https://slojgastroenterology.com/journal/2024/3/Sindrom razdražljivega črevesa-najpogosteša funkcionalna črevesna bolezen.pdf

Pregledni članek / *Review article*

Sindrom razdražljivega črevesa - najpogosteša funkcionalna črevesna bolezen

Irritable bowel syndrome - most frequent functional bowel disorder

Borut Štabuc*
Klinični odddelek za gastroenterologijo, SPS Interna klinika, UKC Ljubljana
Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani
Slovenian Journal of Gastroenterology / Gastroenterolog 2024; 3: 52–61

***Ključne besede**: sindrom razdražljivega črevesa, zaprtje, driska, trebušne bolečine*

***Keywords**: irritable bowel syndrome, constipation, diarrhea, abdominal pain*

IZVLEČEK

Sindrom razdražljivega črevesa uvrščamo med funkcionalne motnje črevesa. Je pogosta bolezen, za katero so značilne trebušne bolečine ter spremembe v pogostosti odvajanja in konsistenci blata. Diagnostična merila Roma IV omogočajo postavitev diagnoze brez dodatne endoskopske in slikovne diagnostike. V primeru, da diagnostična merila niso izpolnjena, ali v primeru alarmantnih znakov je treba izključili druga bolezenska stanja. Zdravljenje sindrom razdražljivega črevesa se začne z natančno razlago narave bolezni in zagotovilom bolniku, da ne gre za življenje ogrožajočo bolezen. Na voljo imamo številne načine zdravljenja – farmakološke in nefarmakološke. Zdravljenje je dolgotrajno in temelji na vrsti in resnosti simptomov. Zahteva tvorno sodelovanje bolnika in gastroenterologa, po potrebi pa tudi vključitev drugih strokovnjakov, saj so kognitivna terapija, hipnoterapija in vsestranska psihološka obravnava zelo učinkovit način zdravljenja.

ABSTRACT

Irritable bowel syndrome is classified as a functional bowel disorder. It is a common disease characterized by abdominal pain and changes in stool frequency and consistency. The Roma IV diagnostic criteria allow the diagnosis to be made without additional endoscopic and imaging procedures. When diagnostic criteria are not met or in the case of alarming signs, it is necessary to exclude other diseases. Treatment of IBS begins with an accurate explanation of the nature of the disease and reassurance to the patient that it is not a life-threatening disease. We have a number of treatments available - pharmacological and non-pharmacological. Treatment is long-term and based on the type and severity of symptoms. It requires the constructive cooperation of the patient and the gastroenterologist, as well as the involvement of other specialists, if necessary, since cognitive therapy, hypnotherapy and comprehensive psychological treatment are very effective methods of treatment.

*prof. dr. Borut Štabuc, dr. med., specialist internist, gastroenterolog, višji svetnik
Klinični oddelek za gastroenterologijo, SPS Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana
Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana
E-pošta: borut.stabuc@gmail.com

 Prejeto: 15. 11. 2024; Recenzija: 21 11. 2024; Sprejet za objavo: 1. 12. 2024

UVOD

Funkcionalne bolezni prebavil obsegajo skoraj polovico vseh bolezni prebavil. Glede na nova spoznanja na molekularni in biokemični ravni lahko mnoge funkcionalne bolezni opredelimo kot organske bolezni. Pomembno zmanjšajo kakovost življenja bolnikov in povzročajo visoke stroške zaradi obsežne diagnostike, zdravljenja, absentizma in zmanjšane produktivnosti.

Med funkcionalne črevesne bolezni uvrščamo sindrom razdražljivega črevesa (IBS), funkcionalno zaprtje, funkcionalno drisko, funkcionalno napihnjenost, neopredeljeno funkcionalno bolezen črevesa in z opioidi povzročeno zaprtje (1).

Sindrom razdražljivega črevesa je funkcionalna gastrointestinalna motnja, za katero so značilne bolečine v trebuhu, povezane s spremembami v pogostosti odvajanja in/ali konsistenci blata. Sindrom razdražljivega črevesa opredelimo kot funkcionalne somatske sindrome, saj so diagnostična merila osredotočena na simptome prebavil, čeprav so pri teh bolnikih pogosti zunajčrevesni simptomi, kot so motnje temporomandibularnega sklepa, kronična bolečina v medenici, tenzijski glavobol, fibromialgija, sindrom kronične utrujenosti, vnetja sečil, endometrioza, bolečina v prsih, anksioznost in psihiatrične bolezni (2, 3).

EPIDEMIOLOGIJA

Ocenjujejo, da ima IBS od 10 do 15 % ljudi. Po podatkih metaanalize 80 raziskav, ki so vključevale 260.960 oseb, je imelo IBS 11,2 % oseb (95-odstotni interval zaupanja 9,8–12,8 %) (3). Najpogosteje se pojavlja v Aziji, v Evropi pa v Veliki Britaniji in Nemčiji. Bolezen je pogostejša pri ženskah. IBS se pogosteje diagnosticira pri bolnikih, mlajših od 50 let, z nižjim socioekonomskim statusom. IBS se dvakrat pogosteje pojavlja pri sorodnikih v prvem kolenu. Akutni gastroenteritis, predvsem zaradi okužbe s *Campylobacter jejuni*, *Eschericio coli* predstavlja štirikrat večje tveganje za nastanek IBS. Za mnoge bolnike z IBS obstajajo povezave med simptomi IBS in trenutnim življenjskim stresom, travmatičnimi dogodki, čustveno in spolno zlorabo v otroštvu in izpostavljenosti vojnim razmeram (3, 4).

