

CUBER, Iwona, AGHADI, Artur, BIAŁOWAŚ, Edyta, DYBAŁA, Ewelina & MAZUREK, Magdalena. Irritable bowel syndrome – a literature review. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13(4):53-62. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.04.005> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/42230> <https://zenodo.org/record/7644704>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu). © The Authors 2023; This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper. Received: 25.01.2023. Revised: 29.01.2023. Accepted: 16.02.2023.

Irritable bowel syndrome – a literature review Zespół jelita drażliwego – przegląd literatury

Iwona Cuber

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Kardynała Stefana Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie Aleja Kraśnicka 100, 20-718 Lublin

ORCID 0000-0002-0507-0126

<https://orcid.org/0000-0002-0507-0126>

cuber.iwona@gmail.com

Artur Aghadi

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Kardynała Stefana Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie Aleja Kraśnicka 100, 20-718 Lublin

ORCID 0000-0001-9020-0433

<https://orcid.org/0000-0001-9020-0433>

aghadi.artur1995@gmail.com

Edyta Białowąs

Szpital Miejski im. Jana Pawła II Rycerska 4, 35-241 Rzeszów

ORCID 0000-0001-6002-5689

<https://orcid.org/0000-0001-6002-5689>

edytaacc@interia.pl

Ewelina Dybała

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Kardynała Stefana Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie Aleja Kraśnicka 100, 20-718 Lublin

ORCID 0000-0001-6285-822X

<https://orcid.org/0000-0001-6285-822X>

ewelina.dybala@gmail.com

Magdalena Mazurek

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Kardynała Stefana Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie Aleja Kraśnicka 100, 20-718 Lublin

ORCID 0000-0001-8196-3180

<https://orcid.org/0000-0001-8196-3180>

magdalenamazurek.95@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common diseases affecting people around the world. It is characterized by irregular bowel movements and abdominal pain. IBS significantly reduces the quality of life of patients. Despite such a frequent occurrence of this disease, its correct diagnosis and treatment still causes many problems for primary care physicians. Aim of the study: The aim of the study is to present the current state of knowledge on the pathophysiology, diagnostics and drugs used in irritable bowel syndrome. Description of the state of knowledge: Many factors may play a role in the pathogenesis of IBS. The most common are: genetic factors, intestinal motility disorders, visceral hypersensitivity, mental disorders, especially disorders of the brain-gut axis regulation, past intestinal infections, intestinal microbiota disorders and food intolerances. The Rome IV criteria are currently used in the diagnosis of IBS. Treatment of irritable bowel syndrome includes lifestyle modification and dietary management, pharmacotherapy and psychotherapy. Summary: Irritable bowel syndrome is a chronic disease, symptoms often recur and complete recovery is not possible.

Key words: irritable bowel syndrome; pathogenesis; diagnosis; treatment

ABSTRAKT

Wprowadzenie: Zespół jelita drażliwego (IBS – irritable bowel syndrome) jest jednym z częstszych schorzeń występujących u ludzi na całym świecie. Cechuje się zaburzeniami rytmu wypróżnień oraz bólem brzucha. IBS w sposób znaczący obniża jakość życia pacjentów. Mimo tak częstego występowania tego schorzenia nadal jego prawidłowa diagnostyka oraz leczenie przysparza wielu problemów lekarzom podstawowej opieki zdrowotnej. **Cel pracy:** Celem pracy jest przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat patofizjologii, diagnostyki oraz leków stosowanych w zespole jelita drażliwego.

Opis stanu wiedzy: Wiele czynników może odgrywać rolę w patogenezie IBS. Najczęściej wymienia się: czynniki genetyczne, zaburzenia czynności motorycznej jelit, nadwrażliwość trzewną, zaburzenia psychiczne, a zwłaszcza zaburzenia regulacji osi mózg-jelita, przebyte infekcje jelitowe, zaburzenia mikrobioty jelitowej oraz nietolerancje pokarmowe. W diagnostyce IBS wykorzystywane są obecnie kryteria rzymskie IV. Leczenie zespołu jelita drażliwego obejmuje modyfikację stylu życia oraz postępowanie dietetyczne, farmakoterapię oraz psychoterapię.

Podsumowanie: Zespół jelita drażliwego jest chorobą przewlekłą, objawy często nawracają i całkowite wyleczenie nie jest możliwe.

Słowa kluczowe: zespół jelita drażliwego; patogeneza; diagnoza; leczenie

WSTĘP

Zespół jelita drażliwego (IBS – irritable bowel syndrome) jest przewlekłą chorobą przewodu pokarmowego, która dotyka 1,1-45% populacji na całym świecie [1]. Objawia się zaburzeniami rytmu wypróżnień i bólem brzucha przy braku uszkodzeń strukturalnych przewodu pokarmowego oraz nieobecności markerów biochemicznych [2]. IBS w znaczącym stopniu obniża jakość życia oraz jest powodem częstych konsultacji u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej oraz w poradniach gastroenterologicznych [3,4]. Obecnie nie jest znany patomechanizm tego zaburzenia. Podejrzewa się udział czynników genetycznych, zaburzeń czynności motorycznej jelit, nadwrażliwości trzewnej, zaburzeń psychicznych, przebytych infekcji jelitowych, zaburzeń mikrobioty jelitowej oraz nietolerancji pokarmowych. Obecnie rozpoznanie IBS stawiane jest na podstawie kryteriów rzymskich IV opartych na zgłaszanych przez pacjenta objawach [15].

