

**Uniwersytet Medyczny
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Wydział Farmaceutyczny
z Oddziałem Analityki Medycznej
Studium Kształcenia Podyplomowego**

**Opieka farmaceutyczna nad pacjentem z
zespołem jelita drażliwego**

Praca pogładowa w ramach specjalizacji z farmacji aptecznej

mgr farm. Anna Kowalczyk

Kierownik specjalizacji mgr farm. Wojciech Urbański

Wrocław 2024

Spis treści:

1. Wstęp.....	3
2. Etiopatogeneza.....	4
3. Objawy.....	8
4. Diagnostyka.....	8
5. Leczenie farmakologiczne.....	11
6. Leczenie nefarmakologiczne.....	16
7. Podsumowanie.....	19
8. Bibliografia.....	20

1. Wstęp

Zespół jelita drażliwego (IBS - *irritable bowel syndrome*) jest bardzo częstą, dokuczliwą, przebiegającą na ogół z licznymi nawrotami chorobą, która pomimo dobrego rokowania istotnie pogarsza jakość życia osób nią dotkniętych. Chociaż pierwsza obserwacja dotycząca zaburzeń jelitowych połączonych ze zmianami morfologicznymi w jelitach została poczyniona przez Williama Oslera w 1892 r., to dopiero w ciągu ostatnich 20 lat przeprowadzono liczne prace wyjaśniające przyczyny powstawania zespołu jelita drażliwego. Jest to jedna z najczęstszych przyczyn konsultacji gastroenterologicznych. Schorzenie to szacunkowo może dotyczyć nawet do 15 - 20% ludności z czego tylko 25% pacjentów prezentujących objawy kliniczne zgłasza się po pomoc do specjalisty lub lekarza pierwszego kontaktu. IBS występuje dwukrotnie częściej u płci żeńskiej, jednak obserwacja ta może również wynikać z częstszego w porównaniu z mężczyznami szukania pomocy u lekarza. Choroba ta występuje na całym świecie, ale zdecydowanie częściej w krajach wysokorozwiniętych. Może pojawić się w każdym wieku, chociaż najczęściej występuje u ludzi stosunkowo młodych w trzeciej i czwartej dekadzie życia. Pacjenci z zespołem jelita drażliwego mogą prezentować objawy sugerujące inne, czasami niebezpieczne choroby, przez to są narażeni na niepotrzebne wykonywanie procedur wysoce inwazyjnych np. zabiegów chirurgicznych (usuwanie wyrostka robaczkowego, pęcherzyka żółciowego, macicy oraz zabiegi w obrębie kręgosłupa)[3].

W 2016 r. zostały opublikowane Kryteria Rzymskie IV, które są najnowszą aktualizacją kryteriów diagnostycznych zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego. Zgodnie z opinią wielu ekspertów określenie „czynnościowe” nie jest wystarczająco jednoznaczne, dlatego dodano nowy podtytuł: „zaburzenia interakcji jelitowo-mózgowych” co wskazuje na kluczowe znaczenie zaburzenia osi mózgowo-jelitowej w ich patogenezie. Utrzymano podział na sześć zasadniczych kategorii zaburzeń u dorosłych[4]:

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 dwunastnicy

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

1. zespół jelita drażliwego
2. zaparcia czynnościowe
3. biegunka czynnościowa
4. wzdęcia czynnościowe
5. nieokreślone zaburzenia czynnościowe jelit
6. zaparcia wywołane opioidami

W ostatnich latach pojawiły się nowe rekomendacje dotyczące postępowania diagnostycznego i leczenia w IBS, który został sklasyfikowany w Kryteriach Rzymskich IV w kategorii C1, jako najczęstsze zaburzenie czynnościowe przewodu pokarmowego o charakterze interdyscyplinarnym - będą one podstawą tej pracy przeglądowej.

2. Etiopatogeneza

Zespół jelita drażliwego to przewlekła choroba czynnościowa, w której nawracające bóle brzucha mają związek z defekacją lub ze zmianą częstości wypróżnień i/lub konsystencji stolców. Badania ostatnich lat rzucają nowe światło na czynniki etiologiczne mogące przyczynić się do rozwoju IBS. Wśród możliwych czynników wymienia się takie jak:

- Poinfekcyjny zespół jelita nadwrażliwego (PI-IBS)

Jedną z najczęstszych przyczyn IBS jest infekcyjne zapalenie żołądkowo-jelitowe. Nie jest to osobna postać kliniczna IBS, została wyróżniona na potrzeby etiopatogenetyczne. Szacuje się, że występuje on u 8-31% pacjentów ze zdiagnozowanym IBS. Postuluje się

również, że występowanie zespołu jelita drażliwego po ostrej infekcji przewodu pokarmowego jest 7-krotnie częstsze niż rozwój choroby bez epizodu infekcji. Badacze dokonali analizy, która obejmowała publikacje z lat 1994-2015. Jej celem było zidentyfikowanie osób, u których IBS rozwinął się po 3 lub więcej miesięcy po ostrej infekcji przewodu pokarmowego. Do przeglądu zakwalifikowano 45 badań obejmujących łącznie 21 tysięcy osób zmagających się z ostrą infekcją jelita. Były to badania kohortowe, w których obserwowano pacjentów przez okres od 3 miesięcy do 10 lat. Wyniki wykazały, że do 12 miesięcy po infekcji jelit IBS rozwinął się u aż 10% badanych, a po 12 miesiącach u 15% pacjentów. Co więcej wykazano, że osoby u których najczęściej rozwijały się objawy zespołu jelita drażliwego to kobiety, stąd postuluje się, że żeńskie hormony płciowe mogą mieć udział w patogenezie choroby[2].

