفته است که مجموعه نتایج و مطالعات جامع نشان می دهد این روش ها بهتر از دارونما و همراه با بهبودی قابل توجه علائم IBS از جمله درد شکمی، اسهال، یبوست، نفخ، گاز، تهوع، اضطراب و کیفیت زندگی افراد بوده است. در حال حاضر نمی توان با توجه به آمار و نتایج مطالعات موجود در منابع علمی از کارآیی مطلق و قطعی یکی از روش های درمانی IBS حمایت کرد اما مقایسه مطالعات