CEL PRACY

Zespół jelita drażliwego jest szeroko rozpowszechnionym zaburzeniem, dotykającym głównie ludzi młodych w wieku produkcyjnym jego szybkie rozpoznanie oraz zminimalizowanie kosztownych badań diagnostycznych oraz skuteczne leczenie mają ogromne znaczenie w dążeniu do ograniczenia skutków społeczno-ekonomicznych IBS, a także do poprawy jakości życia pacjentów. Celem pracy jest podsumowanie aktualnego stanu wiedzy na temat patogenezy, diagnostyki oraz leczenia tej jednostki chorobowej.

OPIS STANU WIEDZY

Patogeneza

Predyspozycje genetyczne

Wpływ czynników genetycznych został dokładnie przebadany. Wykazano, że do 33% pacjentów chorujących na IBS posiada pozytywny wywiad rodzinny, podczas gdy w grupie kontrolnej tylko 2% [1]. Niektóre badania wykazały wyższą częstość występowania IBS u bliźniąt jednojajowych w porównaniu z heterozygotycznymi [5]. Jednak inne badania wykazały, że posiadanie rodzica chorującego na IBS jest większym czynnikiem ryzyka niż posiadanie bliźniaka z IBS, co wskazuje na większą rolę czynników środowiskowych niż genetycznych [6]. Szczególny nacisk badawczy położono na polimorfizmy genu regulującego wychwyt zwrotny serotoniny (SERT), ponieważ serotonina jest zaangażowana w regulację motoryki przewodu pokarmowego [5]. Wykluczono, aby polimorfizmy SERT były związane z rozwojem lub początkiem IBS [2].

Zaburzenia czynności motorycznej jelit

Niektórzy pacjenci z IBS prezentują nieprawidłowości motoryczne przewodu pokarmowego, np. zwiększoną częstość skurczów jelita, wydłużony czas pasażu w IBS z przewagą zaparć oraz nadmierną reakcję ruchową na cholecystokininę i przyjmowanie posiłków w IBS z przewagą biegunki [8]. Podkreśla się rolę stresu psychicznego oraz silnych emocji, które zaburzają oś mózg-jelito prowadząc do zaburzeń motoryki jelita cienkiego i grubego [9]. Ważną rolę w regulacji motoryki przewodu pokarmowego odgrywa serotonina (5-HT). Większość serotoniny w organizmie jest zmagazynowana w komórkach enterochromafinowych. 5-HT inicjuje odruchy perystaltyczne i wydzielnicze, a także przekazuje informacje do ośrodkowego układu nerwowego. Jest inaktywowana przez transporter wychwytu zwrotnego serotoniny (SERT) w enterocytach lub neuronach. Stąd powstała hipoteza, że zmieniona sygnalizacja serotoninowa prowadzi do objawów jelitowych IBS. Wykazano, że w IBS z przewagą biegunki występuje zmniejszony wychwyt zwrotnym 5-HT, natomiast w IBS z przewagą zaparć obserwowano zmniejszone uwalnianie serotoniny [10].

Nadwrażliwość trzewna

Nadwrażliwość trzewna jest uważana za jeden z głównych czynników wywołujących objawy u pacjentów z IBS. Wynika ze stymulacji różnych receptorów w ścianie jelita włókien trzewnych aferentnych wywołanej rozdęciem jelit lub wdęciem [8]. Zwiększona wrażliwość okrężnicy może być jednak powodowana przez psychologiczną skłonność do zgłaszania bólu niż przez zwiększoną wrażliwość neurosensoryczną [11-12].

Zaburzenia psychiczne

Powstała także hipoteza, że IBS jest zaburzeniem zapalnym powodowanym przez rozregulowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA). Stres odczuwany przez pacjentów wpływa na wzrost poziomu interleukin aktywujących HPA. Konsekwencją czego jest wzrost poziomu hormonu kortykotropowego oraz kortyzolu [13]. Z drugiej strony wykazano, że stres fizyczny i psychiczny aktywuje inne obszary mózgu u pacjentów z IBS niż u zdrowych ochotników. Pacjenci z IBS wykazywali większą aktywację środkowego przedniego zakrętu obręczy, czyli obszaru związanego z lękiem, strachem i nadmierną czujnością [14]. Ciągła interakcja między jelitami a mózgiem jest możliwa dzięki autonomicznemu układowi nerwowemu i jelitowemu układowi nerwowemu za pośrednictwem mediatorów neuroendokrynych (VIP, 5-HT, Ach). To połączenie nazywane jest osią mózg-jelita. Sygnały odbierane z przewodu pokarmowego wpływają na mózg, który z kolei może wpływać na ruchliwość, wydzielanie i funkcje odpornościowe przewodu pokarmowego. Zatem zmiany w tym systemie mogą powodować wiele zaburzeń trawiennych, a zwłaszcza IBS [7].

Infekcje jelitowe

U niektórych pacjentów, którzy wcześniej przebyli infekcję jelitową zaobserwowano utrzymujący się stan zapalny jelita i występowanie poinfekcyjnego IBS (P-IBS) [9]. Wykazano, że czynniki ryzyka wystąpienia P-IBS obejmują: młody wiek, przedłużającą się gorączkę, występowanie lęku i depresji [8]. Mechanizm powstawania P-IBS jest nie do końca wyjaśniony, ale prawdopodobnie wzrost przepuszczalności jelit podczas epizodu ostrego zapalenia żołądka i jelit może spowodować stan zapalny i zmianę mikroflory jelitowej, prowadząc do dysfunkcji bariery jelitowej i dysbiozy wywołanej infekcją [8].