PI-IBS mogą powodować bakterie, pierwotniaki, pasożyty i wirusy. Najistotniejszym czynnikiem z epidemiologicznego punktu widzenia są bakterie, z których najczęstsze to *Salmonella sp.*, *Escherichia coli*, *Campylobacter sp.*, *Shigella sp.*, *Vibrio*. Ryzyko związane z wystąpieniem PI-IBS po zakażeniu szczepami *Campylobacter* i *Shigella* jest dużo większe niż po zakażeniu szczepami *Salmonella*. Nie bez znaczenia jest czas trwania infekcji i związanej z nią biegunki. Badania dowodzą dodatkowej zależności między czasem trwania, a prawdopodobieństwem wystąpienia IBS w zakażonej populacji. Infekcje wirusowe wywołujące PI-IBS mają mniejsze znaczenie ze względu na charakter wywoływanych objawów. Jako wirus odpowiedzialny za objawy IBS typuje się najczęściej wirusy Norwalk (Norowirusy, NoV).

Poinfekcyjny IBS dotyczy w głównej mierze osób podróżujących do ciepłych krajów, gdyż tam zgłaszana jest najwyższa zachorowalność na choroby infekcyjne przewodu pokarmowego. Istnieje ujemna korelacja między czasem trwania biegunki podczas zakażenia żołądkowo-jelitowego, a czasem powrotu pacjenta do zdrowia po rozwinięciu IBS. Badania Spiller wykazały, że PI-IBS występuje z mniejszą częstotliwością w grupie osób, u których pojawiły się wymioty podczas infekcji żołądkowo-jelitowej, co jest związane ze zmniejszeniem stopnia ekspozycji na czynnik zakaźny[6].

- Zmiana mikrobioty bakteryjnej

Na patogenezę IBS znaczny wpływ mają zaburzenia interakcji jelitowo-mózgowej, a ich istotnym elementem są zaburzenia mikrobioty jelitowej co wpływa na pozostałe mechanizmy. W regulowaniu interakcji jelitowo-mózgowych biorą udział mechanizmy neurogenne, endokrynne, immunologiczne, które mogą być modyfikowane przez mikrobiotę jelitową. Mikrobiota to swego rodzaju „superorganizm” złożony z różnorodnych drobnoustrojów (bakterie, wirusy, eukariota), które zasiedlają organizm człowieka, przede wszystkim przewód pokarmowy. Równowaga ilościowa i jakościowa w obrębie mikrobioty jest niezmiernie ważna dla utrzymania zdrowia. Z kolei zaburzenie tej homeostazy – dysbioza – odgrywa rolę w patogenezie IBS. W wyniku dysbiozy ilość korzystnych dla zdrowia szczepów bakterii ulega redukcji, co prowadzi do rozwoju patogennej mikroflory i może powodować zaburzenia przewodu pokarmowego. W IBS stwierdzono obniżenie ilości bakterii z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, a zwiększenie *Escherichia coli*, *Streptococcus*, *Clostridium spp.*, a także zmianę pomiędzy *Bacteroidetes*, a *Firmicutes*. Bakterie *Lactobacillus* stanowią najliczniejszą grupę bakterii tworzących mikrobiotę jelitową i mają zdolność do produkcji kwasu mlekowego. Różnorodność gatunkowa tych bakterii w jelicie determinowana jest między innymi zdolnością do przyłączania się do różnych receptorów w komórkach wyściełających jelito, a to stanowi o swoistych właściwościach ekosystemu jelitowego i może wpływać na aktywację różnych sygnałów aktywacyjnych w układzie odpornościowym. Można powiedzieć, że zaburzenia mikrobioty jelitowej i związane z tym mikrozapalenia nasilają zaburzenia motoryki jelitowej i nadwrażliwość trzewną. Ponadto w IBS znacznie częściej niż w zdrowej populacji występuje rozrost mikrobioty bakteryjnej SIBO (*small intestinal bacterial overgrowth*), który także jest przykładem dysbiozy przewodu pokarmowego[7].

- Nadwrażliwość trzewna

Nadwrażliwość trzewna może być wywołana przez zaburzone powstawanie, przekazywanie i analizę bodźców czuciowych, bywa czasami rezultatem mylnej odpowiedzi na te bodźce w relacji z nieprawidłowym hamowaniem bólu. Istnieje istotny związek nadwrażliwości zakończeń czuciowych w jelicie ze wzmożoną produkcją niektórych neurotransmiterów, na przykład serotoniny. Serotonina (5-hydroksytryptamina) jest bardzo ważnym neurotransmiterem, ponieważ 95% z całości znajduje się właśnie w układzie

pokarmowym. W ostatnich latach wyodrębnienie receptorów serotoninowych (5-HT₃ i 5-HT₄) umożliwiło zastosowanie agonistów i antagonistów tych receptorów w nowych sposobach leczenia IBS. Ponadto czynnikiem endogennym, który wpływa na funkcje sensoryczne, motoryczne i sekrecyjne jelita, są kwasy żółciowe, a zaburzenie ich wchłaniania może sprzyjać rozwojowi IBS w postaci biegunkowej[8].