V populacijskih študijah se prevalenca IBS skozi čas ne spreminja, saj pri 12 do 38 % bolnikov pride do izginotja simptomov. To dokazuje tudi manjša razširjenost bolezni pri starejših od 65 let.

ETIOPATOGENEZA

Etiopatogeneza nastanka IBS ni povsem razjasnjena. Biopsihosocialni model predvideva obstoj genetske predispozicije, na podlagi katere se v kombinaciji s psihološkimi in okoljskimi dejavniki, kot so negativnimi dogodki v zgodnjem otroštvu in okužbe prebavil, sprožijo spremembe v črevesnem živčnem sistemu in osi črevo–možgani. Najverjetneje gre za kompleksno kombinacijo visceralne hiperalgezije ter sprememb v procesiranju signalov v centralnem živčevju, motiliteti, imunski aktivaciji, prepustnosti črevesne sluznice in mikrobioti. Našteti mehanizmi so medsebojno povezani in se lahko razlikujejo med posameznimi podskupinami bolnikov.

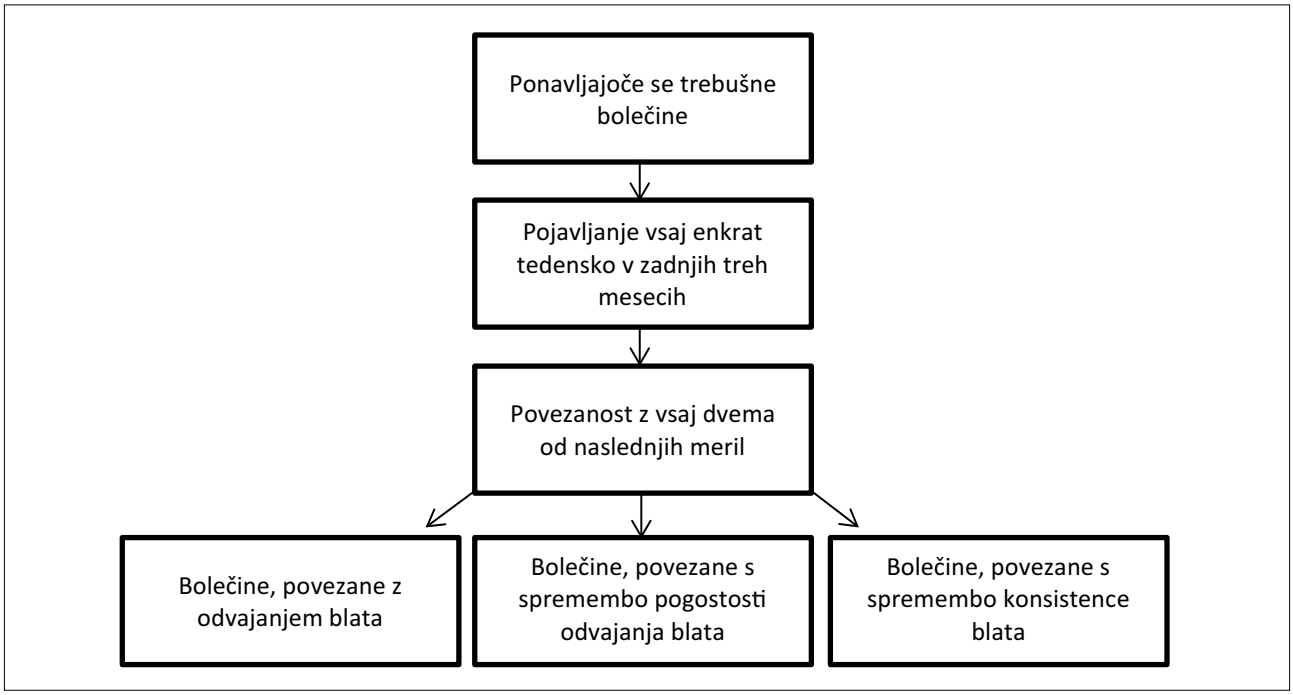
Bistvena za nastanek simptomov je periferna in centralna senzibilizacija, ki vodi v povečano zaznavo signalov iz črevesja. Pri do 60 % bolnikov je dokazano prisoten znižan prag za zaznavanje mehanskih in kemičnih visceralnih dražljajev. Študije možganskih odzivov ob stimulaciji črevesja so pri bolnikih z IBS našle povečano aktivacijo v regijah, povezanih z endogeno bolečinsko modulacijo in čustvenim vzburjenjem (anteriorni cingulatni korteks in amigdala) ter zmanjšano v regijah v prefrontalnem korteksu, ki so vključene v kognitivno modulacijo.

Predvsem pri podskupini bolnikov s postinfekcijskim IBS je dokazana spremenjena imunska aktivacija v črevesni sluznici, s povečano prisotnostjo limfocitov T in mastocitov, ki lahko vplivajo na senzibilizacijo perifernih nevronov skozi sproščanje histamina. Dokazana je povečana prisotnost tudi drugih senzibilizirajočih mediatorjev v luminalni vsebini črevesja, predvsem proteaz, ter spremenjena presnova seroto-

nina iz enteroendokrinih celic, ki vpliva na motiliteto črevesja. Bolniki z IBS imajo povečano motorično aktivnost črevesa na tešče, po obroku ter kot odziv na stres in stimuluse v črevesju. Scintigrafsko ocenjeni tranzit skozi črevo je pospešen pri približno polovici in upočasnjen pri petini bolnikov z IBS z diarejo oz. zaprtjem. Pri približno četrtini bolnikov z IBS z diarejo je povečana prisotnost žolčnih kislin, ki vplivajo na povečano motiliteto in izločanje vode; zmanjšana količina žolčnih kislin je možni dejavnik pri nastanku IBS z zaprtjem. V obsežnih metaanalizah je bila dokazana spremenjena sestava mikrobiote v primerjavi z zdravimi kontrolami. Mikrobiota lahko uravnava sintezo serotonina v črevesju, vlogo disbioze pri nastanku IBS pa nakazujejo tudi študije vpliva antibiotikov in probiotikov. V več študijah so pri bolnikih z IBS ugotovili povečano prepustnost sluznice tankega in debelega črevesja, ki predstavlja povezavo v interakciji med stresom, mikrobioto, imunsko aktivacijo ter prehransko preobčutljivostjo.