Zaburzenia mikroflory jelitowej

W niektórych badaniach stwierdzono, że mikrobiota pacjentów z IBS różni się od tej pochodzącej od zdrowych osób [8]. Wpływ na mikrobiotę jelitową wywiera: środowisko, dieta, przebyte infekcje, wiek, stosowanie antybiotyków. U pacjentów z IBS stwierdzono niższą zawartość bakterii *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*. W normalnych warunkach *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* wiążą się z komórkami nabłonka, hamując wiązanie patogenów i wzmacniając barierę śluzówkową. Dodatkowo nie wytwarzają gazów podczas fermentacji węglowodanów i hamują wzrost gatunków *Clostridia*, które wywołują ten efekt [7]. Ponadto udowodniono, że probiotyki wpływając na mikrobiotę jelitową mogą stabilizować stosunek między prozapalnymi i przeciwzapalnymi cytokinami, co wpływa na stan zapalny jelit, przepuszczalność jelit i czucie trzewne [9].

Nietolerancja pokarmowa

Pacjenci z IBS często zgłaszają nasilenie objawów po spożyciu określonych pokarmów takich jak: mleko i produkty mleczne, pszenica, cebula, fasola, przyprawy, kapusta, czerwone mięso, produkty smażone, wędzone i kofeina. Są to pokarmy reprezentujące tak zwane fermentujące oligosacharydy, disacharydy, monosacharydy i poliole (FODMAP). Jednak badania wykazały tylko niewielką poprawę u pacjentów po ograniczeniu spożywania wyżej wymienionych pokarmów [7]. Niektórzy pacjenci zgłaszali zmniejszenie objawów na diecie bezglutenowej, jednak związek między glutenem, a wzrostem przepuszczalności jelitowej nie został udowodniony. Wydaje się, że to IBS powoduje nadwrażliwość pokarmową, a nie odwrotnie [9].

Diagnostyka

Rozpoznanie zespołu jelita drażliwego często nie jest łatwe i może przysparzać wiele problemów lekarzom. Wymaga bowiem bardzo wnikliwej obserwacji, aby niepotrzebnie nie wykonywać wielu dodatkowych badań diagnostycznych. Pierwsze kryteria diagnostyczne IBS zostały opracowane w latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku, tak zwane Kryteria Manninga pozwalające postawić diagnozę na podstawie objawów zgłaszanych przez pacjenta [16]. W 1990 roku pojawiły się bardziej precyzyjne Kryteria Rzymskie I, w 1999 Kryteria Rzymskie II, a w 2006 Kryteria Rzymskie III. Po kolejnych dziesięciu latach opracowano aktualizację kryteriów diagnostycznych zespołu jelita drażliwego — Kryteria Rzymskie IV (tab. 1). Obejmują one zaburzenia czynnościowe wszystkich odcinków przewodu pokarmowego z podziałem na sześć zasadniczych kategorii zaburzeń u dorosłych:

- a) zaburzenia przełyku,
 - b) zaburzenia żołądka i dwunastnicy,
 - c) zaburzenia jelit,
 - d) ośrodkowo-zależne zaburzenia bólowe przewodu pokarmowego,
 - e) zaburzenia pęcherzyka żółciowego i zwieracza Oddiego,
 - f) zaburzenia odbytu i odbytnicy
- oraz dwie kategorie u dzieci:
- g) zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego u niemowląt i dzieci poniżej czwartego roku życia,
 - h) u dzieci od czwartego do osiemnastego roku życia.

Nowy podział wyróżnia sześć chorób czynnościowych jelit (kategoria c):

- 1) zespół jelita drażliwego,
- 2) zaparcie czynnościowe,
- 3) biegunkę czynnościową,
- 4) wzdęcie czynnościowe,
- 5) nieokreślone zaburzenia czynnościowe jelit,
- 6) zaparcie wywołane opioidami [15].








Tabela 1. Kryteria rzymskie IV dotyczące IBS [15]

Nawracający ból brzucha występujący średnio przynajmniej 1 dzień w tygodniu przez ostatnie 3 miesiące, który spełnia co najmniej 2 z poniższych kryteriów: <ol style="list-style-type: none"> 1. Wiąże się z wypróżnieniem 2. Wiąże się z częstością rytmu wypróżnień 3. Wiąże się ze zmianą konsystencji stolca
Kryteria muszą być spełnione przez ostatnie 3 miesiące przy wystąpieniu objawów co najmniej 6 miesięcy przed rozpoznaniem

Rozpoznanie IBS powinno opierać się na tzw. pozytywnej strategii diagnostycznej wykorzystującej ściśle określone kryteria, a nie na zasadzie wykluczenia chorób organicznych, co wymaga wykonania wielu kosztownych badań diagnostycznych [17]. Według kryteriów rzymskich IV IBS rozpoznajemy, gdy u pacjenta są obecne nawracające bóle brzucha, które występują minimum 1 dzień w tygodniu przez ostatnie 3 miesiące. Dodatkowo konieczne jest spełnienie co najmniej 2 z następujących cech: ból jest związany z defekacją, towarzyszy mu zmiana częstości wypróżnień i/lub zmiana konsystencji stolca. Dolegliwości powinny występować przez ostatnie 3 miesiące, a ich początek powinien mieć miejsce co najmniej 6 miesięcy przed rozpoznaniem [15].

W celu rozpoznania dokładnego podtypu IBS wykorzystywana jest tzw. Bristolska skala uformowania stolca (BSFS – Bristol Stool Form Scale) (tab. 2) [18]. Ocenę konsystencji stolca należy wykonywać z uwzględnieniem wypróżnień w okresach zaostrzenia objawów u pacjenta, gdy nie były stosowane leki przeczyszczające lub przeciwbiegunkowe. Wynika to z faktu, że u chorych na IBS występują także okresy kiedy stolec jest prawidłowy [15].

