

مروری بر درمان سندرم روده تحریک پذیر

محمد رضا قدیر^۱، امیر حسین قانونی^۲

^۱استادیار گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۲پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: سندرم روده تحریک پذیر یکی از شایع ترین اختلالات عملکردی دستگاه گوارش می باشد که ۲۰-۱۰٪ جمعیت جهان را مبتلا کرده است. گرچه مراجعه اغلب بیماران به منظور دریافت کمک های پزشکی نمی باشد، اما این بیماری هزینه قابل ملاحظه ای را بر دوش بیمار و سیستم بهداشت- درمان تحمیل کرده و به شکل قابل توجهی در کیفیت زندگی فرد تأثیر گذار است. پس از تشخیص این بیماری، اقدام بعدی درمان آن است. پیشنهادات زیادی در خصوص مسیرهای درمانی ارائه شده، و تأثیر پذیری هر روش به نوعی به اثبات رسیده است. آموزش و اطمینان بخشی به بیماران اولین قدم در این مسیر بوده، که شاید مهم ترین اقدام نیز می باشد. رژیم غذایی حاوی فیبر، پروبیوتیک ها، آنتی اسپامودیک و آنتی کولینرژیک ها، لاگراتیوها، ضد اسهال ها، داروهای مؤثر بر رستورهای سروتونین، ضد افسردگی ها و ضد اضطراب ها، فعال کننده های کانال کلر و روش های غیر دارویی همچون شناخت رفتار درمانی، خواب درمانی، طب سوزنی و گیاهی هریک جداگانه بر روی سندرم روده تحریک پذیر مورد آزمایش قرار گرفته اند، و اثرات مفید هر کدام به نوعی به اثبات رسیده است. این مقاله سعی بر آن دارد تا علاوه بر دسته بندی و بحث پیرامون انواع درمان های سندرم روده تحریک پذیر، درمان های جدید ارائه شده را نیز در خلال هریک به شکل اجمالی بیان کند.

کلید واژه ها: سندرم روده تحریک پذیر؛ پروبیوتیک ها؛ پاراسمپاتولیتیک ها؛ لاگراتیوها.

نویسنده مسئول مکاتبات: دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: ghadir@muq.ac.ir

تلفن: ۰۹۱۲۱۵۱۰۳۸۲

تاریخ پذیرش: ۸۹/۲/۱۱

تاریخ دریافت: ۸۸/۹/۱۹

مقدمه

Rome III جهت تشخیص بیماری سندرم روده تحریک پذیر مورد استفاده قرار می گیرند. در سال ۲۰۰۶ معیارهای Rome III (۳) با مشاهده وجود درد یا ناراحتی راجعه در شکم که حداقل به مدت ۳ روز در هر ماه و طی ۳ ماه گذشته همراه با دو مورد یا بیشتر شامل: ۱- بهبود با اجابت مزاج ۲- تغییر در دفعات اجابت مزاج ۳- تغییر در شکل (ظاهر) مدفوع، رخ داده باشد، پیشنهاد گردید. پس از تشخیص این بیماری، مرحله بعد درمان آن است. به همین منظور مسیرهای درمانی بسیاری پیشنهاد شده اند و تأثیر پذیری هر روش به نوعی به اثبات رسیده است. این مقاله سعی بر آن دارد تا علاوه بر دسته بندی و بحث پیرامون انواع درمان های سندرم روده تحریک پذیر، درمان های جدید ارائه شده را نیز در خلال هریک به شکل اجمالی بیان کند.

آموزش و حمایت: سندرم روده تحریک پذیر تا مرحله تبدیل به یک اختلال در طول عمر پیش می رود. به علت طولانی شدن این

سندرم روده تحریک پذیر (Irritable Bowel Syndrome) IBS یکی از شایع ترین اختلالات عملکردی دستگاه گوارش می باشد که ۲۰-۱۰٪ جمعیت جهان را مبتلا کرده است (۱). گرچه مراجعه اغلب بیماران به منظور دریافت کمک های پزشکی نیست؛ اما این بیماری هزینه قابل ملاحظه ای را بر دوش بیمار و سیستم بهداشت- درمان تحمیل کرده و به شکل قابل توجهی بر کیفیت زندگی فرد تأثیر گذار می باشد. سندرم روده تحریک پذیر یک اختلال دستگاه گوارش با مشخصه درد یا ناراحتی شکم همراه با اختلال اجابت مزاج است (۲). نفخ یا اتساع شکمی نیز در این گونه بیماران از علایم قابل مشاهده می باشد. اختلال در اجابت مزاج به صورت اسهال یا یبوست و یا اسهال و یبوست به طور متناوب دیده می شود. امروزه معیارهای

می‌توان به صورت مکمل پودری، کپسول، محلول و قرص نیز تهیه کرد. هدف از درمان با ترکیبات پروبیوتیکی، متوقف کردن میکروارگانسیم‌های بیماری‌زاست تا بدین وسیله فلور طبیعی بتواند دوباره مستقر شود (۱۲-۱۰). تغییر فلور طبیعی کولون به عنوان عاملی در بیماری‌زایی سندرم روده تحریک‌پذیر ذکر شده است. به همین دلیل به کارگیری پروبیوتیک‌ها برای اصلاح فلور طبیعی کولون راه کاری است که اخیراً تحقیقات بیشتری پیرامون آن صورت گرفته است. تحقیقات اولیه، نتایج امیدوارکننده‌ای را درباره باکتری‌های *Lactobacillus Plantarum*، *Bifidobacterium Infantis* و *VSL#3* (ترکیبی از بیفیدوباکتریوم+لاکتوباسیلوس+استرپتوکوک سالیواریوس) گزارش نموده‌اند (۱۳، ۱۴)؛ اما نتایج گوناگون و بعضاً متفاوت بوده است (۱۵).

