



Investigating the Association of brain and psychological disorders with Irritable Bowel Syndrome (IBS): A review study

Abstract

Article Info

Introduction: Irritable Bowel Syndrome (IBS) is a prevalent disorder that seems to raise as the consequence of psychological disorders and complications in central nervous system. There are different psychological problems accompanying IBS as 80-90% of the IBS patients are suffering from mental-psychological disorders. Psychological issues including anxiety and depression have been reported in patients diagnosed with IBS.

Methods: The aim of the current study was to review the pathophysiology of IBS with the emphasis on the central nervous system through investigating on various relevant studies using verified database such as PubMed, MEDLINE and Google Scholar.

Findings: The review of different research studies related to the brain structure and functioning of IBS patients revealed that factors like stress, childhood experiences as well as living in stressful environments promotes manifestation of the syndrome. moreover, the was significant findings found on the manifestation of depression symptoms aside with physical signs associated with IBS. Besides, emotional and cognitive factors in IBS afflicted people differs from healthy individuals.

Conclusion: Being one of the most prevalent functional disorder, IBS has a vast and profound association with psychological factors. Different studies shows that stress, depression as well as physical symptoms are more prevalent in IBS patients; hence taking more consideration on psychotherapy and psychological issues apart from non-pharmacological treatments in these patients along with pharmacological treatment alleviates the IBS symptoms and decreases the treatment costs in this prevalent syndrome.

Keywords: Irritable Bowel Syndrome (IBS), brain-intestine axis, nervous system, psychological disorders

Authors:

Tahereh Roshani¹

Ahmad Fazilat²

Fatemeh Roshani^{3*}

Affiliations

1 . Assistant professor, College of Humanities, Payam Noor University, Tehran, Iran. Roshani.pnu.2022@gmail.com

2 .Ph.D. in Biotechnology, Lecturer at University of Tehran, Iran. Email: ahmad-fazilat87@gmail.com ORCID 0000-0002-0698-5686

3* .kPh.D. Scholar in Molecular Genetics, Department of Biology, School of Natural Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran. (Corresponding author) Email: s.roshani2029@gmail.com ORCID 0000-0002-5761-8288



بررسی رابطه بین اختلالات مغزی-روانشناختی با سندرم روده تحریک پذیر: مطالعه مروری

چکیده

اطلاعات مقاله

طاهره روشنی^۱
احمد فضیلت^۲
فاطمه روشنی^{۳*}

مقدمه: سندرم روده تحریک پذیر اختلال شایعی است که به نظر می رسد اختلالات روان و همچنین اعصاب مرکزی در پیدایش آن دخیل می باشد. مسائل روانی این سندرم در بیماران بسیار زیاد بوده و حدود ۹۰-۸۰٪ موارد با اختلالات روحی-روانی همراه، مرتبط است. در این سندرم اختلالات روحی، موارد زیادی با اختلالات اضطرابی، اختلالات افسردگی، و اختلالات شبه جسمی با فراوانی بیشتری گزارش شده است.

روش کار: هدف از این پژوهش مروری بر پاتوفیزیولوژی سندروم روده تحریک پذیر با تاکید بر دستگاه عصبی مرکزی به ویژه عوامل مغزی بود، و به بررسی چندین مطالعه با استفاده از دیتابیس های موجود مثل PubMed، MEDLINE و Google Scholar خواهیم پرداخت.

یافته ها: مرور پژوهش های مختلف در رابطه با ساختار و کارکرد مغزی بیماران مبتلا به IBS نشان دهنده عواملی همچون استرس، حوادث دوران کودکی، زندگی در محیط های تنش زا در تشدید این بیماری موثر بوده و همچنین در مورد میزان بروز افسردگی و علائم جسمانی نتایج معنا داری بدست آمد و عوامل هیجانی و شناختی در این بیماران با افراد سالم تفاوت دارد.

نتیجه گیری: سندرم روده تحریک پذیر که یکی از شایع ترین اختلالات عملکردی روده است، ارتباط زیادی با عوامل روانشناختی دارد. مطالعات نشان می دهد که استرس، افسردگی و علائم جسمانی در بیماران مبتلا به IBS بیشتر است و توجه به مسائل روان درمانی و روان شناختی و همچنین درمان های غیر دارویی این بیماران با توجه به سبب شناسی روانی این عارضه همراه با درمان های دارویی می تواند هم در کاهش علائم و هم در پایین آوردن هزینه های درمان این بیماری بسیار موثر واقع شود.