Tabela 2 Bristolska skala uformowania stolca [18]

Ty p	Wygląd	Opis stolca
1		Oddzielne twarde grudki przypominające orzechy
2		Sklejone uformowane bryłki o kształcie kielbaski
3		Uformowany wydłużony z pęknięciami na powierzchni
4		Uformowany gładki i miękki, w kształcie kielbaski lub węża
5		Miękkie drobne kawałki, łtwe do wydalenia
6		Stolec papkowaty, kłaczące kawałki z postrzępionymi krawędziami
7		Wodnisty bez stałych elementów – konsystencja cieczy

Wyróżnia się cztery podtypy IBS:

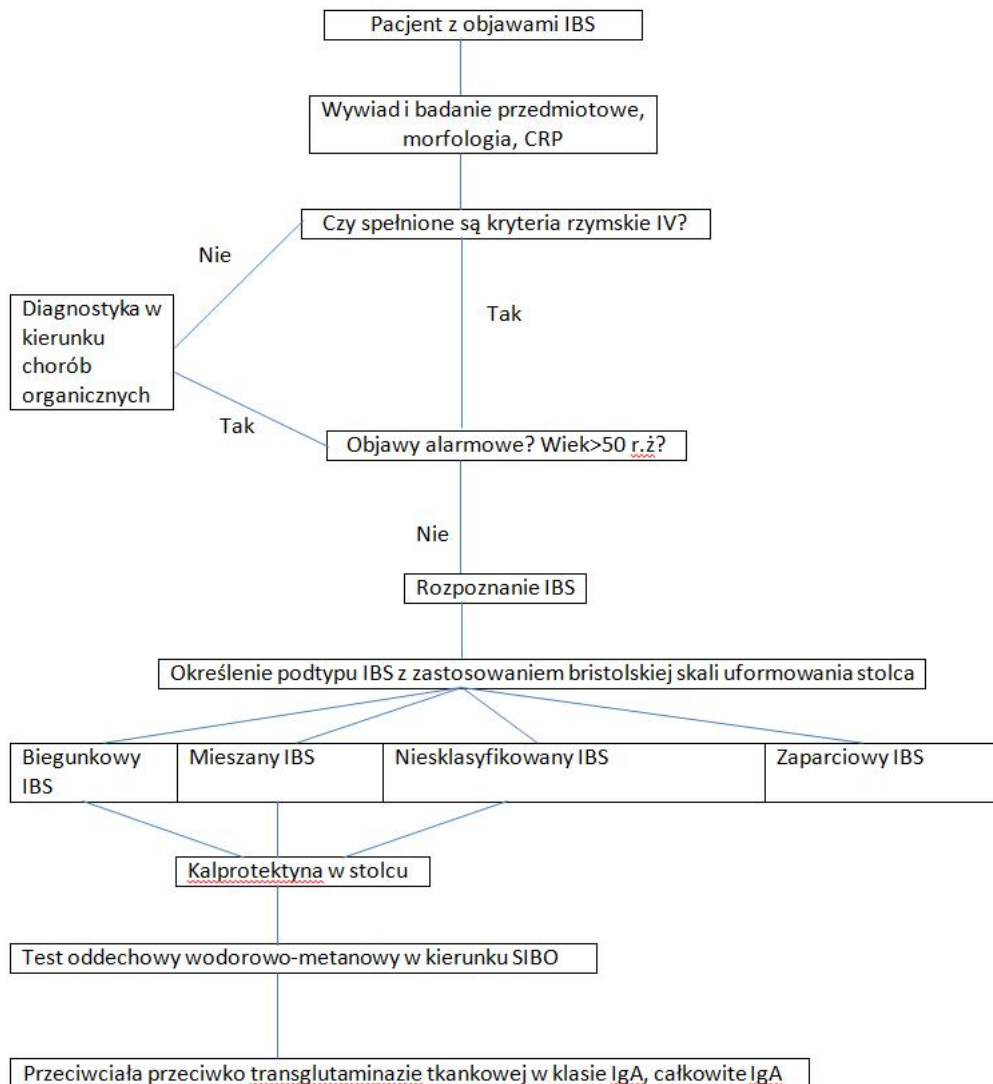
- IBS z dominującym zaparciem (IBS-C – IBS with constipation): gdy ponad 25% wszystkich wypróżnień ma konsystencję typu 1 i 2, a mniej niż 25% konsystencję typu 6 lub 7
- IBS z dominującą biegunką (IBS-D – IBS with diarrhea): gdy ponad 25% wypróżnień ma konsystencję typu 6 i 7, a mniej niż 25% konsystencję typu 1 lub 2

- IBS z mieszanym typem wypróżnień (IBS-M – IBS mixed type): gdy powyżej 25% wypróżnień ma typ 1 i 2, ale także ponad 25% ma konsystencję typu 6 i 7
- IBS – postać niesklasyfikowana (IBS-U – unclassified IBS) – pozostałe przypadki, gdy poniżej 25% wypróżnień ma uformowanie 1 i 2 oraz poniżej 25% uformowanie typu 6 lub 7 [15].

Zgodnie z najnowszymi wytycznymi zespół jelita drażliwego rozpoznajemy na podstawie objawów klinicznych, natomiast badania dodatkowe należy zlecać z rozważą. Badania, które warto wykonać to: morfologia, odczyn Biernackiego (OB) lub badanie białka C-reaktywnego (CRP, C-reactive protein), tyreotropina (TSH, thyroid-stimulating hormone), test przesiewowy w kierunku celiakii (przeciwciała przeciwko transglutaminazie tkankowej lub przeciwko endomysium mięśni gładkich, ewentualnie biopsja dwunastnicy w trakcie badania endoskopowego górnego odcinka przewodu pokarmowego) oraz — u osób po 50. roku życia— kolonoskopia. Należy zwrócić uwagę, że kolonoskopia nie powinna być wykonywana jako jedno z pierwszych badań u wszystkich osób z podejrzeniem IBS, za to powinna być wykonana u pacjentów z objawami alarmowymi (tab.3), w przypadku niewyjaśnionej niedokrwistości z niedoboru żelaza, w obciążeniu rodzinnym rakiem jelita grubego, w biegunkowej postaci choroby oraz gdy konieczne jest różnicowanie z nieswoistymi zapaleniami jelit. U większości pacjentów kolonoskopia powinna być wykonywana zgodnie z zasadami ujętymi w programie badań przesiewowych [19].