آنتی‌اسپامودیک و آنتی‌کولینرژیک‌ها: آنتی‌کولینرژیک‌ها مثل دیسایکلوکومین، پروپانتلین، بلادونا، هیوسامین همچنان در درمان سندرم روده تحریک‌پذیر استفاده می‌شوند. همان‌طور که مشخص می‌باشد آنتی‌کولینرژیک‌های ذکر شده با همین خاصیت، عملکرد ضد اسپاسم دارند. در بین بررسی‌های انجام گرفته پیرامون اثر این داروها بر علائم سندرم روده تحریک‌پذیر با وجود کیفیت پایین این تحقیقات، نتایج نسبتاً مفیدی به دست آمده است. آنتی‌اسپامودیک‌های حاضر در مقابل پلاسبو اثربخشی بهتری دارند (۱۶). اما اثبات دقیق تأثیر آنها در علائم بیماران مبتلا به IBS به خوبی بررسی نشده و به ثبت نرسیده است (۱۷). به‌طور کلی اثر بالینی آنتی‌کولینرژیک‌ها به خصوص در ۳۰ دقیقه قبل از خوردن غذا، قابل مشاهده بوده، و بر درد بعد از آن نیز تأثیر بهتری دارند.

ملین‌ها: ملین‌ها به چند دسته حجم‌دهنده مدفوع، اسموتیک و تحریکی تقسیم می‌شوند. حجم‌دهنده‌های مدفوع مثل پسیلیوم (اسفرزه)، متیل سلولوز، پلی‌کاربوفیل، سبوس گندم و سبوس اسفرزه (موسیلیوم) همان ساختمان فیبری را دارند، و به‌طور رایج در دنیا در درمان اولیه IBS استفاده می‌شوند. در ایران معمولاً پسیلیوم و سبوس گندم مصرف می‌شود. این حجم‌دهنده‌ها معمولاً در بیماران با یبوست غالب مورد استفاده قرار می‌گیرند. براساس مشاهدات بالینی، رژیم پرفیبر، در نوع IBS با اسهال غالب نیز می‌تواند مؤثر باشد. در هنگام مصرف حجم‌دهنده‌های مدفوعی در افراد مبتلا به اسهال، در صورت عدم نوشیدن آب به مقدار زیاد، به دلیل خاصیت جذب آب در درون خود، مدفوع قوام بهتری خواهد یافت و از طرفی تعداد دفعات دفع به علت سامان‌دهی مدفوع کاهش می‌یابد. علاوه بر این مشاهده شده

اختلال، بیماران تصمیمات متفاوتی می‌گیرند. بسیاری بعد از مراجعه به پزشک، به دلیل عدم بهبودی، به پزشکان دیگری مراجعه می‌کنند و تعدادی هم بعد از مراجعات زیاد به پزشکان، ناامید شده و از ادامه درمان منصرف می‌شوند. در این میان نوع برخورد و برقراری ارتباط پزشکان با بیماران جایگاه و اهمیت خود را بیش از پیش نشان می‌دهد. توضیح بیماری، برقراری ارتباطی صحیح و صمیمانه با بیماران، اولین قدم در درمان و بهترین راه در شروع روند مراقبت و درمان بالینی است (۴). باید توجه داشت که قدم اول در برخورد با این بیماران آموزش و توضیح صحیح این بیماری بوده و قدم بعدی اطمینان خاطر دادن به بیماران می‌باشد.

رژیم غذایی: رژیم غذایی استاندارد برای IBS، رژیم غذایی پرفیبر است. در بررسی‌ها و تحقیقات انجام شده، مصرف غذاهای پرفیبر را در یبوست و در بهبود علائم کلی IBS پرفایده دانسته‌اند؛ اما برای درد و اسهال اثرات مفیدی به همراه ندارد (۷-۵). استفاده از مکمل‌های فیبری مثل پسیلیوم و سبوس گندم تأثیرات بهتری از رژیم غذایی را در پی دارد و بهتر هم قابل تحمل است. در این میان، استفاده از مکمل‌های فیبری قابل حل در آب مثل پسیلیوم مؤثرتر می‌باشد (۷). در تجویز و مصرف مکمل‌های فیبری این نکته را بایستی رعایت نمود که ابتدا مصرف را از دوز کم شروع کرده و به تدریج مقدار آن را افزایش داد. زیرا مصرف حجم زیاد و به یکباره آنها موجب بدتر شدن علائم بیماری می‌شود، اما با رعایت کردن تجویز آنها، مشکلات بیماری از جمله نفخ شدید و درد بیمار رو به بهبودی می‌رود (۸). بسیاری از بیماران به این نتیجه رسیده‌اند که در صورت عدم مصرف بعضی غذاهای خاص، دچار بروز علائم نخواهند شد. تعیین نوع ماده غذایی و مقدار آن نیز مفید به نظر می‌رسد. این حالت به خصوص در مواقع احتمال وجود بیماری کمبود لاکتاز نیز می‌تواند مؤثر باشد (۸).