Na zaznavanje simptomov pomembno vplivajo stres, razpoloženje ter psihološki mehanizmi, kot sta katastrofizacija in hipervigilanca. Študije povezujejo stres in neugodne življenjske dogodke v zgodnjem otroštvu z razvojem visceralne preobčutljivosti in anksioznega vedenja, na živalskih modelih pa tudi s spremembami v mikrobioti. Kronični stres je pomemben napovedni dejavnik nastanka postinfekcijskega IBS ter izhoda zdravljenja. Akutni stres v eksperimentih poveča visceralno občutljivost in permeabilnost črevesja. Pomemben mehanizem vpliva stresa je preko hormonske osi hipotalamus–hipofiza–nadledvičnica, aktivacija katere povzroči spremembe v avtonomnem živčevju, centralni senzitizaciji ter imunskem odzivu. Kortikotropin sproščujoči faktor na živalskih modelih neposredno vpliva tudi na motiliteto, tranzit, sekretorno in imunsko funkcijo črevesja. Spremembe v aktivaciji avtonomnega živčnega sistema s prevlado simpatičnega nad parasimpatičnim živčevjem so prisotne predvsem pri bolnikih s težjimi simptomi IBS, vendar vzročnost te povezave ni jasna, saj lahko kronična bolečina vpliva na nastanek sprememb v avtonomnem živčnem sistemu.

Študija več tisoč parov dvojčkov je dokazala, da je IBS signifikantno pogosteje sočasno prisoten pri enojajčnih kot pri dvojajčnih dvojčkih. Študije na ravni celotnega genoma so našle povezavo IBS z genetskimi različicami, ki so povezane z delovanjem različnih ionskih kanalov in avtonomno disfunkcijo, delovanjem gladkih mišic in mehansko občutljivostjo, ter v



Slika 1. Diagnostična merila Roma IV (7)

majhnem deležu bolnikov z mutacijami v genu za encim saharoza-izomaltaza, ki povzroča malabsorpcijo ogljikovih hidratov (3).

KLINIČNI PRISTOP K BOLNIKU

Obravnava bolnika z IBS zahteva natančno anamnezo in klinično oceno, izsledke predhodnih diagnostičnih preiskav in skrbno sledenje. Polovica bolnikov z IBS ima zunajčrevesne simptome (glavobol 23–45 %, bolečina v hrbtu 27–81 %, utrujenost 36–63 %, mialgija 29–36 %, dizurični simptomi 21–61 %). Zunajčrevesni simptomi so pogostejši pri ženskah, še posebno med menzesom. Glede na izraženost simptomov in resnost bolezni delimo bolnike po lestvici resnosti simptomov IBS (angl. IBS symptom severity scale) v tri skupine (5).

Bolnike iz skupine z blagimi simptomi običajo obravnavamo na primarnem zdravstvenem nivoju. Njihova kakovost življenja ni bistveno zmanjšana. Skupino s srednje hudimi simptomi obravnavamo na sekundarnem zdravstvenem nivoju, skupino s hudimi simptomi pa običajno obravnavamo na terciarnem nivoju. Ocenjujejo, da je prevalenca bolnikov s hudimi simptomi med 3 in 69 %.

Diagnostična merila – ROMA IV

Diagnostična merila obsegajo neprekinjene bolnikove težave v zadnjih 3 mesecih, ki so se prvič pojavile vsaj 6 mesecev prej. Občutljivost in specifičnost diagnostičnih meril je 62,7- in 97,1-%. Gre za ponavljajoče se trebušne bolečine, ki so prisotne v povprečju vsaj en dan v tednu v zadnjih treh mesecih in so povezane z vsaj dvema od naslednjih meril (slika 1):

1. odvajanje blata,
2. sprememba pogostosti odvajanja blata,
3. sprememba konsistence blata.

Drugi nediagnostični simptomi so:

1. nenormalna pogostost odvajanja blata (< 3 iztrebljanja na teden ali > 3 odvajanja blata na dan),
2. napenjanje pri defekaciji, fekalna nuja ali občutek nepopolne evakuacije blata,
3. odvajanje sluzi.

Opisana diagnostična merila so uporabno orodje, ki omogoča preprosto uporabo in prepoznavanje bolnikov. Zavedati pa se moramo, da noben test in nobena definicija nista popolna (6, 7).