واژگان کلیدی: سندروم روده تحریک پذیر، محور مغز-روده، مغز و اعصاب، اختلالات روحی و روانی.

وابستگی سازمانی نویسندگان

۱ استادیار دانشگاه پیام نور، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران. Roshani.pnu.2022@gmail.com

۲ دکترای تخصصی بیوتکنولوژی پزشکی، مدرس دانشگاه تهران. ایمیل: ahmad-fazilat87@gmail.com

*۳ دانشجوی دکترای تخصصی ژنتیک مولکولی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران. ایمیل: s.roshani2029@gmail.com

مقدمه

سندرم روده تحریک پذیر یک اختلال گوارشی است که با تغییر در اجابت مزاج، درد و ناراحتی شکمی، نفخ و احساس پری شکم مشخص میشود. در این بیماری در ساختمان دستگاه گوارش اختلالی وجود ندارد در نتیجه هیچ راه تشخیصی واضحی نیز برای این اختلال وجود ندارد. مسائل روانی این سندرم بسیار بوده و چیزی حدود ۸۰ تا ۹۰ درصد موارد با اختلالات روحی همراه، مرتبط است اختلالات افسردگی و اختلالات روحی روانی و اختلالات خفیف جسمی با فراوانی بیشتری با این بیماری همراه هستند. IBS یکی از شایعترین بیماری‌های دنیای پزشکی است در عین حال یکی از بیماری‌هایی است که کمترین شناخت درباره آن وجود دارد. در حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد از بزرگسالان و جوانان در جهان علائم IBS را دارند. شدت علائم و نشانه‌های بیماری متغیر است و حتی می‌تواند به نحو قابل توجهی کیفیت زندگی فرد را مختل کند و موجب هزینه‌های سنگین شود. محور مغز-روده بستری عصبی ساختاری است که در آن تعامل دو سویه بین مغزو روده از طریق مسیرهای دو طرفه بین سیستم عصبی مرکزی، سیستم اعصاب خودمختار و سیستم عصبی مرکزی، سیستم اعصاب خود مختار و سیستم عصبی روده ای صورت می‌گیرد. تا چند سال قبل بسیاری از پزشکان IBS را به عنوان یک بیماری تلقی نمی‌کردند و معتقد بودند استرس‌ها و مشکلات روحی روانی فرد باعث اختلال در کارکرد دستگاه گوارش می‌شود. پیشرفت‌های ایجاد شده در تحقیقات و علوم پایه و پزشکی منجر به افزایش اطلاعات و درک این اختلال و عوامل ایجادکننده آن شده است. بسیاری از عوامل محیطی-اجتماعی، ژنتیکی، اختلالات روانی، هورمونی در ایجاد این بیماری موثرند. IBS اختلالی است که همه سنین را تحت تاثیر قرار میدهد ولی اغلب بیماران اولین علائم خود را قبل از ۵۴ سالگی نشان میدهند. این بیماری در افراد جوان شایعتر است و در افراد مسن کمتر دیده میشود. زنان ۲ تا ۳ برابر بیشتر از مردان دچار این اختلال می‌شوند و البته انواع شدیدتر این اختلال نیز در زنان بیشتر دیده می‌شود. علامت اصلی و تشخیصی این اختلال می‌تواند به درد و ناراحتی شکمی اشاره کرد که با دفع مدفوع بهبود می‌یابد و یا دردی که با تغییر در دفعات اجابت مزاج و یا تغییر در قوام مدفوع ایجاد می‌شود. محل دردشکمی محدود به یک نقطه خاص نیست و هر بیماری ممکن است در قسمتی از شکم احساس ناراحتی کند. شدت درد در افراد مختلف متغیر است. ممکن است در برخی درد آنقدر خفیف باشد که فراموش شود و یا در افرادی درد به حدی شدید باشد که فعالیت‌های روزانه را مختل کند. البته تفسیر شدت درد به