پروبیوتیک‌ها: پروبیوتیک‌ها در تعریف سازمان بهداشت جهانی عبارتند از: میکروارگانسیم‌های زنده‌ای که در صورت تجویز با مقدار کافی برای سلامتی میزبان می‌توانند مفید باشند (۹). این ارگانسیم‌های غیربیماری‌زا ممکن است تأثیرات مفیدی بر ضد ارگانسیم‌های بیماری‌زا داشته باشند و یا نقش‌های مفید دیگری ایفا کنند، که اثر بر حرکت دستگاه گوارش و ایجاد سد ماکوسی یکی از این موارد است. میزان حداقل توصیه‌شده مصرف روزانه پروبیوتیک‌ها ۱۰۰ گرم می‌باشد. پروبیوتیک‌ها را در مواد لبنی مثل انواع شیر، ماست، انواع پنیر، دوغ، بستنی و خامه می‌توان یافت. همچنین پروبیوتیک‌ها را

که تگاسرود یک داروی پرو کابنتیک است. امروزه به علت افزایش خطر حوادث قلبی - عروقی جدی، این دارو دیگر استفاده نمی شود. آلوسترون، آنتاگونیست رسپتور $5-HT_3$ است که اخیراً توسط FDA (Food and Drug Administration) برای درمان IBS-D شدید در زنان مورد تأیید قرار گرفته است. رسپتورهای $5-HT_3$ به صورت گسترده بر روی اعصاب محیطی و مرکزی سیستم گوارشی انسان پراکنده شده اند و به طور کاملاً شناخته شده ای این رسپتورها بر روی اعصاب آوران اولیه شبکه میانتریک قرار دارند. تحریک این رسپتورها موجب تحرک روده ها، ترشح و درد می شود و بلوک این رسپتورها توسط آلوسترون موجب کاهش ترانزیت روده ای، کاهش ترشح کلراید و آب، افزایش کمپلیانس رکتوم و کاهش حس احشایی می گردد (۲۶، ۲۷). هم اکنون این دارو به دلیل احتمال ایجاد کولیت ایسکمیک با احتیاط مصرف می شود (۱۹).

ضد افسردگی ها و ضد اضطراب ها: ضد افسردگی های سه حلقه ای (TCAs) دسته ای از داروهای ضد افسردگی هستند که گرچه مکانیسم دقیق آنها در IBS مشخص نیست؛ اما اعتقاد بر آن است که اثرات مفید TCAs بر IBS کاملاً قابل قبول بوده و می تواند ناشی از احساس بهتر بیمار از تغییرات خلق باشد، تا تغییرات واقعی علائم (۲۸). اما نظریه دیگری تأثیرات TCAs بر سیستم اعصاب مرکزی و محیطی را باعث تغییرات واقعی علائم می داند. در این بررسی، کاهش تعداد دفعات برانگیختگی ایمپالس های عصبی فیبرهای آوران ناشی از دیستانسیون شدید رکتوم را نشان می دهد (۲۹). داروهای TCA متداول برای درمان IBS ایمی پرامین، آمی تریپتیلین، نورتریتیلین، دزیرامین و دوکسپین می باشند. در یک مطالعه داخلی، تأثیرات آمی تریپتیلین و نورتریتیلین در ۶۰ بیمار مبتلا به IBS در طی مدت ۳ ماه با یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفت. در پایان، نتایج تأثیرات مفید و مشابه بین دو داروی فوق را نشان داد (۳۰). هنگام استفاده TCAs برای درمان IBS، توصیه می گردد ابتدای درمان با دوزهای پایین شروع شود. (به عنوان مثال ۲۵-۱۰ میلی گرم دزیرامین یا نورتریتیلین) و در ادامه هر هفته ۱۰ تا ۲۵ میلی گرم اضافه شود تا به دوز ۵۰ میلی گرم برسد، اما در بسیاری از بیماران احتیاجی به افزایش دوز نیست؛ مگر آنکه همزمان با IBS، افسردگی نیز وجود داشته باشد. از عوارض TCAs می توان به بیوست نیز اشاره نمود. در نتیجه استفاده از آنها در اسهال غالب مفیدتر به نظر می رسد. دسته دیگری از داروهای ضد افسردگی، مهارکننده های اختصاصی بازجذب سروتونین (SSRI) هستند که تأثیر خود را با افزایش سطح نورترانسmitter سروتونین اعمال می کنند. در این گروه می توان

است که در اثر مصرف پسلیوم، آستانه درد در پی دیستانسیون رکتوم افزایش پیدا می کند که علت آن احتمالاً تأثیرات فایبر بر اعصاب آوران احشایی می باشد (۱۸). ملین های اسموتیک شامل لاکتولوز، سوربیتول، نمک های منیزیم و پلی اتیلن گلیکول (PEG)، با خاصیت ایجاد گرا دیان اسموتیک موجب کشش آب به درون لومن روده می شوند. گرچه داروهای ذکر شده به طور متداول در درمان بالینی بیوست در بیماران با IBS مورد استفاده قرار می گیرند؛ اما هیچ مطالعه ای جهت ارزیابی اثربخشی آنها بر این گونه بیماران در دسترس نیست (۱۹). در درمان IBS تأثیر ملین های تحریکی مثل بیزاکودیل و سنا بررسی نشده است. به طور معمول این داروها در درمان این بیماری کمتر استفاده می شوند، زیرا نسبت به ملین های اسموتیک، نقش بیشتری در ایجاد کرامپ های شکمی و فوریت در دفع مدفوع دارند (۲۰، ۲۱).