PODTIPI SINDROMA RAZDRAŽLJIVEGA ČREVESA

Glede na prevladujoče simptome, ki spremljajo kronično trebušno bolečino v zadnjih 3 mesecih, razlikujemo štiri tipe IBS (slika 2):

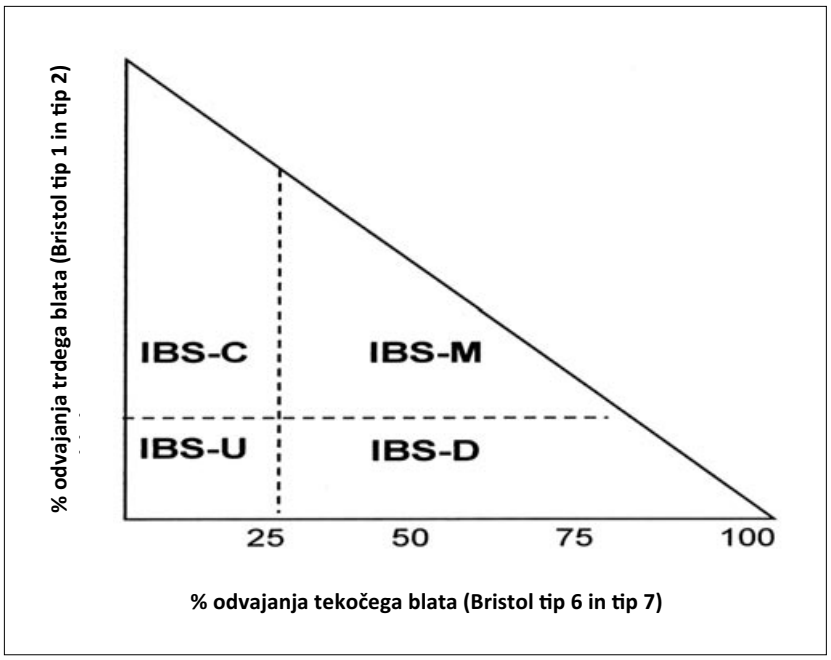
1. IBS s prevladujočim zaprtjem (IBS-C) – več kot 25 % odvajanj z oceno 1 ali 2 po Bristolski lestvici blata in manj kot 25 % odvajanj z oceno 6 ali 7 po Bristolski lestvici blata,
2. IBS s prevladujočo drisko (IBS-D) – več kot 25 % odvajanj z oceno 6 ali 7 po Bristolski lestvici blata in manj kot 25 % odvajanj z oceno 1 ali 2 po Bristolski lestvici blata,
3. IBS z mešanim odvajanjem (IBS-M) – več kot 25 % odvajanj z oceno 1 ali 2 po Bristolski lestvici blata in več kot 25 % odvajanj z oceno 6 ali 7 po Bristolski lestvici blata,
4. neopredeljeni IBS (IBS-U) – izpolnjevanje diagnostičnih meril za IBS, ki jih ne moremo uvrstiti v nobenega izmed naštetih podtipov (slika 2).

DIAGNOSTIKA IN DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Pri bolnikih, ki izpolnjujejo diagnostična merila in nimajo alarmnih znakov, lahko postavimo diagnozo IBS na podlagi natančne anamneze in kliničnih simptomov. Bolniki z alarmantnimi simptomi, kot so hemohezija, anemija zaradi pomanjkanja železa, nočni simptomi, začetek simptomov po petdesetem letu starosti, družinska anamneza kolorektalnega raka ali bolniki, pri katerih obstaja sum na celiakijo ali kronično vnetno črevesno bolezen, potrebujejo dodatno laboratorijsko, slikovno in endoskopsko diagnostiko. Prevalenca organskih bolezni, razen celiakije in lak-

tozne intolerance, se pri bolnikih z IBS ne razlikuje od prevalence pri splošni populaciji (3, 8).

Pri bolnikih, ki ne izpolnjujejo diagnostičnih meril, še posebno pri bolnikih s sumom na IBS-U ali IBS-M postavimo diagnozo na podlagi petih ključnih dejavnikov: izsledkov anamneze (dnevnik stolic, konsistenca blata), kliničnega pregleda, laboratorijskih testov, kolonoskopije in slikovne diagnostike (abdominalni ultrazvok in računalniška tomografija (CT) trebuha).



Slika 2. Podtipi sindroma razdražljivega črevesa (C – zaprtje, D – driska, M – mešani tip, U – neopredeljeni)

Laboratorijske preiskave obsegajo kompletno krvno sliko, C-rektivni protein, serološke teste za celiakijo, fekalni kalprotektin. V klinični praksi pri bolnikih z IBS-D ne priporočamo določanja cirkulirajočih protiteles proti toksinu B in vinculinu, dihalnega testa za ugotavljanje bakterijske razrasti v tankem črevesu, testov za ugotavljanje malabsorbcije ogljikovih hidratov in testov za alergene v hrani.

Pri bolnikih z IBS-D je treba izključiti diarejo zaradi žolčnih kislin. Ta se pojavlja pri 25 do 33 % bolnikov s kronično diarejo zaradi malabsorbcije žolčnih kislin v ileumu, zaradi

Tip 1: ločene kepe v obliki orehov	
Tip 2: klobasa, a z grudicami	
Tip 3: klobasa ali kača z razpokami na površini	
Tip 4: klobasa ali kača, mehko in gladko	
Tip 5: mehko, kepice z jasnimi robovi	
Tip 6: kosmičasti kosi z raztrganimi robovi	
Tip 7: povsem tekoče blato	

Slika 3. Bristolska lestvica blata (angl. Bristol Stool Scale)

neznanega vzroka, zaradi drugih gastrointestinalnih bolezni (celiakija, eksokrina insuficienca pankreasa) in zaradi povečanega nastajanja žolčnih kislin v jetrih. Diagnozo postavimo z merjenjem koncentracije žolčnih kislin v blatu, s selen homotauroholnim testom (SeHCAT) in serumskima označevalcema za sintezo žolčnih kislin.

Pri IBS-C odsvetujemo rutinsko uporabo invazivnih testov za ugotavljanje visceralne preobčutljivosti in merjenje tranzicijskega časa v kolonu, saj ima večina bolnikov normalen tranzicijski čas. Anorektalno manometrijo priporočamo le ob sumu na anorektalne bolezni.