- Podłoże psychosomatyczne

Wstępne obserwacje kliniczne dotyczące związku występowania IBS z zaburzeniami psychoemocjonalnymi znalazły potwierdzenie w doniesieniach naukowych. Wykazano, że depresja w wywiadach zwiększa prawdopodobieństwo występowania zespołu jelita drażliwego. Podobną korelację zaobserwowano w związku ze stresem obecnym u pacjentów z dodatnimi wywiadami rodzinnymi w kierunku przemocy fizycznej i wykorzystywania seksualnego. Istnieje także dodatnia korelacja między bezrobociem oraz życiem w samotności a występowaniem objawów IBS w populacji ogólnej. Nie obserwowano natomiast zależności między stanem psychicznym a hiperplazją komórek enterochromafinowych. Istnieje także odwrotna zależność polegająca na tym, że u pacjentów chorujących przez długi czas na IBS rozwijają się wtórnie zespoły depresyjne. Ponadto obserwuje się u nich zaburzenia snu i funkcji seksualnych[9].

- Dieta

Dieta ze szczególnym uwzględnieniem słabo wchłaniających, łatwo fermentujących krótkołańcuchowych węglowodanów i polioli (FODMAPs, *fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols*) może wywierać wpływ na powstawanie i nasilenie objawów u pacjentów z IBS. W patogenezie zespołu jelita drażliwego nie udowodniono dotychczas znaczenia nadwrażliwości na gluten, laktozę i fruktozę, natomiast pacjenci zgłaszają istotne korelacje między spożywaniem produktów spożywczych zawierających powyższe substancje, a występowaniem objawów IBS. Podobnie jest w przypadku występowania nietolerancji i alergii pokarmowych, na chwilę obecną nie ma

jednoznacznych badań potwierdzających lub negujących ich udział w patogenezie zespołu jelita drażliwego[3].

3. Objawy

Zespół jelita drażliwego to stan mający charakter chroniczny, tzn. objawy utrzymują się dłuższy czas, a tylko czasem dochodzi do ich zaostrzeń. Według najnowszych kryteriów w obrazie klinicznym u osób z zespołem jelita drażliwego dominującym objawem są nawracające bóle brzucha, które występują na ogół w ciągu dnia i wiążą się z wypróżnianiem i/lub zmianą częstości wypróżnień i/lub ze zmianą konsystencji stolca. U chorych pojawiają się także naprzemienne zaparcia i biegunka, uczucie dyskomfortu lub pełności, wzdęcia, skurcze w jamie brzusznej, parcie na stolec, uczucie niepełnego wypróżnienia z wydalaniem śluzu. Dolegliwości bardzo często nasilają się w sytuacjach stresowych lub po posiłku, przez co pacjenci z IBS podejrzewają, że to spożycie przez nich wielu produktów jest szkodliwe. Dotyczy to najczęściej słabo wchłanialnych, łatwo fermentujących, krótkołańcuchowych węglowodanów i polioli (FODMAPs). Bóle brzucha są niecharakterystyczne, o różnej i zmiennej lokalizacji, ale najczęściej umiejscowione w podbrzuszu w przeciwieństwie do objawowej choroby uchyłkowej, w której na ogół są zlokalizowane w lewym dole biodrowym. Pacjenci w przebiegu zespołu jelita drażliwego uskarżają się także na ból, który jest związany z nadmierną produkcją gazów w jelitach lub ból występujący jako nagły lub stały skurcz. Inne objawy, które mogą występować u pacjentów z IBS to nabrzmienie i napięcie brzucha, nudności, ospałość i przewlekłe zmęczenie, zaburzenia snu, zaburzenia seksualne, zaburzenia psychiczne (depresja), zaburzenia w oddawaniu moczu, bóle mięśni, stawów i pleców[14].

4. Diagnostyka

Rozpoznanie zespołu jelita drażliwego nie zawsze jest łatwe i często przysparza dużo kłopotów lekarzom. Wymaga bardzo uważnej oceny klinicznej i wnikliwej obserwacji. W latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku opracowano pierwsze kryteria diagnostyczne IBS tzw. Kryteria Manninga alby na podstawie objawów pacjenta móc właściwie rozpoznać tę jednostkę chorobową. W roku 1990 pojawiły się już bardziej precyzyjne Kryteria Rzymskie I, kolejno w 1999r. Kryteria Rzymskie II, w 2006r. Kryteria Rzymskie III i w 2016r. aktualnie obowiązujące Kryteria Rzymskie IV. Stanowią one obecnie podstawę właściwego rozpoznania zespołu jelita drażliwego[1].