ضد اسهال ها: لوپرامید، به عنوان آگونیست رسپتورهای اپیویدی مو (μ) با تحریک این رسپتورها فعالیت حرکتی و ترشحی روده را کاهش داده، و در نتیجه به سیستم گوارشی فرصت جذب بیشتر آب و مایعات را می دهد. اثر لوپرامید بر بهبودی علائم اسهال آشکار است و موجب افزایش قوام مدفوع و کاهش دفعات و فوریت در دفع مدفوع می شود (۲۲). تأثیر لوپرامید وقتی بیشتر است که به صورت پروفیلاکسی یعنی قبل از بروز اسهال تجویز شود و اثر کمتری در حین بروز اسهال ایجاد کند. محدوده دوز مورد استفاده لوپرامید ۱۶-۲ میلی گرم در روز است؛ اما تجویز دوزهای بالاتر هم بی خطر می باشد. توصیه می گردد ابتدا مصرف این دارو با دوز ۲ میلی گرم آغاز شود و بعد از هر بار دفع مدفوع قوام نیافته، ۲ میلی گرم به ۲ میلی گرم به آن اضافه گردد (۱۹). با تحقیقات انجام شده، اثرات مفید لوپرامید بر IBS-D به اثبات رسیده است (۲۳، ۲۴). اثرات دیفنو کسيلات بر IBS به عنوان یک داروی ضد اسهال هنوز بررسی نشده است، ولی به نظر می رسد می تواند داروی مؤثری در درمان اسهال باشد (۸). کدئین فسفات نیز همچون لوپرامید و دیفنو کسيلات با تحریک رسپتورهای اپیویدی اثرات ضد اسهال خود را اعمال می کند؛ اما به دلیل عوارض جانبی مانند سرگیجه، تهوع، خواب آلودگی (Sedation) و احتمال وابستگی جسمی، از تجویز آن در IBS خودداری می شود.

داروهای مؤثر بر رسپتورهای سروتونین: تگاسرود یک آگونیست رسپتور سروتونین از نوع $4(5-HT)$ می باشد که با اعمال اثر خود بر رسپتورهای $5-HT_4$ در لوله گوارش، منجر به تحریک پریستالتیسم و موتیلیتی روده ها می شود (۲۵). بنابراین می توان گفت

پروکالوپراید یک آگونیست بسیار اختصاصی رسپتور 5-HT₄ است که با تحریک این رسپتور موجب افزایش موتیلیتی دستگاه گوارش می‌شود و ممکن است در بهبودی علائم بیوست، مؤثر باشد. آسیمادولین یک آگونیست رسپتور اپیوئیدی کاپا (K) می‌باشد، و عقیده بر این است که در دردهای احشایی نقش مهمی ایفا می‌کند (۳۸). اخیراً مطالعه‌ای پیرامون تأثیرات درمانی مثبت این دارو نسبت به پلاسبو بخصوص در گروه اسهال غالب صورت گرفته است (۳۹). کروفلمر یک پروآنتوسیانیدین جدیدی است که با مکانیسم مهار ترشح، عمل می‌کند. این ماده ترشح یون کلر را در کانال‌های ترانس ممبران تنظیم‌کننده سیستمیک فیروزیس، کاهش می‌دهد (۴۰). افزایش ترشح یون کلر در روده موجب هدایت شیفت (Shift) بیشتر مایع به درون لومن روده شده و در نتیجه منجر به اسهال می‌شود. در یکی از تحقیقات نشان داده شد که داروی کروفلمر می‌تواند به‌طور مشخص موجب کاهش درد در بیماران سندرم روده تحریک‌پذیر با غلبه اسهال شود. دگستوفیزوپام یک داروی مشتق شده از بنزودیازپین‌هاست که خواص ضد اضطرابی دارد، اما اثر شل‌کنندگی عضلانی و خواب‌آلودگی (Sedation) ایجاد نمی‌کند (۴۱). دگستوفیزوپام با اتصال به رسپتورهای ۲ و ۳ بنزودیازپینی، در موتیلیتی و حس دستگاه گوارش ایفای نقش می‌کند.

درمان‌های غیر دارویی و روان‌درمانی: عوامل روانی -

اجتماعی نقش مهمی در بروز علائم IBS دارند. بنابراین رفتاردرمانی و روان‌درمانی می‌تواند در برطرف کردن استرسورهای فعلی و یا کشف و التیام اتفاقات مهم قبلی زندگی فرد راهگشا باشد. درمان‌های مذکور بخصوص در همراهی اختلال روانپزشکی با IBS تأثیر به‌سزایی دارد. روان‌درمانی و رفتاردرمانی می‌تواند به‌تنهایی و یا همراه با درمان دارویی در بیماران IBS استفاده شوند. شناخت رفتاردرمانی (CBT) نوعی از روان‌درمانی است که بر پایه شناخت‌ها، اعتقادات و رفتارهای فرد بنا شده و براساس اصلاح آنها سعی در تغییر طرز تفکر، اعتقاد و جایگزینی کردن واقعیات به‌خصوص به‌جای تصورات غلط راجع به علائم جسمی و در نتیجه اصلاح عملکرد روانی و جسمی فرد دارد (۴۲). خواب‌درمانی نیز به‌عنوان یکی از روش‌های روان‌درمانی، جهت درمان IBS مطرح شده است (۴۳). امروزه واژه جدیدی به نام (Gut Directed Hypnotherapy) GDH به‌کار می‌رود که هدف آن بازگرداندن عملکرد دستگاه گوارش به وضعیت طبیعی است این عمل را به‌وسیله اطمینان دادن به بیمار، تمرین آرامش، تغییر عقاید غلط و خوددرمانی انجام می‌دهند (۴۴).