Kolonoskopija odsvetujemo pri bolnikih z značilnimi simptomi IBS, ki so mlajši od 50 let in nimajo alarmantnih znakov. Seveda pa je kolonoskopija ključna preiskava pri bolnikih z novonastalimi simptomi po 50. letu starosti, pri sumu na kronično vnetno črevesno bolezen in ob prisotnosti alarmantnih znakov.

V **diferencialni diagnozi** moramo pri bolnikih z IBS-D pomisliti na številne druge bolezni, ki se lahko kažejo s sliko IBS, kot so celiakija, kronične vnetne črevesne bolezni, laktozna intoleranca, fruktozna intoleranca, maldigestija ogljikovih hidratov, mikroskopski kolitis, malabsorbcija žolčnih kislin, kronični pankreatitis, nevroendokrine neoplazme in hipertiroidizem. Pri IBS-C pomislimo na kronično obstipacijo in hipotiroidizem, pri IBS-M in IBS-U pomislimo na intoleranco za hrano, sindrom bakterijske razrasti v tankem črevesu, enterično miopatijo, malignom, endometriozo, depresijo in anksioznost.

ZDRAVLJENJE

Zdravljenje IBS se začne z natančno razlago narave bolezni, zagotovilom bolniku, da ne gre za resno, življenje ogrožajočo bolezen, s pogovorom o smiselnosti dodatnih preiskav in možnostih ter učinkovitosti zdravljenja. Zdravljenje mora temeljiti na vrsti simptomov in resnosti bolezni, pri čemer si pomagamo z lestvico resnosti simptomov IBS (angl. IBS symptom severity scale) (5). Kljub omejenim podatkom se zdi, da lahko s spremembo življenjskega sloga (telesna dejavnost, obvladovanje stresa, zadostna količina spanja) izboljšamo simptome. Bolniki s srednje hudimi in hudimi simptomi potrebujejo farmakološko in nefarmakološko zdravljenje (3) (slika 4).