میزان آستانه تحمل فرد به درد نیز مربوط است زیرا افراد جامعه آستانه تحمل درد متفاوتی با یکدیگر دارند. درد شکمی تقریباً همیشه در زمان بیداری فرد ایجاد می‌شود و اغلب در اثر غذا خوردن یا استرس تشدید می‌یابد و معمولاً با اجابت مزاج بهبود می‌یابد. معمولاً تشدید علائم IBS در زنان مبتلا به این اختلال در زمان پیش از قاعدگی و قاعدگی دیده می‌شود. در اختلال IBS به همراه دردشکمی تغییر در اجابت مزاج نیز دیده می‌شود. شایعترین حالت الگوی تغییر اجابت مزاج یبوست به همراه اسهال متناوب است. بیماران معمولاً دچار یبوست مداوم و مقاوم به درمان ملین‌ها می‌شوند. همچنین اکثر بیماران دچار احساس تخلیه ناقص مدفوع هستند. این بیماران ممکن است دچار یبوست به مدت هفته‌ها و حتی ماه‌ها به همراه دوره‌های کوتاهی از اسهال در فواصل آن شوند. همانطور که در این اختلال دردشکمی شبانه‌گاهی معمولاً دیده نمی‌شود، اسهال شبانه نیز وجود ندارد. حجم اسهال کم است و خوردن غذا یا استرس موجب تشدید اسهال می‌شود. در این اختلال تقریباً هیچ‌گاه تب، کاهش وزن و یا خونریزی دستگاه گوارش، سوء تغذیه دیده نمی‌شود. IBS ممکن است در برخی از افراد دوره‌های عود و بهبودی داشته باشد.

روش کار:

هدف از این پژوهش مروری بر پاتوفیزیولوژی سندروم روده تحریک پذیر با تاکید بر دستگاه عصبی مرکزی به ویژه عوامل مغزی و اختلالات روحی روانی بود، و به بررسی چندین مطالعه با استفاده از دیتا بیس‌های موجود مثل PubMed، MEDLINE و Google Scholar خواهیم پرداخت. در سال‌های اخیر توجه زیادی به عوامل عصب شناختی دخیل در بیماری IBS به منظور شناخت و مدیریت بهتر این اختلال شده است، بر اساس ادبیات پژوهش عوامل مختلفی در پاتوفیزیولوژی IBS نقش دارند و در سال‌های اخیر فرضیه ناکارآمدی محور مغز- روده به عنوان عاملی بسیار مهم در ایجاد نشانه‌های IBS در نظر گرفته شده است. محور مغز- روده بستری عصبی ساختاری است که در آن تعامل دو سویه بین مغز و روده از طریق مسیرهای دو طرفه بین سیستم عصبی مرکزی، سیستم اعصاب خود مختار و سیستم عصبی روده ای و گوارشی صورت می‌گیرد.

یافته‌ها

علت و مکانیسم و سیگنال‌های دخیل در ایجاد IBS معمولاً مجموعه‌ای از مشکلات جسمی، روحی-روانی و ژنتیکی

اختلال عملکرد روانی: برخی بیماران IBS که به مراکز فوق تخصصی، ارجاع می شوند، از اضطراب، افسردگی، ترس مرضی (Phobia) و جسمی سازی (Somatization) رنج می برند. این گروه از بیماران، به ندرت علائم کامل بیماری روانی مورد نظر را دارند. علاوه بر این، آن گروه از بیماران IBS که مراجعه پزشکی ندارند از نظر وجود مشکلات روانی، قابل افتراق از افراد سالم نیستند. البته باید در نظر داشت که مشکلات روانی، عمدتاً سبب تشدید علائم IBS می شوند تا ایجاد آن. بیماران دچار IBS احتمال بیشتری دارند که در گذشته دچار سوء استفاده فیزیکی یا جسمی شده باشند و یا الگوی رفتاری یادگیری شده ای از دوران کودکی داشته باشند. در یک مطالعه دیده شده است که بیماران دچار IBS نسبت به افراد سالم، روان پریشی (Neuroticism) بیشتری را نشان می دهند. روان پریشی با سوء استفاده فیزیکی یا جنسی در کودکی و بزرگسالی ارتباط دارد (۸،۱۴). محققین این تئوری را پیشنهاد کرده اند که همان روندی که سبب روان پریشی می شود سبب ایجاد IBS هم می شود. فرضیات دال بر نقش استرس و روان پریشی در IBS بر اساس نقش فاکتور آزاد کننده کورتیکوتروپین (-Corticotropin Releasing Factor=CRF) استوار شده است. IBS پیبیتیدی است که از هسته پاراونتریولر ترشح می شود و نقش آن در پاسخ به استرس به اثبات رسیده است. یافته های اخیر بر این موضوع دلالت دارند که افزایش فعالیت IBS مغزی و گیرنده های IBS سبب اضطراب و افسردگی می شود. تزریق داخل وریدی IBS سبب افزایش درد شکمی و تحریک پذیری کولون در بیماران IBS می شود. همین یافته در مدل های حیوانی نیز دیده شده است. از طرف دیگر دیده شده است درد شکمی و تحریک پذیری کولون با تجویز مهار کننده های گیرنده های IBS بر طرف می شود (۹،۷). ارتباط بین رفتار یادگیری شده و ژنتیک در IBS در حال بررسی است. یک مطالعه نشان داده است که هم شیبی (-Concor SBI (dance در دو قلوهای یکسان بیشتر از دوقلو های غیر یکسان است و اگر یکی از والدین، مبتلا به IBS باشد احتمال گرفتاری فرزندان بیشتر می شود (۶).