طب جایگزین و مکمل: بیماران با IBS به‌خصوص اگر دچار علائم شدید بیماری شده باشند، اغلب اشکال مختلفی از درمان را

فلوکستین، پاروکستین، سیتالوپرام، سرتالین را نام برد. وجود سروتونین در سیستم گوارش باعث افزایش تحرک روده‌ها و افزایش ترشحات آنها می‌شود. در نتیجه تجویز SSRI می‌تواند تأثیر مثبتی بر بیوست بیماران با بیوست غالب داشته باشد. به‌علاوه تأثیرات SSRI بر سیستم اعصاب مرکزی نیز یکی دیگر از عملکردهای مفید این داروها بر بهبودی علائم IBS است. در بین SSRI، تأثیرات پاروکستین بیشتر از بقیه گزارش شده است. دسته دیگر داروهای ضد افسردگی که مشابه با SSRI عمل می‌کنند عبارتند از: مهارکننده‌های باز جذب سروتونین، نوراپی‌نفرین (SNRI) که علاوه بر مهار باز جذب سروتونین از باز جذب نوراپی‌نفرین نیز جلوگیری می‌کند. از این دسته داروها می‌توان دولوکستین را نام برد (۱۹).

بنزودیازپین‌ها سرده‌های ضد اضطراب می‌باشند. در بررسی مقایسه اثر آنها بر IBS نسبت به پلاسبو، تأثیر مثبتی بر علائم IBS داشته‌اند؛ اما شواهد اندکی در تأیید این موضوع وجود دارد (۳۱). به‌علت ایجاد وابستگی به این دسته از داروها، بایستی از تجویز آنها برای درمان IBS اجتناب نمود (۸).

فعال‌کننده‌های کانال کلر: لوبیروستون فعال‌کننده اختصاصی

کانال کلر-۲ (CLC-2) در لوله گوارش است. فعال شدن این کانال موجب ترشح کلر و متعاقب آن ورود مایع به داخل لومن روده می‌شود. در نتیجه موجب افزایش موتیلیتی دستگاه گوارش و کاهش زمان ترازیت روده می‌گردد (۳۲). لوبیروستون برای اولین بار در درمان بیوست مورد آزمایش قرار گرفت، و بعد از آن نیز نتایج حاصل، حاکی از تأثیرات مفید آن بر درمان بیوست بوده است (۳۴،۳۳).

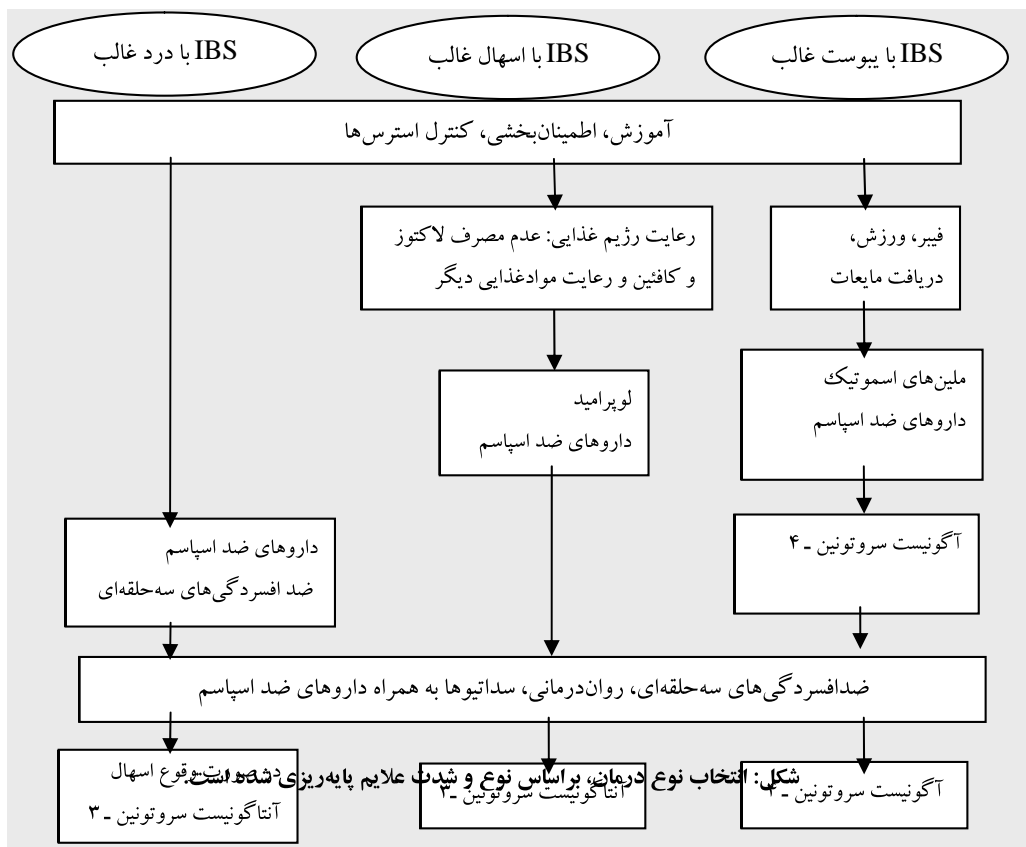
داروهای تحت بررسی: لیناکلوئاید، آگونیست آنزیم گوانیلات