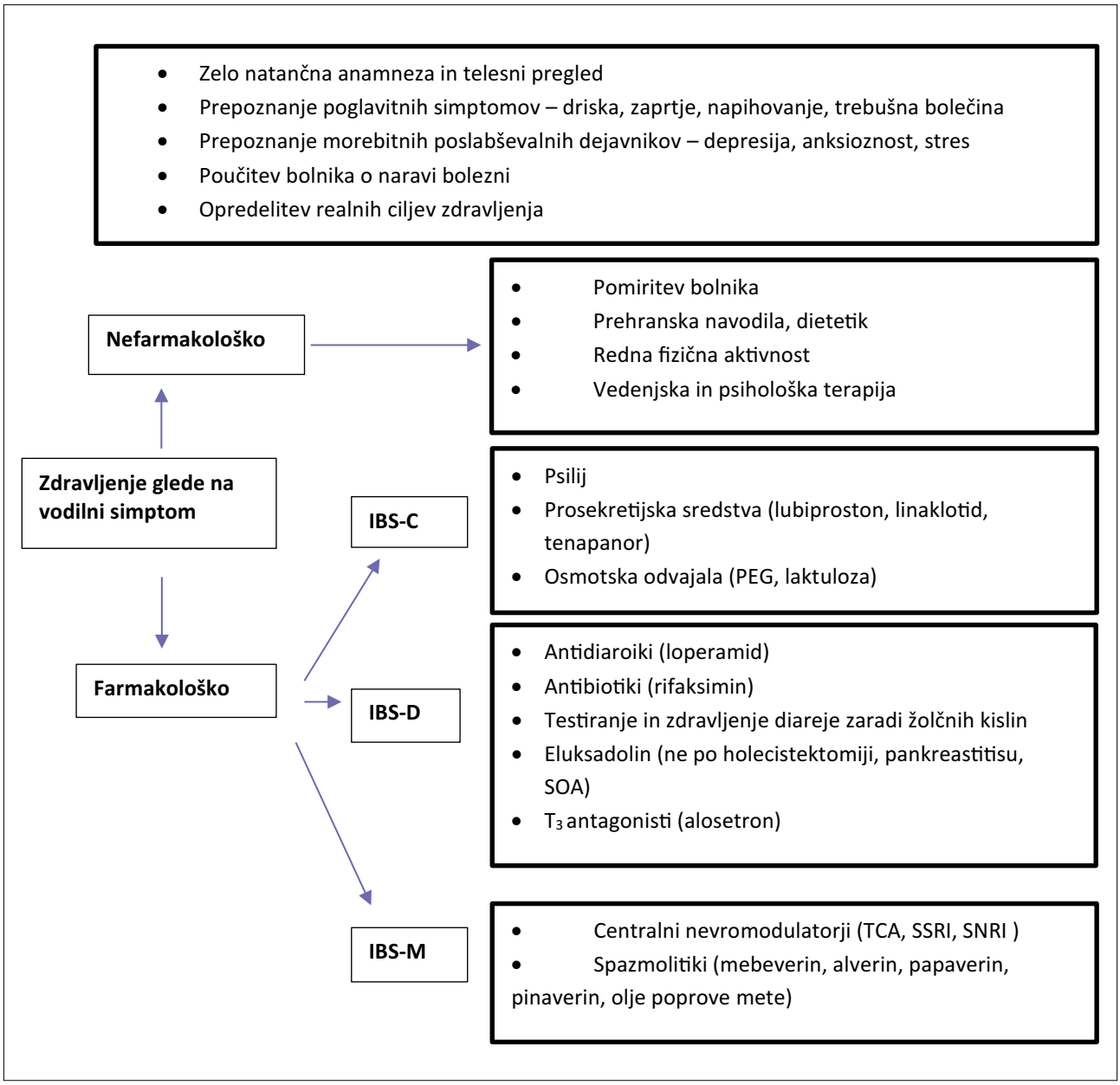
Dieta

Kljub temu da mnogi menijo, da so simptomi povezani s prehrano, z elminacijsko dieto le redko dolgoročno izboljšamo simptome. Dodajanje prehranskih vlaknin le redko izboljša simptome. V metaanalizi 12 raziskav so ugotovili neznatne razlike v obvladovanju simptomov med testno in kontrolno skupino. Šele izsledki podanalize raziskav so pokazali koristnost vodotopnih vlaknin pri posameznih podtipih IBS in da lahko netopne vlaknine nekatere simptome IBS, kot sta napihnjenost trebuha in vetrovi (flatulenca), celo poslabšajo (9).

Upoštevanje načel diete FODMAP z omejitvijo fermentabilnih oligosaharidov, disaharidov, monosaharidov in polihidroksialkoholov v prehrani je po izsledkih ene od raziskav povezano z manjšim vrenjem v črevesu, kar pri določenem številu bolnikov pomembno izboljša simptome bolezni, medtem ko jim v drugi, manjši raziskavi razlike med testno in kontrolno skupino ni uspelo dokazati (10, 11). Metaanaliza 7 randomiziranih študij je potrdila, da dieta FODMAP lahko izboljša simptome pri enem od petih bolnikov (NNT (angl. number needed to treat) je 5).

Dieta brez glutena je neučinkovita razen pri bolnikih, ki so pozitivni za HLA-DQ2/8 in nimajo celiakije. Sprememba prehrane lahko vpliva na simptome ne glede na to, ali obstaja resnična intoleranca za hrano ali ne.

Izločitvene diete na podlagi testiranja protiteles IgG ne priporočamo, saj ni čvrstih dokazov o njeni učinkovitosti (3).



Slika 4. Algoritem obravnave in zdravljenja sindroma razdražljivega črevesa
Legenda: PEG-polietilen glikol, TCA- triciklični antidepresivi TCA,SSRI-selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina, SNRI- zaviralci ponovnega privzema serotonina-noradrenalina.

Farmakološko zdravljenje IBS-C

Učinkovine, ki povečajo volumen blata, kot so psilij (indijski trpotec), metilceluloza, koruzna vlakna in kalcijev polikarbofil, običajno uporabljamo kot prvo zdravljenje. Sistematični pregled in metaanaliza, ki je vključevala 15 randomiziranih kliničnih raziskav, je potrdila njihovo učinkovitost pri enem od 7 tako zdravljenih bolnikov (NNT je 7). Zdravljenje s pšeničnimi otrobi je neučinkovit način zdravljenja (3, 12, 13).

Osmozni laksativi, kot so polietilenglikol (PEG) in mineralne vode z večjo vsebnostjo magnezija, vplivajo na konsistenco blata, napenjanje ob odvajanju in število odvajanj, na raztezanje trebuha in napihnjenost ter bolečino v trebuhu pa nimajo nikakršnega vpliva. Laktuloza in sorbitol povečata število odvajanj, vendar ju zaradi stranskih učinkov, napenjanja in krčev v trebuhu ne priporočamo. Številna gastroenterološka združenja ne priporočajo uporabe stimulativnih odvajal, kot so sena, kaskara ali bisakodil, ker pogosto povzročajo krče, drisko in fekalno urgenco (3).

Lubiproston je selektivni agonist kloridnih kanalčkov tipa 2, ki je glede na rezultate dveh velikih raziskav značilno izboljšal konsistenco blata in zmanjšal bolečino. Najpogostejša neželena učinka sta slabost in diareja, ki se pojavljata pri 8 in 6 % bolnikov.

Linaklotid je peptid, ki deluje kot agonist gvanilat ciklaze C in povzroči povečano izločanje kloridov in bikarbonata v črevo. Po izsledkih dveh randomiziranih raziskav pri obvladovanju črevesnih in abdominalnih simptomov se je izkazal za učinkovitejše sredstvo od placeba. Pri IBS-C je priporočen dvakrat večji odmerek kot za zdravljenje kronične obstipacije.

Tenapanor je inhibitor natrij-vodikove črpalke, ki povzroči povečano izločanje natrija in vode v lumen črevesa. Pomembno zmanjša abdominalno bolečino in konsistenco blata.

Tegaserod je HT_4 agonist, ki učinkovito zmanjša simptome IBS, vendar ga zaradi neželenih kardiovaskularnih učinkov pogojno priporočajo le pri ženskah, mlajših od 65 let, z nizkim tveganjem za kardiovaskularne dogodke.

Farmakološko zdravljenje IBS-D

Pri bolnikih z IBS-D je v uporabi sintetični agonist opioidnih receptorjev **loperamid**, ki glede na izsledke raziskav izboljša konsistenco blata, zmanjša fekalno urgenco in število pozivov k odvajanju, podatki o vplivu na trebušno bolečino pa so si nasprotujoči (14).

Eluksadolin je novejši mešani agonist mi in kapa receptorjev in antagonist delta opioidnih receptorjev. V dveh randomiziranih kliničnih raziskavah se je zdravilo v odmerku 2-krat 100 mg izkazalo kot učinkovito pri obvladovanju trebušnih bolečin in driske. Najpogostejša neželena učinka sta obstipacija in slabost. Pri bolnikih s tveganim pitjem alkohola lahko povzroči spazem Odijevega sfinktra in pankreatitis (3, 15).