- سایر مکانیسم های احتمالی: برخی فاکتورها در تقلید یا تشدید علائم IBS مورد بررسی قرار گرفته اند ولی هیچکدام از آنها به عنوان عامل اساسی، تأیید نشده اند. این فاکتورها عبارتند از: سوء جذب کربوهیدرات (مانند عدم تحمل لاکتوز یا فروکتوز)، سوء جذب اسیدهای صفاوی، پاسخ نوروهورمورال یا نوروایمون، افزایش سطح اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه در مدفوع، رشد بیش از حد باکتری در روده و افزایش غلظت سرین پروتئاز در روده است (۲۵،۲).

در ایجاد سندرم روده تحریک پذیر دخیل است. سیگنال هایی که بین مغز و اعصاب روده های بزرگ و کوچک در ارتباط است، چگونگی کارکرد روده ها را تحت کنترل دارد. مشکلاتی که در مسیر این اعصاب رخ می دهد، ممکن است باعث بروز علائم IBS مانند تغییر در عادات اجابت مزاج و درد و گرفتگی شکمی شود (۱). مشکلات حرکتی سیستم روده ای از دیگر دلایل بروز IBS به شمار می رود. معمولاً افراد مبتلا به این اختلال حرکت روده بزرگ طبیعی ندارند. کندی حرکت روده ها به بیوست می انجامد و حرکت سریع روده ها باعث اسهال می شود. اسپاسم یا گرفتگی های ناگهانی و شدید ماهیچه های روده ای از شایع ترین علل دردهای شکمی است. در واقع، افراد مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر نسبت به استرس و تغذیه واکنش های شدیدی از خود بروز می دهند. علاوه بر این، مبتلایان به سندرم روده تحریک پذیر نسبت به افراد سالم، آستانه درد کمتری در مقابل گاز معده دارند و مغز سیگنال های درد را از روده ها مخابره می کند (۲). از سوی دیگر، مشکلات روحی و روانی از قبیل اختلال ترس، اضطراب، افسردگی و استرس پس از بروز حادثه در افراد مبتلا به IBS شایع است. بیماری های التهابی معده ای - روده ای معمولاً عفونت یا تحریک معده و روده ها با عامل باکتریایی است که باعث بروز سندرم روده تحریک پذیر می شود. به طور طبیعی باکتری های اندکی در روده کوچک زندگی می کنند و رشد بیش از حد آنها تعداد باکتری ها را افزایش می دهد. این باکتری ها گاز زیادی در معده تولید کرده و موجب بروز اسهال و کاهش وزن می شود. رشد بیش از حد آنها یکی از عوامل بروز IBS است (۴،۱۶۱). مواد شیمیایی بدن یا انتقال دهنده های عصبی باعث ایجاد سندرم روده تحریک پذیر می شود. زنان جوانی که به این بیماری مبتلا هستند، در دوران قاعدگی علائم بیشتر و شدیدتری را تجربه می کنند ولی در این میان، زنان یائسه نسبت به دیگر خانم ها علائم کمتری از خود نشان می دهند. در واقع، بررسی ها نشان می دهد هورمون های جنسی نقش موثری در تشدید IBS ایفا می کند (۳،۲،۱۱). مطالعات حاکی است که بخش اعظم مبتلایان به سندرم روده تحریک پذیر سابقه خانوادگی ابتلا به این بیماری را دارند. بنابراین، ژنتیک یکی دیگر از عوامل بروز IBS است. مصرف برخی مواد غذایی از جمله کربوهیدرات ها، غذاهای چرب و پرادویه و مشروبات الکلی خطر ابتلا به سندرم روده تحریک پذیر را افزایش می دهد. این افراد معمولاً علائم بالینی حساسیت های غذایی از خود بروز نمی دهند. جذب ناقص مواد قندی یا اسیدهای صفاوی که باعث تجزیه چربی ها می شود نیز از جمله عوامل بروز IBS است (۱۰).