سیکلاز C می‌باشد. رسپتور این آنزیم در جدار روده قرار دارد و تحریک آن موجب ترشح کلر و بیکربنات به داخل لومن روده می‌شود. در نتیجه، ترازیت روده سریع‌تر صورت گرفته و ممکن است موجب بهبودی علائم IBS گردد (۳۵). آنتاگونیست‌های اپیوئیدی علاوه بر تأثیرات آنالژزیکی در مغز، پرینتالسیس و ترشح روده را مهار کرده و موجب بیوست می‌شوند (۳۶،۳۷). این عوارض ناخواسته اپیوئیدها، منجر به بررسی پیرامون آنتاگونیست‌های اپیوئیدی مثل متیل‌نالتروکسان، نالوکسان و نالتروکسان و تأثیر آنها بر سندرم روده تحریک‌پذیر با غلبه بیوست شده است. در بین این دسته از داروها تنها نالتروکسان، مؤثر بر درد یا ناراحتی شکم بیماران، بخصوص افراد مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر با غلبه بیوست بوده است و دیگر داروهای این گروه اثر قابل ملاحظه‌ای نداشته‌اند.

انتخاب نوع درمان در موارد شدت بیماری می تواند متفاوت باشد که در شکل به طور شماتیک آورده شده است. باید توجه نمود که توصیف بیماری به بیمار درباره نوع آن و منشأ علایم و اطمینان دادن به وی بسیار حایز اهمیت است. همچنین باید به بیمار اجازه انتخاب نوع درمان داده شود و پزشک نیز بر این مسیر نظارت کافی داشته باشد. درمان ابتدا علامتی است؛ اما در ادامه پیگیری بیمار، در صورت عدم پاسخ به درمان علامتی و یا شدید بودن علایم، نوع درمان بایستی تغییر یابد و روند درمان دقیق تر انجام و پیگیری شود. کنترل استرس ها و روان درمانی نیز باید مدنظر قرار گیرند. در مواقعی که پاسخ بیمار به درمان های دارویی کم می شود و یا عوامل روانی - اجتماعی در زندگی فرد به طور برجسته مشخص باشد، این درمان ها برای بیمار صورت می گیرد (۵۳-۵۰). امروزه نقش فاکتورهای روانی در بروز و یا شدت بسیاری از بیماری ها به اثبات رسیده است. اهمیت و نفوذ اختلالات اعصاب و روان و استرسورهای زندگی هر فرد در بیماری جسمی وی به قدری زیاد است که به نظر می رسد، امروزه پزشکان باید علاوه بر توجه به اختلالات جسمی هر بیمار، به همان اندازه به ذهن و روان وی نیز توجه ویژه داشته باشند؛ تا پاسخ بیمار به درمان های تجویز شده مطلوب تر، کامل تر و البته سریع تر صورت گیرد.

جستجو و در نهایت تجربه می کنند. بسیاری از بیماران به طب جایگزین و مکمل گرایش دارند. امروزه طب سوزنی به عنوان یکی از روش های طب جایگزین، در درمان IBS مورد استفاده قرار گرفته است. اعتقاد بر این است که طب سوزنی هم بر موثیاتی دستگاه گوارش (۴۵) و هم بر ترشح آن (۴۶) تأثیر گذار می باشد و به علاوه بر آثار آن در بهبودی درد نیز اعتقاد دارند. در کل، گزارش های متناقضی پیرامون تأثیرات طب سوزنی بر علایم IBS ارائه شده است (۴۷). طب گیاهی نیز یکی دیگر از روش های طب جایگزین و مکمل است و معمولاً به طور شایع تری در درمان انواع بیماری ها از جمله IBS به کار می رود. لذا با توجه به این موضوع انجام تحقیقات دقیق تر و با کیفیت تر در زمینه طب گیاهی ضروری به نظر می رسد (۴۸)، اما در بررسی های موجود، تأثیرات نعنا، گشنیز و بادرنجبویه بخصوص در ترکیب با هم بیش از بقیه مفید گزارش شده است (۴۹).

انتخاب درمان: با توجه به اینکه سندرم روده تحریک پذیر یک اختلال حرکتی - حسی دستگاه گوارش است و علایم آن توسط استرسورهای روانی - اجتماعی (Psychosocial)، شعله ور می شوند، لذا به کارگیری درمان چند منظوره موفق ترین درمان به نظر می رسد.



کرد. تگاسرود که یک داروی پروکاینیتیک است می تواند در درمان زنان مبتلا به IBS-C تجویز شود. بهتر است تجویز تگاسرود زمانی صورت گیرد که درمان با فیبر، لاگزاتیوها و آنتی اسپاسمودیک ها بی نتیجه باشد. در صورت وجود درد به عنوان علامت غالب بیماری، ضدافسردگی های سه حلقه ای (به علت مکانیسم اثر آنها بر تگاسرود) ترجیح داده می شوند. آلوسترون نیز در درمان زنان مبتلا به فرم IBS-D زمانی به کار می رود که درمان با لوپرامید، آنتی اسپاسمودیک ها و ضدافسردگی های سه حلقه ای شکست خورده باشد. باید بیماران درباره عوارض آلوسترون که شامل یبوست و کولیت ایسکمیک است، توجه شوند. به نظر می رسد درمان دارویی به تنهایی در مواقع وجود مشکلات روانی-اجتماعی، به طور همزمان مؤثر واقع نخواهد شد.