Tabela 3 Objawy alarmowe [19]

Początek objawów w wieku > 50 lat
Niezamierzona utrata masy ciała (>3kg lub >5% dotychczasowej masy ciała)
Objawy krwawienia z przewodu pokarmowego (wymioty fusowate, smoliste stolce, dodatni wynik testu na krew utajona)
Niedokrwistość z niedoboru żelaza (niedobór żelaza bez niedokrwistości)
Biegunka i bóle wybudzające ze snu
Udokumentowana gorączka
Postępujące pogorszenie objawów
Wodobrzusze
Opór w jamie brzusznej
Niedawno przebyte leczenie antybiotykami
Niedawne pobyty w krajach endemicznego występowania chorób zakaźnych
Występowanie nowotworów przewodu pokarmowego (szczególnie raka jelita grubego) u krewnych I stopnia
Występowanie nieswoistej choroby zapalnej jelit u krewnych I stopnia
Występowanie choroby trzewnej u krewnych I stopnia



Rysunek 1 Algorytm diagnostyczny IBS [19]

LECZENIE

Modyfikacja stylu życia

Równowaga psychiczna, umiejętność radzenia sobie ze stresem, a także aktywność fizyczna i sprawność fizyczna pozostają kluczowymi elementami zachowania zdrowia fizycznego i psychicznego. Można te zależności odnieść także do IBS. Wykazano znaczną poprawę jakości życia i zmniejszenie nasilenia zaparć, ale nie innych objawów IBS, podczas gdy w pozostałych wystąpiła istotna statystycznie redukcja całkowitych objawów IBS. Stwierdzono, że korzystny efekt ćwiczeń utrzymuje się średnio przez 5 lat i dotyczy przede wszystkim jakości życia oraz wybranych objawów jelitowych i pozajelitowych IBS [27]. Wiele badań obserwacyjnych wykazało, że osoby otyłe mają większe ryzyko wystąpienia objawów zespołu jelita drażliwego. Najnowsze badania pacjentów otyłych przed operacją bariatryczną (obserwacja 1542 pacjentów) pokazują, że częstość występowania IBS w tej grupie jest nawet trzykrotnie większa niż w populacji ogólnej i waha się między 13,3% a 30% [20]. Wiele dostępnych do tej pory badań wykazało statystycznie istotną poprawę w zakresie objawów jelitowych i stanu zdrowia psychicznego w przypadku terapii poznawczo-behawioralnej, hipnozy i kompleksowej psychoterapii [21]. Duża grupa badań została poświęcona skuteczności akupunktury w zespole jelita drażliwego. We wszystkich badaniach odnotowano wysoki odsetek odpowiedzi w grupie placebo i chociaż wyniki były korzystniejsze dla grupy badanej, nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy między grupami [22]. W największym jak dotąd raporcie NutriNet-Sante Cohort, opublikowanym w 2018 roku, obejmującym 33 343 osoby badane, wykazano, że objawy IBS zależą od diety. Wykazano, że im więcej produktów wysokoprzetworzonych w diecie tym większe nasilenie objawów chorobowych [23]. Dotychczas

większość badań dotyczyła skuteczności diety low-FODMAP, diety ubogiej w fermentujące oligo-, di- i monosacharydy i poliole oraz diety bezglutenowej. Skuteczność pierwszej polega na zmniejszeniu fermentacji, a tym samym regulacji pasażu, zmniejszeniu objętości stolca i produkcji gazów [24]. U osób bez celiakii może wystąpić tzw. nieceliakalna nadwrażliwość na gluten, dlatego podejmowano próby leczenia go dietą bezglutenową. W trzech randomizowanych badaniach dotyczących skuteczności diety bezglutenowej nie wykazano jej przewagi nad placebo i dlatego nie należy jej zalecać pacjentom z zespołem jelita drażliwego [25]. W badaniu porównującym wpływ błonnika nierozpuszczalnego oraz rozpuszczalnego na objawy IBS udowodniono, że skuteczny jest tylko błonnik rozpuszczalny (w przeciwieństwie do wcześniej zalecanego błonnika nierozpuszczalnego) [26]. Polecanym źródłem błonnika rozpuszczalnego są świeże warzywa i owoce, banany (psyllium – *Plantago lanceolata*, *Plantago ovata*) oraz otręby owsiane. Źródłami błonnika nierozpuszczalnego są: otręby pszenne, zboża, orzechy oraz fasola.

Probiotyki

Wiele badań wykazało, że skuteczność probiotyków jest uzależniona od szczepu. Najczęściej badane były następujące szczepy probiotyczne: *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75, *Bifidobacterium infantis* 35624, *Bifidobacterium lactis*, *Escherichia coli* DSM17252, *Lactobacillus acidophilus* SDC 2012, 2013, *Lactobacillus plantarum* 299v. Badania z wykorzystaniem ogólnie dostępnych, szeroko stosowanych skal nie wykazały skuteczności probiotyków. Wyniki badań są bliskie granicy istotności statystycznej [19].

Leki

Jest to bardzo szeroka grupa leków, które są względnie bezpieczne w stosowaniu. Choć działania niepożądane występują statystycznie istotnie częściej niż w grupach kontrolnych, to obejmują one głównie suchość w ustach, zawroty głowy i niewyraźne widzenie, a po ich zastosowaniu nie zaobserwowano żadnych poważnych powikłań. Polecane w zespole jelita drażliwego są szczególnie hioscyna oraz drotaweryna [19].