پیشنهاد شده است. بر اساس این مدل، نشانه های IBS علاوه بر عوامل زیستی، تحت تاثیر عواملی همچون عوامل روانی و اجتماعی نیز قرار دارند. رابطه بین عوامل روانشناختی و عملکرد گوارشی از طریق محور مغز- روده که شامل مسیرهای دو طرفه بین سیستم عصبی مرکزی (IBS) سیستم اعصاب خودمختار و سیستم عصبی روده ای است، صورت می گیرد. شیوه ای که این سیستم ها با IBS تعامل می کنند پیچیده و شامل مسیرهای عصبی، درون ریزو ایمنی است که توسط عوامل استرس زای فیزیکی مانند عفونت یا التهاب تحت تاثیر قرار می گیرد. به طور دقیق تر، محور مغز- روده یک بستر عصبی- ساختاری است که در آن تعامل دو سویه بین مغز و روده توسط کانال های ارتباطی مختلف شامل عصب های نخاعی، عصب و دو شاخه دستگاه عصبی خودمختار واسطه گری شده است. سخت افزار بین محور مغز روده یک مدار پیچیده است که اطلاعات را از مراکز هیجانی و شناختی مغز از طریق انتقال دهنده های عصبی به دستگاه گوارش محیطی انتقال می دهد و همچنین بر عکس این مسیر نیز اتفاق می افتد. به صورت ساختاری ارتباط مستقیمی بین دستگاه عصبی مرکزی و ماهیچه ای احشایی و دیگر ساختار های اندام های انتهایی وجود دارد که روی عملکرد حسی، حرکتی، هورمونی، ایمنی التهابی اثر می گذارد. بنابراین هیجاناتی مانند خشم، استرس، ترس، اضطراب می تواند انتقال و تخلیه در دستگاه گوارش را به تعویق بیندازد. آنها همچنین می توانند عملکرد حرکتی روده را تحریک کنند که این امر خود را در کاهش زمان انتقال روده ای، افزایش فعالیت انقباضات، القای دفع و علائم اسهال نشان می دهد. همچنین استرس روانشناختی می تواند آستانه روده ای درد، ترشح مخاطی و عملکرد سد روده ای را مختل کند که با تولیدات سلولی باکتریایی که منجر به درد گوارشی و اسهال می شود، رابطه دارد.

عوارض

سندرم روده تحریک پذیر با اینکه سالهای سال بیمار را اذیت می کند ولی عارضه خطرناکی ندارد. این سندرم شخص را مستعد سرطان روده نمی کند و تنگی روده هم هرگز ایجاد نمی شود. گاهی بعلت یبوست شدید و طولانی بیمار دچار بواسیر یا شقاق می شود. شایان ذکر است که بیماران مبتلا به سندرم تحریک پذیر مصونیت خاصی نسبت به بیماری های دیگر گوارشی ندارد و از این نظر مانند افراد سالم جامعه اند.

آزمایشات پزشکی برای تشخیص سندرم روده

تحریک پذیر:

معاینات بالینی

IBS بعد از عفونت: ایجاد IBS بعد از عفونت های روده ای را Post Infectious IBS می گویند که در برخی بیماران دیده می شود. برخی مطالعات کنترل شده نشان داده اند که ۰۳-۰۱٪ بیماران IBS پس از عفونت های حاد باکتریال دچار IBS شده اند. بررسی سیستماتیک بر روی هشت مطالعه نشان می دهد که بروز IBS پس از عفونت، ۰۱٪ می باشد در حالی که در گروه کنترل ۰۱٪ بوده است. بررسی سیستماتیک دیگری به نقش فاکتورهای از قبیل سن پایین، تب طولانی، اضطراب و افسردگی در بروز IBS پس از عفونت پرداخته است. یک مطالعه آینده نگر، به پیگیری ۲۰۶۹ نفر که آلودگی با آب سیلاب پیدا کرده بودند پرداخته است. پاتوژن ها شامل *Hy: 0157: E. Col* و کمپیلوباکتر ژژونی بودند. ۹۰۴ مورد از این افراد، گاستروانتریت را گزارش کردند و از این میان حدود ۲۷ مورد که همولیتیک اورمیک سندرم پیدا کردند، کشت مثبت مدفوعی داشتند (۳۰،۱). در مورد ایجاد IBS پس از عفونت چندین تئوری فرض شده است. اولین تئوری در ارتباط با شدت گاستروانتریت اولیه می باشد که هرچه شدت بیماری اولیه بیشتر باشد احتمال ایجاد IBS بیشتر است که این موضوع می تواند در ارتباط با شدت تهاجم ارگاناسم ها به مخاط باشد. در عفونتهای شدید، گسیختگی اعصاب زیر مخاطی می تواند منجر به تحریک پذیری روده شود. تئوری دوم دلالت بر سوء جذب ایدئوپاتیک اسیدهای صفراوی دارد که ممکن است به کلستیرامین پاسخ دهد. تئوری سوم به افزایش سلولهای انتراندوکرین، لنفوسیت های T و افزایش نفوذ پذیری روده ای متعاقب گاستروانتریت کمپیلوباکتر می پردازد. در گزارش دیگری، این یافته ها بیش از یکسال ادامه یافته بود (۴،۹۲). مطالعه دیگری نشان داد که کاهش سلولهای انتراندوکرین و افسردگی، فاکتورهای پیشگویی کننده در ایجاد IBS پس از عفونت هستند. اسهال ایجاد شده در بیمارانی که برای درمان گاستروانتریت، آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند با تغییر فلور کولون همراه بوده است. برخی از این بیماران در حقیقت، بیماریهای مخفی التهابی روده داشته اند یا پس از عفونت و پروسی، بیماری التهابی روده پیدا کرده بودند. از طرف دیگر کاهش دی ساکارید های روده ای متعاقب عفونت روده ای دیده شده است. نهایتاً اینکه بنظر می رسد در بررسی های اپیدمیولوژیک در مورد IBS متعاقب گاستروانتریت، بروز IBS بیش از حد تخمین زده شده باشد. علاوه بر این فقط برخی مطالعات بروز IBS بعد از عفونت را گزارش کرده اند و همه مطالعات بر این یافته تأکید نموده اند (۲۸).

محور مغز- روده

در راستای یکپارچه کردن عوامل احتمالی دخیل در بیان بالینی IBS و آسیب شناسی مدل زیستی- روانی- اجتماعی

آزمایشات خونی

تصویر اشعه X از روده ها: این آزمایش تنقیه باریوم یا «مجموعه گوارش تحتانی» خوانده می شود. باریوم مایع غلیظی است که باعث می شود روده ها در تصویر بهتر دیده شوند. قبل از گرفتن عکس پزشک از طریق مقعد این مایع را وارد روده می کند.

آندوسکوپی: پزشک یک لوله نازک را در روده شما وارد می کند. این لوله دوربینی در خود دارد و بنابراین پزشک می تواند داخل روده را نگاه کرده و مشکل را پیدا کند.

درمان

- **اصول کلی:** IBS یک بیماری مزمن با نتیجه درمانی نامشخص است بنابراین اساس درمان، تخفیف علامتی بیماری است. یک پرسش مهم در این میان، چگونگی کمک به بیمار است. فاکتورهای تشدید کننده اخیر از قبیل داروها و غذا باید مد نظر باشند. همچنین باید به فاکتورهای استرس زا، موارد پنهان کاری یا بیماری های روانپزشکی همراه دقت داشت (۲۱).

- **ارتباطات درمانی:** اصل مهم درمان، نوع ارتباط پزشک - بیمار است. پزشک بایستی از قضاوت زود هنگام و انتظارات غیر واقعی دوری نموده و بیمار را در روند درمانی شریک نماید. بیمارانی که ارتباط مثبت با پزشک خود دارند نیاز کمتری به مراجعه در آینده خواهند داشت (۲۵).

- **آموزش بیمار:** آموزش بیمار در مورد مکانیسم ایجاد بیماری و نحوه دخالتش در روند درمان، کمک شایانی به درمان می نماید. بیمار بایستی از ماهیت مزمن و در عین حال خوش خیم بیماری خود آگاه گردیده و به او اطمینان داده شود که به خاطر بیماری اش، زندگی اش در خطر نیست و عمر طبیعی خواهد داشت. بر اساس مطالعه انجام شده در مایو کلینیک، در طی پیگیری ۲۹ ساله ۱۱۲ بیمار مبتلا به IBS، فقط ۱۰ نفر بیماری ارگانیک دستگاه گوارش پیدا نمودند و بقیه بیماران IBS مشابه بقای افراد سالم بود (۲۲).