هنگامی که درمان های علامتی برای هریک از موارد اسهال یا یبوست مؤثر واقع شوند و یا علامت غالب بیماری، درد شکم باشد، در این موارد درمان با ضد اسپاسم ها (آنتی اسپاسمودیک ها) به خصوص برای علائم بعد از مصرف غذا، مفید می باشند. میزان تأثیر این داروها، زمانی به حداکثر می رسد که در موارد صحیح تجویز، بیمار در مصرف آنها به طور فعالانه شرکت داشته باشد. ترکیب داروهای آنتی اسپاسمودیک و ضد اضطراب ها در بین بیمارانی که از اضطراب و علائم شدید بیماری رنج می برند، مفید است. ضد افسردگی های سه حلقه ای با دوز کم، جهت بهبود درد در بین بیماران مصرف کننده آنتی اسپاسمودیک ها که به این دارو جواب نداده اند و یا مدت زمان کوتاهی از درد رهایی پیدا می کنند، مؤثر می باشند. ضد افسردگی های سه حلقه ای را می توان در ترکیب با داروهای دیگر از قبیل آنتی اسپاسمودیک ها استفاده

References:

1. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA Technical Review on Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* 2002;123:2108-2131.
2. Drossman DA, Cotazil ali E, Talley NJ, et al. Rome II: The Functional Gastrointestinal Disorders. 2nd ed. McLean VA: Degnon; 2000.
3. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional Bowel Disorders. In: Drossman DA, Corazziari E, Delvaux M, et al. editors. Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders. 3rd ed. McLean. VA: Degnon; 2006. p. 487-555.
4. Talley N, Spiller RC. Irritable Bowel Syndrome: A Little Understood Organic Bowel Disease. *Lancet* 2002;360:555.
5. Mertz HR. Irritable Bowel Syndrome. *N Engl J Med* 2003;349:21-36.
6. Thompson WG. Review Article: The Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1395.
7. Davies GJ, Dettmar PW, Hoare RC. The Influence of Ispaghula Husk on Bowel Habit. *JR Soc Health* 1998;118:267-271.
8. Agah S, Ghadir MR, Abbasian A, et al. Lactase Deficiency and Bacterial Overgrowth in IBS Patient. *Nezam Pezeshki* 2008;26:36-41. [Full Text in Persian]
9. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization. Evaluation of Health and Nutritional Properties of Powder Milk and Live Lactic Acid Bacteria. Geneva, Switz: Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Expert Consultation Report; 2001.
10. Parker RP. Probiotics, The Other Half of The Atibitic Story. *Anim Nutr Health* 2003.
11. Schrezenmeir J, DeVrese M. Probiotic and Symbiotics-Approaching A Definition. *Am J Clin* 2005.
12. Agah S, Ghadir MR, Abbasian A, et al. Lactase Deficiency and Bacterial Overgrowth in IBS Patient. *Nezam Pezeshki* 2008;26:36-41. [Full Text in Persian]
13. Nobaek S, Johansson ML, Molin G, et al. Alteration of Intestinal Microflora is Associated with Reduction in Abdominal Bloating and Pain in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1237.
14. Kim HJ, Camilleri M, McKinzie S, et al. A Randomized Controlled Trial of a Probiotic, VSL#3, On Gut Transit and Symptoms in Diarrhoea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:895.
15. Sen S, Mullan MM, Parker U, et al. Effect of Lactobacillus Lantarum 299v on Colonic Fermentation and Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci* 2002;47:2615.
16. Brandt LJ, Prather CM, Quigley EM, Schiller LR, Schoenfeld P, Talley NJ. Systematic Review on the Management of Chronic Constipation in North America. *Am J Gastroenterol* 2005;100:S5-S21.