Vse več je navedb, ki podpirajo uporabo vezalcev žolčnih kislin (**holestiramin**) pri zdravljenju IBS-D. Po izsledkih raziskav so imeli bolniki v skupini zdravljenih s holestiraminom bolj konsistentno blato in manj težav z njegovim prehodom (16).

Rifaksimin je neabsorptivni antibiotik, ki je po desetdnevnem zdravljenju v odmerku 3-krat 550 mg znatno izboljšal simptome IBS in napenjanje. Po 6 mesecih se pri večini bolnikov simptomi vrnejo na raven pred zdravljenjem (17).

Selektivni antagonisti 5-HT_3 **alosetron, ondansetron in ramosetron** so se izkazali kot uporabni pri obvladovanju bolečine, pogostosti pozivov k odvajanju in fekalne urgence, pri ženskah s hudo obliko IBS-D (18).

Farmakološko zdravljenje IBS-M

Spazmolitiki (mebeverin, alverin, papaverin, pinaverin, olje poprove mete) povzročijo relaksacijo gladkih mišic črevesa. Mebeverin in alverin imata tudi antimuskarinski in lokalnoanestetični učinek. Izsledki Cochranove metaanalize 29 randomiziranih raziskav so pokazali, da učinkovito zmanjšajo in preprečujejo ponavljajoče se simptome IBS. V nedavni metaanalizi so dokazali tudi precejšnjo učinkovitost olja poprove mete pri vseh simptomih IBS in tudi pri trebušni bolečini (19).

Evropsko združenje za gastroenetrologijo priporoča uporabo **probiotikov**, saj bifidobakterije pomembno zmanjšajo napihovanje, vetrove in trebušno bolečino. V metaanalizi 53 raziskav so potrdili, da probiotiki izboljšajo vse simptome IBS, tj. bolečino, napihovanje in vetrove pri enem od treh tako zdravljenih bolnikov (NNT je 3) (3, 20).

Centralni nevromodulatorji

Centralni nevromodulatorji, triciklični antidepresivi (TCA), selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI) in v manjši meri zaviralci ponovnega privzema serotonina-noradrenalina (SNRI) pomembno zmanjšajo simptome bolnikov z IBS. Ker delujejo tako v možganih kot v črevesju, jih danes opredeljujemo kot črevesno-možganske nevromodulatorje.

Nova terminologija omogoča boljše razumevanje njihovega mehanizma delovanja, je skladna z opredelitvijo funkcionalnih gastrointestinalnih motenj kot motenj črevesno-možganske osi, obenem pa zmanjšuje stigmo, povezano s temi zdravili (3).

Vplivajo na tranzicijski čas in zmanjšajo bolečino. SSRI skrajša orocekalni in črevesni tranzicijski čas, TCA tranzicijske čase podaljša. SNRI zmanjšajo komplianco in povzročijo relaksacijo debelega črevesa. Metaanaliza 12 randomiziranih študij s TCA in 7 študij s SSRI je pokazala, da centralni modulatorji pomembno izboljšajo vse simptome IBS pri 1 od 4,5 bolnika (NNT je 4,5). Relativno tveganje za njihovo neučinkovitost je bilo 0,65-% (95 % CI 0,55–0,75) (21).

V mrežni analizi vlaknin, antispazmodikov in črevesno-možganskih nevromodulatorjev so bili TCA na prvem mestu glede učinkovitosti pri izboljšanju bolečine v trebuhu. Relativno tveganje za vztrajanje simptomov pri SSRI v primerjavi s placebom je bilo 0,68 (95 % CI 0,51–0,91) (3).

Psihološko zdravljenje

Psihološko zdravljenje temelji na spoznanju, da stresni življenski dogodki sprožijo ali poslabšajo simptome funkcionalnih bolezni prebavil in da so pri tovrstnih bolnikih pogostejše anksiozno-depresivna simptomatika in druge psihiatrične motnje. Pri IBS so preučevali številne psihološke terapije: vedenjsko-kognitivno, sprostitveno, večkomponentno, hipnoterapijo, minimalno kontaktno, spletno in dinamično psihoterapijo ter usposabljanje za obvladovanje stresa in usposabljanje čustvenega zavedanja in izražanja. Kljub precejšnji heterogenosti bolnikov v študijah se je psihološko zdravljenje izkazalo za učinkovito, saj je bilo tveganje za vztrajanje simptomov IBS 0,69 (95 % IZ 0,62–0,76), kar ustreza NNT 4 (3, 22).

Vedenjsko-kognitivna terapija je najbolje raziskana psihološka terapija. Vedenjsko-kognitivna terapija se osredotoča na vlogo, ki jo imajo neprilagojene misli pri določanju vedenja in čustvenih odzivov na telesne simptome, saj anksioznost ob doživljanju simptomov dejansko poslabša simptome. V 18 randomiziranih kliničnih raziskavah se je izkazala za bolj učinkovito kot drugi načini zdravljenja. Metaanaliza devetih randomiziranih raziskav je pokazala NNT 4 (3).

Hipnoterapija, omogoča nadzor motilitete črevesa. Metaanaliza petih randomiziranih raziskav je pokazala, da je bilo po hipnoterpapiji, ki je trajala 1 uro na teden, 6 do 12 tednov relativno tveganje za vztrajanje simptomov 0,74 (95 % IZ 0,63–0,87) in NNT 5.

Sprostitvena terapija z namenom zmanjšanja odzivnosti na stres lahko izboljša kakovost življenja bolnikov z IBS, vendar dosedanje raziskave na majhnem številu bolnikov niso potrdile, da tovrstno zdravljenje bistveno vpliva na simptome IBS (3, 22).