Leki

U pacjentów z IBS często występują zaburzenia emocjonalne (zaburzenia nastroju, depresja). Z tego powodu dużym zainteresowaniem w leczeniu tej grupy chorych cieszą się leki o działaniu przeciwdepresyjnym. Większość badań dotyczy trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (TCA) i inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI). Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego od kilku lat uważane są za przejaw zaburzeń interakcji osi mózg-jelita. Wykazano, że TLPD zmniejszają nasilenie ogólnych objawów IBS. Największa redukcja objawów dotyczyła bólu. Wynika to najprawdopodobniej ze złożonego, ośrodkowego i obwodowego mechanizmu działania tych leków [28].

Rifaksymina

Rifaksymina jest jedynym znanym eubiotykiem przywracającym prawidłowy skład mikroflory jelitowej w mechanizmie bezpośrednim, czyli antybakteryjnym oraz pośrednim – poprzez modulację mikroflory. Natomiast nie wykazuje wpływu na ogólny skład flory bakteryjnej, ale działa przede wszystkim na bakterie szkodliwe (*Clostridium*, *Peptostreptococcaceae* i *Escherichia*). Zalecana czternastodniowa kuracja zwiększa ilość bakterii takich jak *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* oraz bakterii o właściwościach przeciwzapalnych jak *Faecalibacterium prausnitzii*. Rifaksymina wykazuje także działanie przeciwzapalne działając na receptor pregnane-X, zmniejsza immunomodulujące (pobudzenie działania przeciwzapalnego i hamowanie cytokin prozapalnych), zmniejsza patologiczną przepuszczalność enterocytów oraz przywraca szczelność bariery jelitowej. Wszystkie te mechanizmy odgrywają ważną rolę w leczeniu zespołu jelita drażliwego [29]. Rifaksymina nie wchłania się z przewodu pokarmowego. Profil bezpieczeństwa leku jest porównywalny z placebo, nie zaobserwowano istotnych działań niepożądanych, nie obserwuje się wzrostu oporności na rifaksyminę ani oporności krzyżowej na inne antybiotyki, jak również zwiększonego ryzyka zakażenia *C. difficile* [30].

Makrogole

Są to niewchłanialne z przewodu pokarmowego leki, które są substancjami czynnymi osmotycznie. Wykazują skuteczność jako środki przeczyszczające. Jednak w postaci IBS z dominującymi zaparciami ich skuteczność nie została udowodniona. Chociaż wykazano wzrost liczby wypróżnień, jest on porównywalny z grupą placebo. Mimo to makrogole mogą być środkami stosowanymi pomocniczo w zmniejszaniu nasilenia zaparć u pacjentów z IBS [31].

Loperamid

W badaniu z podwójną ślepą próbą kontrolną placebo oceniającym skuteczność loperamidu w IBS z przewagą biegunki stwierdzono istotną przewagę loperamidu pod względem konsystencji stolca, bólu i parcia na moc. Subiektywna ogólna odpowiedź była również znacznie lepsza w grupie loperamidu. Samo miareczkowanie dawki i podawanie w pojedynczej dawce nocnej było bezpieczne i skuteczne [32].

Linaklotyd

Linaklotyd jest agonistą cyklozy guanylanowej-C, występującym w błonie komórkowej (od strony światła jelita). Działa poprzez aktywację kanałów chlorkowych, zwiększając wydzielanie płynów i elektrolitów oraz przyspiesza pasaż jelitowy. Znajduje zastosowanie wyłącznie u pacjentów z zespołem jelita drażliwego z

dominującym zaparciem. Dodatkowo wykazano, że aktywacja cykazy guanylowej-C prowadzi do cyklicznego uwalniania monofosforanu guanozyny, który hamuje nocyceptory, prowadząc do zmniejszenia odpowiedzi bólowej[33].

Plekanatyd

Plekanatyd to kolejny agonistą cykazy guanylowej-C. Jego działanie jest podobne do linaklotydu, z tą różnicą, że aktywacja leku zależy od pH. W zespole jelita drażliwego preparat stosowany jest wyłącznie u pacjentów z dominującymi zaparciami [34].

Eluksadolina

Eluskadolina jest agonistą receptorów opioidowych μ i κ oraz antagonistą receptorów opioidowych δ , działa miejscowo na jelitowy układ nerwowy. W ten sposób zmniejsza biegunkę u pacjentów z IBS z przewagą biegunki, nie wywołuje działań niepożądanych typowych dla opioidów [35].

Leki ziołowe

Tybetańska mieszanka ziołowa sprzedawana jako Padma Lax oraz wyciąg ziołowy pod nazwą handlową Iberogast okazały się skuteczne w zmniejszaniu objawów IBS [36, 37,38]. Padma Lax znacznie zmniejszył nasilenie bólu brzucha i wydłużył czas pasażu jelitowego w porównaniu z placebo u pacjentów z dominującymi objawami IBS-C. Kapsułki Padma Lax zawierają 13 standaryzowanych ekstraktów roślinnych [37]. Natomiast Iberogast to płyn składający się ze standaryzowanych ekstraktów z dziewięciu ziół. W badaniu porównującym Iberogast z placebo stwierdzono znaczące zmniejszenie objawów IBS u pacjentów stosujących Iberogast w porównaniu z placebo. Sugerowano, że połączenie niektórych ziół może działać synergistycznie na receptory serotoniny i acetylocholino w ludzkich jelitach [38].