17. Brandt L, Bjorkman D, Fennerty M, et al. An Evidence-Based Approach to the Management of Irritable Bowel Syndrome in North America. *Am J Gastroenterol* 2002;97(Suppl):S7.
18. Kasper, Dennis L, Eugene Braunwald. *Harrison's Principles Of Internal Medicine*. 17th ed. USA: McGraw-Hill; 2008.
19. Mopelola A, Adeyemo, Lin Chang. New Treatment for Irritable Bowel Syndrome in Women, Review Article. *Women's Health* 2008;4(6):605-623.
20. Hsieh C. Treatment of Constipation in Older Adults. *Am Fam Physician* 2005;2:277-2284.
21. Bosshard W, Dreher R, Schnegg JF, Bula CJ. The Treatment of Chronic Constipation in Elderly People: An Update. *Drugs Aging* 2004;21:911-930.
22. Baker DE. Loperamide: A Pharmacological Review. *Rev. Gastroenterol Disord* 2007;7(Suppl 3):S11-S18.
23. Efskind PS, Bernklev T, Vatn MH. A Double-Blind Placebocontrolled Trial With Loperamide in Initable Bowel Syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:463.
24. Lavo B, Stenstam M, Nielsen AL. Loperamide in Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Scan J Gastroenterol Suppl* 1987;130:77.
25. Crowell MD. The Role of Serotonin in the Pathophysiology of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Manag Care* 2001;7:S252-S260.
26. Tonini M, Pace F. Drugs Acting on Serotonin Receptors for the Treatment of Functional GI Disorders. *Dig Dis* 2006;24:59-69.
27. Houghton LA, Foster JM, Whorwell PJ. Alosetron, A 5-HT₃ Receptor Antagonist, Delays Colonic Transit in Patients with Irritable Bowel Syndrome and Healthy Volunteers. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:775-782.
28. Talley NJ. Antidepressants in IBS: Are we Deluding Ourselves? *Am J Gastroenterol* 2004;99:921.
29. Su X, Gebhart GF. Effects of Tricyclic Antidepressants on Mechanosensitive Pelvic Nerve Afferent Fibers Innervating the Rat Colon. *Pain* 1998;76:105-114.
30. Ghadir MR, Khademi H, Bakhshipur A. Comparison between Amitriptylin and Nortrytilin in Irritable Bowel Syndrome Diarrhea Predominant Patient. *Nezam Pezeshki* 2008;IRI26:96-101. [Full Text in Persian]
31. Talley NJ: Evaluation of Drug Treatment in Irritable Bowel Syndrome. *Br J Clin Pharmacol* 2003;56:362.
32. Camil eri M, Bharucha AE, Ueno R, et al. Effect of a Selective Chloride Channel Activator, lubiprostone, on Gastrointestinal Transit, Gastric Sensory, and Motor Functions in Healthy Volunteers. *Am J Physiol. Gastrointest Liver Physiol* 2006;290:G942-G947.
33. Johanson JF, Drossman DA, Panas R, Wahle A, Ueno R. Clinical Trial: Phase 2 Trial of Lubipro Stone for Irritable Bowel Syndrome with Constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27(8):685-696.
34. US FDA Approves New Prescription Drug for Adults for Treatment of Chronic 'Idiopathic' Constipation. Available From: <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2006/NEW01305.html>. Accessed July 2008.
35. Andresen V, Camilleri M, Busciglio IA Effect of 5 Days Linaclotide on Transit and Bowel Function in Females with Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* 2007;133:761-768.
36. Bohn LM, Raehal KM. Opioid Receptor Signaling: Relevance for Gastrointestinal Therapy. *Curr Opin Pharmacol* 2006;6:559-563.
37. Berde C, Nurko S. Opioid Side Effects-Mechanism-Based Therapy. *N Engl J Med* 2008;358:2400-2402.
38. Lembo A. Peripheral Opioids for Functional GI Disease: A Reappraisal *Dig Dis* 2006;24:91-98.
39. Mangel AW, Bornstein JD, Hamm LR. Clinical Trial: Asimadoline in the Treatment of Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:239-249.
40. Fischer H, Machen TE, Widdicombe JH, et al. A Novel Extract SB-300 from the Stem Bark Latex of *Croton Lechleri* Inhibits CFTR-Mediated Chloride Secretion in Human Colonic Epithelial Cel Ls. *J Ethnopharmacol* 2004;93:351-357.
41. Pellow S, File SE. Is Tofisopam an Atypical Anxiolytic? *Neurosci Biobehav Rev* 1986;10:221-227.
42. Lackner JM, Jaccard J, Krasner SS, Katz LA, Gudleski GD, Hol Royd K. Self Administered Cognitive Behavior Therapy for Moderate to Severe IBS: Clinical Efficacy, Tolerability, Feasibility. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6(8):899-906.
43. Drossman D, Camilleri M, Mayer E, Whitehead W. AGA Technical Review on Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* 2002;723:2108.
44. Whorwell PJ. Review Article: The History of Hypnotherapy and Its Role in the Irritable Bowel Syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:1061-1067.

45. Sato A, Sato Y, Suzuki A, Uchida S. Neural Mechanisms of the Reflex Inhibition and Excitation of Gastric Motility Elicited by Acupuncture-like Stimulation in Anesthetized Rats. *Neurosci Res* 1993;18:53-62.
46. Jin JG, Mur Thy KS, Grider JR, Makhlof GM. Stoichiometry of Neurally Induced VIP Release, NO Formation, and Relaxation in Rabbit and Rat Gastric Muscle. *Am J Physiol* 1996;271:G357-G369.
47. Lim B, Manheimer E, Lao L, et al. Acupuncture for Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD005111.
48. Liu JP, Yang M, Liu YX, Wei ML, Grimsgaard S. Herbal Medicines for Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD0 04116.
49. Vejdani R, Mohaghegh Shalmani HR, Mir-Fattahi M, et al. The Efficacy of an Herbal Medicine, Carmint, on the Relief of Abdominal Pain and Bloating in Patient with Irritable Bowel Syndrome: A Pilot Study. *Dig Dis Sci* 2006;51:1501-1507.
50. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA Technical Review on Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* 2002;123:2108-31.
51. Horwitz BJ, Fisher RS. The Irritable Bowel Syndrome. *N Engl J Med* 2001;344:1846-50.
52. Thompson WG. A Strategy for Management of the Irritable Bowel. *Am J Gastroenterol* 1986;81:95-100.
53. Jones J, Boorman J, Cann P, et al. British Society of Gastroenterology Guidelines for the Management of the Irritable Bowel Syndrome. *Gut* 2000;47:Suppl 2:ii1-ii19.