- اصلاح رژیم غذایی: شرح حال دقیق می تواند غذاهای تشدید کننده بیماری و نیز غذاهای ایجاد کننده گاز در روده ها را شناسایی کند. در ابتدا بایستی به طور آزمایشی، شیر از رژیم غذایی بیماران حذف شود. برخی بیماران که تشخیص IBS روی آنها گذاشته می شود در حقیقت کمبود لاکتاز و عدم تحمل به شیر دارند چنین علائمی همچنین ممکن است در مصرف فروکتوز موجود در نوشابه ها وجود داشته باشد که آنها را نسبت به مصرف فروکتوز، حساس می کند (۲۳).

- **درمانهای روانی - اجتماعی:** درمان های رفتاری، سبب افزایش توانایی بیمار در مقابله با استرس می شود هرچند اثر

آنها تاکنون نامشخص مانده است.

در مطالعه Walkerton Health Study، ۸۲٪ افراد در جریان گاستروانتریت ویروسی دچار IBS شدند در حالیکه در گروه کنترل، ۱٪ دچار IBS گردیدند. شکایت شایع، اسهال بود و عمدتاً جوانان و زنان به IBS مبتلا شده بودند. لاقبل بخشی از شکایات گوارشی در این بیماران، ارتباط با فاکتورهای روانی داشته است (۲۴).

- **درمان دارویی:** درمان دارویی در IBS فقط یک درمان کمکی محسوب می شود. علاوه بر این انتخاب دارو برای هر بیمار بستگی به شکایت اصلی وی دارد. بنابراین بیمار مبتلا به IBS با اسهال غالب، درمان متفاوتی با بیمار مبتلا به IBS با یبوست غالب دارد (۲۰).

توصیه ما بر این است که از درمان طولانی مدت دارویی در بیماران IBS پرهیز شود زیرا این بیماری برای تمامی عمر وجود داشته و تأثیر درمان های طولانی مدت، ثابت نشده است. مشکل اصلی در مورد تأثیر بخشی درمان دارویی به مسایلی همچون ناهمگون بودن بیماران IBS، عدم وجود مارکر تشخیصی برای بیماری و پاسخ بسیاری از بیماران به دارونما برمی گردد (۲۵).

- **داروهای آنتی اسپاسمودیک:** داروهای ضد اسپاسم به میزان وسیعی در درمان IBS بکار می روند. برخی آنتی اسپاسمودیک ها مانند هیوسین، سیمتروپوم، پیناوریوم و روغن نعناع ممکن است اثرات درمانی کوتاه مدت داشته باشند اما مصرف طولانی مدت آنها، تأثیر مثبتی نشان نداده است (۲۶).

داروهای ضد افسردگی: داروهای ضد افسردگی می توانند علاوه بر اثرات خود بر روی خلق با اثر تسکینی در IBS مؤثر باشند و بدین لحاظ در دردهای نوروپاتییک هم مؤثر هستند (۲۷). مکانیسم احتمالی در مورد اثرات ضد درد ضد افسردگی های سه حلقه ای (TCAs) و احتمالاً مهار کننده های انتخابی باز جذب سروتونین (SSRIs)، تسهیل در آزاد سازی اندورفین های اندوژن، و مهار باز جذب نوراپینفرین است که منجر به تشدید عملکرد مهارتی نوروپاتییک می شود. داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای همچنین از طریق اثرات آنتی کولینرژیک سبب کاهش سرعت ترانزیت روده می شوند که این اثر می تواند سبب تسکین علائم در بیماران IBS با غلبه اسهال شود (۲۸، ۲۹).

- **آنتی بیوتیک ها:** گزارشات پراکنده ای در مورد اثربخشی آنتی بیوتیک ها در برخی بیماران IBS منتشر شده است. آنتی بیوتیک ها عمدتاً بر روی بیماری های موثر بوده اند که دچار نفخ بوده اند اما بر روی سایر شکایات بیماران مانند درد

نمی‌توان مشخص کرد که تفاوت‌های مغزی دیده شده بین عملکرد مغزی بیماران IBS و افراد سالم پیش از ابتلا به بیماری وجود داشته و زمینه ساز ابتلای افراد بوده است، فلذا پیشنهاد می‌شود که مطالعات آینده توجه بیشتری به انجام پژوهش‌های در این راستا قرار گیرد.