Kryteria rozpoznawania IBS (Kryteria Rzymskie IV) to ból brzucha nawracający minimum jeden dzień w tygodniu przez ostatnie trzy miesiące, któremu towarzyszą co najmniej dwa z następujących cech:

1. Związany z defekacją
2. Związany ze zmianą częstotliwości wypróżnień
3. Związany ze zmianą konsystencji stolca

Kryteria muszą być spełnione przez ostatnie trzy miesiące, z początkiem objawów co najmniej sześć miesięcy przed rozpoznaniem.

Na podstawie stopnia uformowania stolca (skala Bristolska, BSF, *Bristol Stool Form Scale*. tab. 1) zespół jelita drażliwego można podzielić na cztery postacie kliniczne:

1. Zaparciowa (IBS-C)
2. Biegunkowa (IBS-D)
3. Mieszana (IBS-M)
4. Niesklasyfikowana, niezróżnicowana (IBS-U)

Typ	Opis stolca
1	Oddzielne twarde bryłki podobne do orzechów
2	Uformowane w kształcie kiełbasy posklejane bryłki
3	Uformowane w kształcie kiełbaski spękane na powierzchni
4	Uformowane w kształcie kiełbaski lub węża, gładki, miękki
5	Miękkie, obłe kawałki o gładkich krawędziach
6	Kłaczkowate drobiny o nieregularnych krawędziach, maziste
7	Stolec wodnisty bez stałych elementów, całkowicie płynny

Tabela 1. Bristolska skala uformowania stolca

Zgodnie z najnowszymi kryteriami IBS z dominującym zaparciem stwierdza się, jeżeli powyżej 25% wypróżnień ma uformowanie typu 1 i 2 i jednocześnie poniżej 25% wypróżnień ma uformowanie typu 6 i 7. Z kolei IBS z dominującą biegunką rozpoznaje się, gdy powyżej 25% wypróżnień ma uformowanie typu 6 i 7, a jednocześnie poniżej 25% wypróżnień ma uformowanie typu 1 i 2. Typ mieszany rozpoznaje się gdy pacjent zgłasza występowanie w ilości powyżej 25% wypróżnień z uformowaniem zarówno typu 1 i 2 jak 6 i 7. Pozostałe przypadki zalicza się do postaci niesklasyfikowanej. W trakcie przebiegu choroby u większości osób poszczególne typy IBS zmieniają się dlatego rozpoznanie choroby wyłącznie poprzez kryteria diagnostyczne nie jest łatwe.

Praktykuje się minimalizowanie ilości zleconych badań ponieważ nie istnieją potwierdzające testy diagnostyczne. Jednakże dodatkowe badania uznane przez ekspertów jako wartościowe to USG jamy brzusznej, odczyn Biernackiego (OB), morfologia krwi, CRP (*C-reactive protein*), TSH (*thyroid stimulating hormone*) oraz kolonoskopia. W postaci biegunkowej zleca się wykonanie badania przeciwciał przeciwko transglutaminazie tkankowej w klasie IgA, jest to test przesiewowy w kierunku celiakii. W diagnostyce różnicowej może być przydatny test oddechowy w celu rozpoznania zespołu rozrostu flory bakteryjnej jelita cienkiego (SIBO), który występuje u 30 do 80% pacjentów z IBS.

W przypadku stwierdzenia objawów alarmujących takich jak:

- chudnięcie
- krew w stolcu
- objawy występujące w nocy
- anemia
- wiek powyżej 45
- gorączka
- płeć męska oraz obciążenie genetyczne nowotworami
- antybiotykoterapia
- wodobrzusze

obowiązuje przeprowadzenie diagnostyki różnicowej zgodnie z istniejącymi standardami[11].

5. Leczenie farmakologiczne

Podstawowym celem leczenia jest opanowanie występujących dolegliwości, które utrudniają choremu codzienne funkcjonowanie. Zazwyczaj opanowanie zaburzeń motoryki skutkuje ustąpieniem dyskomfortu w jamie brzusznej. Według rekomendacji Polskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego w terapii zespołu jelita drażliwego w pierwszej kolejności powinno się rozważyć włączenie takich preparatów jak probiotyki, olejek z mięty pieprzowej, błonnik rozpuszczalny oraz doraźnie loperamid, makrogole, leki rozkurczające, leki przeciwdepresyjne oraz ryfaksyminę. Poniżej szerzej omówię każdy z nich.

- Probiotyki (*Sanprobi IBS*, *Vivomixx*)