PODSUMOWANIE

Zespół jelita drażliwego jest jednym z najczęstszym schorzeniem gastroenterologicznym, z jakim spotyka się lekarz Podstawowej Opieki Zdrowotnej. U jego podłoża leży zaburzenie różnych mechanizmów w obrębie osi mózg-jelita, zmieniona motoryka przewodu pokarmowego oraz nadwrażliwość trzewna. Ponadto wielu badaczy uważa, że kluczowe znaczenie w patogenezie IBS odgrywają zaburzenia mikrobioty jelitowej. Najważniejszym objawem jest ból brzucha nawracający od wielu miesięcy, a często lat. Ponieważ obecnie zaleca się minimalizację badań dodatkowych, nowe Kryteria Rzymskie IV znacznie ułatwiają właściwe rozpoznawanie tej choroby. Jednoznaczna jej przyczyna nie jest jednak znana, zatem nie ma możliwości trwałego wyleczenia, a objawy często nawracają. Leczenie zespołu jelita drażliwego obejmuje modyfikację stylu życia oraz postępowanie dietetyczne, farmakoterapię oraz psychoterapię.

Disclosures: No disclosures.

Financial support: No financial support was received.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

LITERATURA:

1. Whorwell PJ, McCallum M, Creed FH, Roberts CT. Non-colonic features of irritable bowel syndrome. *Gut*. 1986;27:37–40. doi: 10.1136/gut.27.1.37.
2. Colucci R, Gambaccini D, Ghisu N, Rossi G, Costa F, Tuccori M, De Bortoli N, Fornai M, Antonioli L, Ricchiuti A, et al. Influence of the serotonin transporter 5HTTLPR polymorphism on symptom severity in irritable bowel syndrome. *PLoS One*. 2013;8:e54831. doi: 10.1371/journal.pone.0054831.
3. Lekha S. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World J Gastroenterol*. 2014 Jun 14;20(22):6759-73. doi: 10.3748/wjg.v20.i22.6759.
4. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA*. 2015 Mar 3;313(9):949-58. doi: 10.1001/jama.2015.0954.
5. Bengtson MB, Rønning T, Vatn MH, Harris JR. Irritable bowel syndrome in twins: genes and environment. *Gut*. 2006;55:1754–1759. doi: 10.1136/gut.2006.097287.
6. Mohammed I, Cherkas LF, Riley SA, Spector TD, Trudgill NJ. Genetic influences in irritable bowel syndrome: a twin study. *Am J Gastroenterol* 2005;100(6):1340-4.
7. Bellini M, Gambaccini D, Stasi C, Urbano MT, Marchi S, Usai-Satta P. Irritable bowel syndrome: A disease still searching for pathogenesis, diagnosis and therapy. *World J Gastroenterol* 2014;20(27):8807-20. doi: 10.3748/wjg.v20.i27.8807.
8. Soares RLS. Irritable bowel syndrome: A clinical review. *World J Gastroenterol*. 2014 Sep 14; 20(34): 12144–12160. doi: 10.3748/wjg.v20.i34.12144.
9. Radovanovic-Dinic B, Tesic-Rajkovic S, Grgov S., Petrovic G, Zivkovic V. Irritable bowel syndrome - from etiopathogenesis to therapy. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2018 Mar;162(1):1-9. doi: 10.5507/bp.2017.057. Epub 2018 Jan 18.
10. Faure C, Patey N, Gauthier C, Brooks EM, Mawe GM. Serotonin signaling is altered in irritable bowel syndrome with diarrhea but not in functional dyspepsia in pediatric age patients. *Gastroenterology*. 2010;139:249–258. doi: 10.1053/j.gastro.2010.03.032.
11. Valdez-Morales EE, Overington J, Guerrero-Alba R, Ochoa-Cortes F, Ibeakanma CO, Spreadbury I, Bunnett NW, Beyak M, Vanner SJ. Sensitization of peripheral sensory nerves by mediators from colonic biopsies of