Druga nefarmakološka zdravljenja

Anorektalni biofeedback pomaga pri sprostitvi medeničnega dna in je učinkovit pri zdravljenju disinergične defekacije, ki je pogosta motnja pri bolnikih z IBS.

Metaanaliza 4 randomiziranih raziskav je pokazala, da **presaditev fekalne mikrobiote** ne izboljša simptomov IBS (3).

Komplementarna in alternativna medicina

Zaradi pogosto neučinkovitega zdravljenja številni bolniki posegajo po alternativni medicini. Akupunktura se pogosto uporablja pri bolnikih z IBS. Analiza Cochrane je pokazala, da akupunktura verjetno ni nič boljša od placeba (navidezne akupunkture).

Poleg tega ima veliko bolnikov raje dopolnilna in alternativna zdravila, ker menijo, da so naravna in preizkušena. Žal so randomozirane raziskave z zeliščno medicino zelo redke. Bensoussan in sodelavci so v randomizirani klinični raziskavi ugotovili, da lahko individualizirana kitajska zeliščna medicina v primerjavi s placebom trajno izboljša simptome IBS (3).

ZAKLJUČEK

Sindrom razdražljivega črevesa je pogosto bolezensko stanje, ki močno vpliva na kakovost življenja bolnikov. Pri bolnikih, ki izpolnjujejo diagnostična merila Roma IV in nimajo alarmnih znakov, lahko postavimo diagnozo IBS na podlagi natančne anamneze in kliničnih simptomov. Pri bolnikih z alarmantnimi simptomi, začetkom simptomov po petdesetem letu starosti in družinski anamnezi kolorektalnega raka ali pri bolnikih, pri katerih obstaja sum na celiakijo ali kronično vnetno črevesno bolezen je potrebna dodatna laboratorijska, slikovna in endoskopska diagnostika.

Zdravljenje IBS se začne z natančno razlago narave bolezni in zagotovilom bolniku, da ne gre za življenje ogrožajočo bolezen. Zdravljenje je dolgotrajno in temelji na vrsti in resnosti simptomov. Zahteva tvorno sodelovanje bolnika in zdravnika ter po potrebi tudi vključitev drugih strokovnjakov, saj so kognitivna terapija, hipnoterapija in vsestranska psihološka obravnava zelo učinkovit način zdravljenja.

Literatura

1. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. Gastroenterology 2016;150:1939–407.
2. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S: Iritable bowel syndrome: a clinical review. JAMA 2015;313:945–58.
3. Videlock EJ, Chang L. Irritable bowel syndrome, In: Wang TC, Camilleri M, eds. Yamada's Textbook of Gastroenterology: Seventh edition. New York: Wiley; 2022. p. 1374–407.
4. Halder SL, Locke GR, Schleck CD, Zinsmeister AR, Melton LJ, Talley NJ. Natural history of functional gastrointestinal disorders: a 12-year longitudinal population-based study. Gastroenterology 2007;133:799–807.
5. Francis CY, Morris J, Whorwell PJ. The irritable bowel scoring system: a simple method of monitoring IBS and its progress. Aliment Pharmacol Therapeut 1997;11:395–402.
6. Palsson OS, Whitehead WE, Miranda AL, Chang L, Chey W, Crowel MD. Development and validation of the Rome IV diagnostic questionnaire for adults. Bowel disorders. Gastroenterology 2016;150:1481–91.
7. Lacy BE, Patel NK. Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome. J Clin Med 2017;6:99–108.
8. Begtrup LM, Engsbro AL, Kjeldsen J, Larsen PV, Schaffalitzky de Muckadell O, Bytzer P, et al. A positive diagnostic strategy is non-inferior to a strategy of exclusion for patients with irritable bowel syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11:956–62.
9. Bijkerk CJ, de Wit NJ, Muris JWM, Whorwell PJ, Knottnerus JA, Hoes AW. Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial. BMJ 2009;339:b3154.
10. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2014;146:67–75.
11. Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Törnblom H, et al. Diet low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome as Well as Traditional Dietary Advice: A Randomized Controlled Trial. Gastroenterology 2015;149:1399–407.
12. Chang L, Lembo A, Sultan S. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the pharmacological management of irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2014;147:1149–72.
13. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. Am J Gastroenterol 2014;109:Suppl 1:S2–S26.
14. Efskind PS, Bernklev T, Vatn MH. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome. Scand J Gastroenterol 1996; 31:463–8.
15. Lembo AJ, Lacy BE, Zuckerman MJ, Schey R, Dove LS, Andrae DA, et al. Eluxadoline treatment for irritable bowel syndrome with diarrhea. N Engl J Med 2016; 374: 242–253.
16. Bajor A, Tornblom H, Rudling M, Ung KA, Simrén M. Increased colonic bile acid exposure: a relevant risk factor for symptoms and treatment in IBS. Gut 2015;64:84–92.
17. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y, Yu J, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. N Engl J Med 2011;364:22–32.
18. Garsed K, Chernova J, Hastings M, Lam C, Marciani L, Singh G, et al. A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea. Gut 2014;63:1617–25.
19. Khanna R, MacDonald JK, Levesque BG. Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. J Clin Gastroenterol 2014;48:505–12.
20. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2014;109:1547–61.
21. Vahedi H, Merat S, Momtahen S, Kazzazi AS, Ghaffari N, Olfati G, et al. Clinical trial: the effect of amitriptyline in patients with diarrhoeapredominant irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2008;27:678–84.
22. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2014;109:1350–65.