Probiotyki to żywe drobnoustroje, które podawane w odpowiednich ilościach wywierają korzystny efekt zdrowotny. Zalicza się do nich głównie bakterie produkujące kwas mlekowy z rodzajów *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* oraz drożdżaki *Saccharomyces boulardii*. Każdy ze szczepów powinien być dokładnie przebadany w celu określenia jego klinicznej skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania. Opublikowana w 2014 r. metaanaliza obejmująca 37 badań z randomizacją wykazała, że u pacjentów z IBS przyjmowanie probiotyków przez dłużej niż tydzień zwiększało w porównaniu z placebo prawdopodobieństwo złagodzenia lub całkowitego ustąpienia objawów wzdęcia i częstości oddawanych gazów ale zwiększało ilość występowania objawów niepożądanych. Najwięcej badań poświęcono *Lactobacillus plantarum* 299v, *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium infantis* 35624. Omówienie tych badań przedstawiono w polskich rekomendacjach z 2018 r. dotyczących postępowania z IBS. Po przeanalizowaniu objawów zespołu jelita drażliwego 95% pacjentów otrzymujących probiotyk wskazało poprawę funkcjonowania układu

pokarmowego, a w grupie placebo odsetek ten wyniósł zaledwie 15%. Należy pamiętać, że działanie probiotyku zależy od rodzaju szczepu i wielkości podanej dawki. Wyniki metaanalizy z 2016 r. wykazują, że lepsze efekty uzyskano stosując preparaty jednoszczepowe oraz dla terapii krótszych niż osiem tygodni[10].

Szczep	Nazwa handlowa preparatu	Dawkowanie	Czas terapii
<i>Lactobacillus plantarum 299v</i>	Sanprobi IBS	Dorośli 1-2 kaps. w trakcie jedzenia	4 tygodnie
VSL#3	Vivomixx 112	1-4 kaps.	8 tygodni
VSL#3	Vivomix 450	0,5-1 sasz.	6 tygodni

Tabela 2 Suplementy diety dostępne w Polsce o udowodnionym działaniu w IBS

VSL#3 : *Bifidobacterium longum* DSM24736, *B. breve* DSM 24732, *B. infantis* DSM24735, *L. plantarum* DSM24730, *L. paracasei* DSM24733, *Lactobacillus L. delbrueckii ssp. Bulgaricus* DSM24731.

- Olejek z mięty pieprzowej (*Oleomint*)

Olejek z mięty pieprzowej ma działanie przeciwzapalne, przeciwdrobnoustrojowe, przeciwutleniające, immunomodulujące i znieczulające. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego zalecają stosowanie 180 do 225mg olejku dwa razy na dobę. Preparat *Oleomint* zawiera 182mg olejku i producent zaleca stosowanie 1 do 2 kapsułek 30 min przed posiłkiem dla osób dorosłych. Nie jest on jednak wskazany dla osób z objawami refluksu, zgagi oraz dla kobiet karmiących piersią. U pacjentów z IBS stosowany jest zazwyczaj jako środek rozkurczający[11].

- Wyciąg STW-5 (*Iberogast*)

Iberogast jest to połączenie wyciągów z 9 ziół, płyn doustny zawiera w 100 ml:

Iberis amara herbae extractum (1: 1,5-2,5) 15,0 ml

Angelicae radices extractum (1: 2,5 - 3,5) 10,0 ml

Matricariae flos extractum (1: 2 - 4) 20,0 ml

Carvi fructus extractum (1: 2,5 - 3,5) 10,0 ml

Silybi mariani fructus extractum (1: 2,5 - 3,5) 10,0 ml

Melissae folii extractum (1 :2,5 - 3,5) 10,0 ml

Menthae piperitae folii extractum (1: 2,5 - 3,5) 5,0 ml

Chelidonii herbae extractum (1 :2,5 - 3,5) 10,0 ml

Liquiritiae radices extractum (1 :2,5 - 3,5) 10,0 ml

Preparat wykazuje dwukierunkowe działanie zarówno w testach *in vitro* jak i w badaniach prowadzonych na różnych odcinkach przewodu pokarmowego (żołądek i jelita) u zwierząt. Zwiększa napięcie podstawowe, szczególnie z powodu zawartości składnika *Iberis amara*, w odcinkach niepobudzonych lub słabo pobudzonych i wówczas ulegają złagodzeniu objawy uczucia pełności i wzdęcia. Składniki o właściwościach rozkurczających z innych wyciągów roślinnych zawartych w leku wywierają działanie w zbyt silnie pobudzonych częściach żołądka i jelit, co prowadzi do osłabienia skurczu. Zwiększa on również stężenie chroniących błonę śluzową prostaglandyn i mucyny, obniża stężenie niszczących błonę śluzową leukotrienów i hamuje wydzielanie soku żołądkowego przez komórki okładzinowe żołądka. Ponadto posiada właściwości przeciwzapalne, wiatropędne, przeciwutleniające i przeciwbakteryjne. Może być stosowany powyżej 6 roku życia.

- Błonnik (*Colon C, Ispagul, Normolax Regular*)

Błonnik zawiera frakcję rozpuszczalną w wodzie i nierozpuszczalną w wodzie. W skład frakcji rozpuszczalnej w wodzie wchodzi pektyny, gumy, śluzy, betaglukan oraz inulina, które wpływają na spowolnienie pasażu treści pokarmowej przez jelita. Pektyny zmniejszają poposiłkowe stężenie glukozy oraz stężenie cholesterolu, zwiększają natomiast

wydalanie kwasów żółciowych. Gumy zmniejszają stężenie cholesterolu ogółem, wpływają także na spadek wartości trójglicerydów oraz stężenie glukozy na czczo i po posiłku. Inulina wykazuje właściwości frakcji rozpuszczalnej i nierozpuszczalnej błonnika. Polskie Towarzystwo Gastroenterologii zaleca stosowanie błonnika rozpuszczalnego pacjentom z każdym typem zespołu jelita drażliwego. Rekomendacje mówią o stosowaniu 10 do 25g błonnika na dobę dla osoby dorosłej.