- diarrhea-predominant irritable bowel syndrome patients: a role for PAR2. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:1634–1643. doi: 10.1038/ajg.2013.241.
12. Nozu T, Kudaira M, Kitamori S, Uehara A. Repetitive rectal painful distention induces rectal hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol* 2006;41(3):217-22. doi: 10.1007/s00535-005-1748-z.
13. Dinan TG, Quigley EM, Ahmed SM, Scully P, O'Brien S, O'Mahony L, O'Mahony S, Shanahan F, Keeling PW. Hypothalamic-pituitary-gut axis dysregulation in irritable bowel syndrome: plasma cytokines as a potential biomarker? *Gastroenterology.* 2006;130:304–311. doi: 10.1053/j.gastro.2005.11.033.
14. Mertz H. Role of the brain and sensory pathways in gastrointestinal sensory disorders in humans. *Gut.* 2002;51 Suppl 1:i29–i33. doi: 10.1136/gut.51.suppl_1.i29.
15. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology.* 2016 Feb 19;S0016-5085(16)00223-7. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.
16. Bartnik W, Chojnacki J, Paradowski L. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne w zespole jelita nadwrażliwego. *Gastroenterol Klin.* 2009; 1(1): 9–17
17. Moayyedi P, Mearin F, Azpiroz F, et al. Irritable bowel syndrome diagnosis and management: A simplified algorithm for clinical practice. *United European Gastroenterology Journal.* 2017;5(6):773-788. doi:10.1177/2050640617731968.
18. Lewis SJ, Heaton KW. Stool Form Scale as a Useful Guide to Intestinal Transit Time, *Scandinavian Journal of Gastroenterology,* 32:9, 920-924. DOI: 10.3109/00365529709011203.
19. Pietrzak A, Skrzydło-Radomańska B, Mulak A, Lipiński M, Małecka-Panas E, Reguła J, Rydzewska G. Guidelines on the management of irritable bowel syndrome: In memory of Professor Witold Bartnik. *Prz Gastroenterol.* 2018;13(4):259-288. doi: 10.5114/pg.2018.78343. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30581501; PMCID: PMC6300851.
20. Levy R, Linde J, Feld K. The association of gastrointestinal symptoms with weight, diet and exercise in weight-loss program participants. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005;10:992–6.
21. Zijdenbos I, de Wit N, van der Heijden G. Psychological treatments for the management of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;21:CD006442.
22. Manheimer E, Wieland L, Cheng K, et al. Acupuncture for irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:835–48.
23. Schnabel L, Buscail C, Sabate J, et al. Association between ultra-processed food consumption and functional gastrointestinal disorders: results from the French NutriNet-Santé Cohort. *Am J Gastroenterol.* 2018;113:1217–28.
24. Staudacher HM, Lomer MC, Anderson JL, Barrett JS, Muir JG, Irving PM, Whelan K. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr.* 2012 Aug;142(8):1510-8. doi: 10.3945/jn.112.159285. Epub 2012 Jun 27. PMID: 22739368.
25. Shahbazkhani B, Sadeghi A, Malekzadeh R, Khatavi F, Etemadi M, Kalantri E, Rostami-Nejad M, Rostami K. Non-Celiac Gluten Sensitivity Has Narrowed the Spectrum of Irritable Bowel Syndrome: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *Nutrients.* 2015 Jun 5;7(6):4542-54. doi: 10.3390/nu7064542. PMID: 26056920; PMCID: PMC4488801.
26. Bijkerk CJ, de Wit NJ, Muris JW, Whorwell PJ, Knottnerus JA, Hoes AW. Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial. *BMJ.* 2009 Aug 27;339:b3154. doi: 10.1136/bmj.b3154. PMID: 19713235; PMCID: PMC3272664.
27. Daley AJ, Grimmett C, Roberts L, Wilson S, Fatek M, Roalfe A, Singh S. The effects of exercise upon symptoms and quality of life in patients diagnosed with irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Int J Sports Med.* 2008 Sep;29(9):778-82. doi: 10.1055/s-2008-1038600. Epub 2008 May 6. PMID: 18461499.
28. Ghadir MR, Habibinejad H, Heidari A, Vahedi H. Doxepin is more effective than nortriptyline and placebo for the treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a randomized triple-blind placebo-controlled trial. *Tehran University Medical Journal.* 2011;69(6):352-358. Accessed January 19, 2023.
29. Bianchi M, Festa V, Moretti A, Ciaco A, Mangone M, Tornatore V, Dezi A, Luchetti R, De Pascalis B, Papi C, Koch M. Meta-analysis: long-term therapy with rifaximin in the management of uncomplicated diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 Apr;33(8):902-10. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04606.x. Epub 2011 Mar 2. PMID: 21366632.
30. Acosta A, Camilleri M, Shin A, Linker Nord S, O'Neill J, Gray AV, Lueke AJ, Donato LJ, Burton DD, Szarka LA, Zinsmeister AR, Golden PL, Fodor A. Effects of Rifaximin on Transit, Permeability, Fecal Microbiome, and Organic Acid Excretion in Irritable Bowel Syndrome. *Clin Transl Gastroenterol.* 2016 May 26;7(5):e173. doi: 10.1038/ctg.2016.32. PMID: 27228404; PMCID: PMC4893683.
31. Awad RA, Camacho S. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of polyethylene glycol effects on fasting and postprandial rectal sensitivity and symptoms in hypersensitive constipation-predominant irritable

- bowel syndrome. *Colorectal Dis.* 2010 Nov;12(11):1131-8. doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.01990.x. PMID: 19575740.
32. Lavö B, Stenstam M, Nielsen AL. Loperamide in treatment of irritable bowel syndrome--a double-blind placebo controlled study. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1987;130:77-80. doi: 10.3109/00365528709091003. PMID: 3306903.
33. Johnston JM, Kurtz CB, Macdougall JE, Lavins BJ, Currie MG, Fitch DA, O'Dea C, Baird M, Lembo AJ. Linaclotide improves abdominal pain and bowel habits in a phase IIb study of patients with irritable bowel syndrome with constipation. *Gastroenterology.* 2010 Dec;139(6):1877-1886.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2010.08.041. Epub 2010 Aug 27. PMID: 20801122.
34. Drossman DA, Chey WD, Johanson JF, Fass R, Scott C, Panas R, Ueno R. Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome--results of two randomized, placebo-controlled studies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009 Feb 1;29(3):329-41. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03881.x. Epub 2008 Nov 4. PMID: 19006537.
35. Dove LS, Lembo A, Randall CW, Fogel R, Andrae D, Davenport JM, McIntyre G, Almenoff JS, Covington PS. Eluxadoline benefits patients with irritable bowel syndrome with diarrhea in a phase 2 study. *Gastroenterology.* 2013 Aug;145(2):329-38.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2013.04.006. Epub 2013 Apr 9. PMID: 23583433.
36. Madisch A, Holtmann G, Plein K, Hotz J. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 Feb 1;19(3):271-9. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.01859.x. PMID: 14984373.
37. Sallon S, Ben-Arye E, Davidson R, Shapiro H, Ginsberg G, Ligumsky M. A novel treatment for constipation-predominant irritable bowel syndrome using Padma Lax, a Tibetan herbal formula. *Digestion.* 2002;65(3):161-71. doi: 10.1159/000064936. PMID: 12138321.
38. Krueger D, Gruber L, Buhner S, Zeller F, Langer R, Seidl S, Michel K, Schemann M. The multi-herbal drug STW 5 (Iberogast) has prosecretory action in the human intestine. *Neurogastroenterol Motil.* 2009 Nov;21(11):1203-e110. doi: 10.1111/j.1365-2982.2008.01242.x. Epub 2009 Jan 30. PMID: 19210628.