- Preparaty rozkurczające (*Nospa, Buscopan Forte, Scopolan Compositum, Tribux Bio*)

Leki rozkurczające mogą być stosowane u wszystkich pacjentów z zespołem jelita drażliwego, którzy cierpią z powodu bólu i skurczów w obrębie jamy brzusznej. Najczęściej stosuje się preparaty zawierające drotawerynę oraz hioscynę. Drotaweryna jest skuteczna w leczeniu skurczów mięśni gładkich, zarówno pochodzenia neurogennego, jak i mięśniowego. Niezależnie od rodzaju unerwienia autonomicznego działa na mięśnie gładkie, znajdujące się w przewodzie pokarmowym, drogach żółciowych, układzie moczowo-płciowym i układzie krążenia. Drotaweryna dostępna jest w dawce 40mg i 80mg w preparatach bez recepty, maksymalna dawka dobową dla osoby dorosłej to 240mg w dawkach podzielonych, może być stosowana u dzieci powyżej 6 roku życia. Butylobromek hioscyny dostępny jest w dawce 10mg, maksymalna dobową dawką to 100mg, może być stosowana u dzieci powyżej 12 roku życia. Trimebutyna może być również skuteczna w łagodzeniu objawów IBS.

Pacjenci stosujący leki rozkurczające często równocześnie przyjmują preparaty zawierające symetykon, takie połączenie może być skuteczniejsze w łagodzeniu objawów niż wyłączone stosowanie leków rozkurczających.

- Leki zapierające (*Loperamid*)

Jedynym lekiem przeciwbiegunkowym rekomendowanym do doraźnego stosowania w IBS jest loperamid. Jego działanie farmakologiczne polega na wiązaniu się z receptorami opioidowymi w ścianie jelita, w wyniku czego dochodzi do zmniejszenia uwalniania acetylocholinoz z zakończeń nerwowych i zwojów śródściennych, co powoduje hamowanie

perystaltyki jelit. Spowalnia się pasaż jelitowy, zmniejsza częstość i liczbę wypróżnień. Jego podawanie nie powoduje złagodzenia objawów IBS ani bólu brzucha.

- Leki stosowane w leczeniu zaparć (*Makrogole*)

Pacjentom z zespołem jelita drażliwego do doraźnego stosowania w leczeniu zaparć rekomendowane są preparaty zawierające makrogole. Są to związki osmotycznie czynne, które nie wchłaniają się z przewodu pokarmowego. Po podaniu doustnym doprowadzają do zwiększenia objętości znajdujących się w jelicie płynów. Na przeczyszczające właściwości roztworu ma wpływ płyn niewchłonięty z jelit. Na rynku są dostępne także preparaty zawierające połączenia makrogoli z elektrolitami, które mają pomóc w utrzymaniu prawidłowego poziomu potasu i sodu podczas leczenia przewlekłych zaparć. Makrogole zmniejszają zaparcie ale nie wpływają na łagodzenie innych dolegliwości związanych z IBS. Zazwyczaj stosowana jest jedna dawka w godzinach porannych, ewentualnie dwie porcje w ciągu dnia, spodziewany efekt występuje po upływie 24-48 godzin po przyjęciu leku.

- Leki przeciwdepresyjne (Amitryptylina, Fluoksetyna)

Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego uważane są od kilku lat za manifestację zaburzeń interakcji osi mózg-jelito-mikrobiota. Nieprawidłowości prowadzące do wystąpienia objawów brzusznych obejmują zaburzenia przewodnictwa nerwowego, czego skutkiem są nadwrażliwość na bodźce i hiperreaktywna odpowiedź neuronalna. U pacjentów z zespołem jelita drażliwego stwierdza się także nakładanie zaburzeń emocjonalnych takich jak depresja, złość, zaburzenia nastroju. W związku z czym leki działające ośrodkowo cieszą się dużym zainteresowaniem ze strony pacjentów. W celu zmniejszenia objawów IBS ogółem rekomendowane jest stosowanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (TLPD) oraz inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI). Pacjentom starszym lub borykającym się z zaparciami rekomenduje się leki o słabszej komponente cholinolitycznej np. doksepinę. Pacjentom cierpiącym z powodu bezsenności oraz dla osób z częstymi biegunkami rekomenduje się amitryptylinę. Polskie Towarzystwo Gastroenterologii w

przypadku braku skuteczności stosowania TLPD zaleca rozpoczęcie leczenia preparatami z grupy SSRI[7].

- Ryfaksymina (*Xifaxan*)

Ryfaksymina należy do grupy antybiotyków ryfamycynowych i może być stosowana u wszystkich pacjentów cierpiących na IBS z wyłączeniem pacjentów z dominującym zaparciem. Ryfaksymina wykazuje szerokie spektrum aktywności przeciwbakteryjnej, wliczając w to większość bakterii, zarówno Gram-ujemnych (*Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*; *Campylobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Yersinia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Helicobacter pylori*, *Bacteroides spp.*, *Bacteroides fragilis*; *Fusobacterium nucleatum*) jak i Gram-dodatnich (*Streptococcus spp.*; *Enterococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*; *Staphylococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*) odpowiedzialnych za wywoływanie zakażeń jelitowych. W postaci z dominującą biegunką, mieszanej i niesklasyfikowanej w celu zmniejszenia objawów ogółem jak i zmniejszenia wzdęć i biegunek rekomenduje się 14 dniową terapię. W przypadku nawrotu dolegliwości u pacjentów, którzy odnieśli korzyści z terapii ryfaksyminą powtarza się leczenie w takim samym schemacie z minimalnym odstępem między cyklami nie mniejszym niż cztery tygodnie. Ryfaksymina jest jedynym znanym eubiotykiem przywracającym prawidłowy skład mikrobioty jelitowej w mechanizmie bezpośrednim (przeciwbakteryjnie) i poprzez jego modulację. Nie zaburza ogólnego składu flory, a jedynie wpływa na szkodliwe bakterie. Działa także przeciwzapalnie, immunomodulująco, zmniejsza patologiczną przepuszczalność enterocytów i przywraca szczelność bariery jelitowej. Wszystkie te mechanizmy odgrywają istotną rolę w leczeniu objawów IBS.

6. Leczenie nefarmakologiczne

Aby leczenie zespołu jelita drażliwego było jak najbardziej skuteczne oprócz leczenia farmakologicznego ważną kwestią jest styl życia prowadzony przez pacjenta. Holistyczne podejście do opieki nad pacjentem z IBS daje najlepsze rezultaty tj. zadbanie o odpowiednią

aktywność fizyczną, dietę, higienę psychiczną oraz włączenie odpowiedniego leczenia farmakologicznego.

- Aktywność fizyczna

Aktywność fizyczna może mieć pozytywny wpływ na pacjentów z zespołem jelita drażliwego, ale należy podejść do niej ostrożnie, ponieważ niektóre formy wysiłku fizycznego mogą pogarszać objawy choroby. Umiarkowana aktywność fizyczna, taka jak chodzenie, jazda na rowerze, pływanie czy joga, może pomóc w utrzymaniu zdrowia jelit poprzez poprawę krążenia krwi i zmniejszenie stresu. Może również pomóc w regulacji perystaltyki jelitowej. Intensywny trening natomiast może zwiększać stres oksydacyjny i zapalny w organizmie, co może prowadzić do nasilenia objawów IBS. Pacjenci powinni unikać długotrwałych i intensywnych ćwiczeń fizycznych. Badanie kliniczne z randomizacją z 2011 r. pokazało, że aktywność fizyczna zmniejsza nasilenie objawów związanych z zespołem jelita drażliwego. Pozytywny efekt wykazano dla 20 do 60 minutowych ćwiczeń o intensywności umiarkowanej do wysokiej wykonywanych 3 do 5 razy w tygodniu.

- Ogólne zalecenia dietetyczne NICE

Brytyjski instytut NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) opublikował w 2017 r. zalecenia dietetyczne dla pacjentów z zespołem jelita drażliwego. Dopiero w sytuacji gdy proponowane postępowanie nie przyniesie rezultatów NICE zaleca wdrożenie diety ubogiej w FODMAPs. Wytyczne podają ogólne zalecenia dietetyczne, które mogą zostać zarekomendowane każdemu pacjentowi, należy do nich[13]:

- spożywanie nieśpiesznie, regularnych posiłków co 2 do 3 godzin
- unikanie omijania posiłków i wydłużonych przerw między nimi
- wypijanie minimum 8 szklanek płynów dziennie, najlepiej wody oraz herbat ziołowych
- unikanie spożywania kofeiny, ograniczenie spożycia kawy i herbaty do trzech porcji dziennie

- ograniczenie spożywania napojów gazowanych i alkoholu
 - ograniczenie spożycia skrobi opornej, czyli niepodlegającej trawieniu w jelicie cienkim (zawarta jest w produktach przetworzonych)
 - ograniczenie spożycia błonnika nierozpuszczalnego (pełnoziarnista mąka, pieczywo, płatki o dużej zawartości otrąb, pełnoziarniste zboża, takie jak brązowy ryż)
 - zwiększenie spożycia błonnika rozpuszczalnego (babka płesznik)
 - ograniczenie spożycia owoców do trzech porcji dziennie to jest ok. 80 gram
 - ograniczenie spożycia sorbitolu, szczególnie w postaci biegunkowej IBS
 - regularne spożywanie simienia lnianego, ok. 1 łyżka stołowa dziennie
- Dieta o niskiej zawartości FODMAPs

W przypadku pacjentów z zespołem jelita drażliwego często występuje nietolerancja na produkty z grupy FODMAPs czyli fermentujące oligosacharydy, disacharydy, monosacharydy i poliole, czyli krótkołańcuchowe węglowodany (fruktany, galaktany, sorbitol, mannitol, ksylitol, maltitol, fruktoza, laktoza). Związki z tej grupy są gwałtownie fermentowane, produktem tej fermentacji jest wodór który z kolei powoduje wzdęcia. Związki te są osmotycznie czynne, mogą zatem ściągać wodę do światła jelita i powodować biegunki, nudności[12].

Dieta o niskiej zawartości FODMAPs została przedstawiona w „Rekomendacjach diagnostyczno – terapeutycznych w zespole jelita drażliwego” wydanych przez Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii. Wprowadzenie takiej diety powinno odbywać się pod okiem dietetyka i tylko w sytuacji kiedy wprowadzenie zasad racjonalnego odżywiania nie przynosi oczekiwanego skutku w postaci zmniejszenia objawów IBS. Przed rozpoczęciem diety zaleca się przeprowadzenie testów oddechowych, dzięki którym można ocenić jakie związki z grupy FODMAPs powinny zostać wyeliminowane. Ogólne zasady diety polegają na wyeliminowaniu w pierwszej kolejności wszystkich pokarmów zawierających duże ilości fermentujących węglowodanów na okres ok. 6 do 8 tygodni. Następnie ponowne wprowadzenie pojedynczych produktów zawierających wysoką ilość

FODMAPs. Ostatnim etapem jest obserwacja i pozostawienie w swojej docelowej diecie tylko tych pokarmów, które nie wpływają negatywnie na stan zdrowia pacjenta[5].

Produkty	Duża zawartość FODMAP	Mała zawartość FODMAP
Warzywa	Karczoch, szparagi, kalafior, brukselka, por, cebula, groszek, grzyby	Marchewka, papryka, bakłażan, ogórek, cukinia, ziemniak, dynia
Owoce	Owoce suszone, jabłka, wiśnie, gruszki śliwki, brzoskwinia	Banany, winogrona, mandarynki, ananas, maliny, truskawki, pomarańcze
Mleko i produkty mleczne	Mleko krowie, twaróg, jogurt, budyń lody, mleko sojowe	Mleko i jogurty bezlaktozowe, sery typu brie, masło
Pieczywo i produkty zbożowe	Pszenica i ryż	Pieczywo bezglutenowe, produkty orkiszowe

Tabela 3. Produkty zalecane i niezalecane w diecie FODMAPs.

7. Podsumowanie

Opieka farmaceutyczna nad pacjentem z zespołem jelita drażliwego jest istotna ze względu na to, iż jest to choroba przewlekła, która wymaga holistycznego podejścia do pacjenta. Kluczowa jest odpowiednia edukacja pacjenta, wyjaśnienie jakie są przyczyny, objawy oraz możliwości leczenia. Farmaceuta może edukować pacjenta w kontekście stosowanej diety, doboru leków przeciwbólowych, przeczyszczających, zapierających oraz regulujących perystaltykę jelit. Farmaceuci mając regularny kontakt z pacjentem mogą śledzić, jak reaguje na leki i czy występują jakiegokolwiek skutki uboczne. Regularne rozmowy mogą pomóc w dostosowaniu terapii w miarę potrzeb np. zachęcając pacjenta do konsultacji z innymi specjalistami (gastroenterolog, dietetyk, psycholog). Wszystkie te działania mają na celu poprawę jakości życia pacjenta poprzez łagodzenie objawów i zapobieganiu nawrotom IBS poprzez indywidualne podejście i optymalizacje terapii.

8. Bibliografia

1. Bartnik W., Chojnacki J., Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne w zespole jelita nadwrażliwego, 2009; 1: 9-17
2. Gałęcka M., Zespół jelita nadwrażliwego, 2020, 112-157
3. Pietrzak A., Skrzydło-Rodomańska B, Mulak A, Rekomendacje diagnostyczno - terapeutyczne w zespole jelita nadwrażliwego, Gastroenterology Review 2018; 13 167-196
4. Adrych K., Rydzewska G., Rozpoznawanie i leczenie zespołu jelita nadwrażliwego w praktyce lekarza rodzinnego, 2020, 52-59
5. Adrych K., Zespół jelita drażliwego w świetle najnowszych wytycznych, 2018, 224-233
6. Gałęcka M., Dysbioza jelitowa – znaczenie, diagnostyka, terapia, 2021, 87-108
7. Nehring P., Mrozikiewicz-Rakowska B., Krasnodębski P., Karnafel W., Zespół jelita drażliwego – nowe spojrzenie na etiopatogenezę, Przegląd Gastroenterologiczny 2011; 6, 17-22
8. Baczuk L., Zespół jelita drażliwego w praktyce chirurgicznej, MWM Gastroenterologia 2006; 3
9. Mulak A., Pardowski L., Interakcje jelitowo – mózgowo – nowe aspekty patogenetyczne, Terapia 2017; 1, 8-12
10. Tuszyński K., Schorzenia układu pokarmowego, 2021, 55-67
11. Medana Pharma, ChPL Oleomint, 2020
12. NICE N. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care. Royal College of Nursing, London, UK. 2008
13. Grodzicki T., Wytyczne NICE – nowe podejście do terapii, 2006, 324-328
14. Vasant DH, Paine PA, Black CJ, Houghton LA, Everitt HA, Corsetti M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. Gut. 2021;70(7):1214-40