منابع

- 1- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-91.
- 2- Ohman L, Simren M. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:163-73.
- 3- Jeffery IB, O'Toole PW, Ohman L, et al. An irritable bowel syndrome subtype defined by species-specific alterations in faecal microbiota. *Gut* 2011;61:997-1006.
- 4- Camilleri M, Lasch K, Zhou W. The Confluence of Increased Permeability, Inflammation, and Pain in Irritable Bowel Syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012;303:G775-85.
- 5- Saito YA, Petersen GM, Larson JJ, et al. Familial aggregation of irritable bowel syndrome: a family case-control study. *Am J Gastroenterol* 2010;105:833-41.
- 6- Kalantar JS, Locke GR III, Zinsmeister AR, et al. Familial aggregation of irritable bowel syndrome: a prospective study. *Gut* 2003;52:1703-7.
- 7- Levy RL, Jones KR, Whitehead WE, et al. Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology* 2001;121:799-804.
- 8- Saito YA, Talley NJ. Genetics of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2100-4.
- 9- Bengtson MB, Ronning T, Vatn MH, et al. Irritable bowel syndrome in twins: genes and environment. *Gut* 2006;55:1754-9.
- 10- Lembo A, Zaman M, Jones M, et al. Influence of genetics on irritable bowel syndrome, gastro-oesophageal reflux and dyspepsia: a twin

شکمی و تغییرات اجابت مزاج موثر نبوده‌اند. مکانیسم‌هایی که سبب این تاثیر می‌شوند ناشناخته‌اند اما تصور می‌شود اثر عمده آنها در مهار باکتری‌های تولیدکننده گاز باشد. البته این مطالعات نتوانسته‌اند این نظریه که رشد بیش از حد باکتری در روده باریک، مسبب شکایات بیماران IBS است را به اثبات رسانند (۲۹).

بحث و نتیجه گیری

-راهنماهای عمده درمانی (Guidelines)

راهنماهای اداره بیماران مبتلا به IBS بوسیله انجمن‌ها و سازمان‌های متعددی از جمله انجمن گاستروانترولوژی آمریکا پیشنهاد شده است بطور خلاصه راهبرد درمان IBS وابسته به شدت اختلال است. اغلب بیماران دارای علائم خفیف و مشکلات روانی اجتماعی اندک و حتی فاقد چنین مشکلاتی هستند که در این افراد آموزش تغییر شیوه زندگی و رژیم غذایی کافی است. در بیماران با علائم متوسط یا شدید که تعداد کمتری هستند نیازمند درمان‌های دارویی به همراه تغییر شیوه زندگی و رژیم غذایی می‌باشند (۳۰). هدف از این پژوهش حاضر مروری بر عوامل دخیل در پاتوفیزیولوژی سندرم روده تحریک پذیر با تاکید بر عوامل روانشناختی و نقش عوامل مغزی بود. در این مطالعه که به صورت مروری صورت گرفت، بر اساس بررسی ادبیات پژوهشی عوامل فیزیولوژیکی مختلفی همچون مشکلات دستگاه گوارشی مانند اسهال و یبوست و یا هر دو، حساسیت غذایی، التهاب روده ای، و نیز علاوه بر عوامل گوارشی، در مطالعات سال‌های اخیر بیشتر محققان روی تعامل بین دستگاه گوارش و بخش‌های مختلف دستگاه عصبی به ویژه دستگاه عصبی مرکزی تاکید کرده‌اند. بر اساس مرور صورت گرفته روی پیشینه پژوهشی در این حوزه در بسیاری از بیماران مبتلا به IBS هم ساختار و هم کارکرد مغزی در مقایسه با افراد سالم متفاوت است. با استفاده از یافته‌های به دست آمده در این حوزه می‌توان به فهم دقیق‌تر از مکانسیم‌های زیر بنایی سندرم روده تحریک پذیر رسید و پنجره‌ای نو در فرآیند تشخیص و درمان این بیماران چه در موارد بالینی و چه در تحقیقات گشود. با توجه به آنچه گفته شد می‌توان از درمان‌های تحریک مغزی و تعدیل حالات روانشناختی بیماران مبتلا به IBS استفاده کرد. همچنین بررسی و مقایسه کارکرد مغزی این بیماران با استفاده از روش‌های ارزیابی عملکرد مغز قبل و بعد از انجام درمان‌های مختلف می‌تواند به عنوان شاخصی از تاثیر درمان مورد نظر مورد استفاده قرار گیرد. مهم‌ترین محدودیت پژوهش‌های مورد بررسی قرار گرفته این است که همه آنها طرح‌های مقطعی بوده و بر اساس آنها

- 21- Niesler B, Kapeller J, Fell C, et al. 5-HTTLPR and STin2 polymorphisms in the serotonin transporter gene and irritable bowel syndrome: effect of bowel habit and sex. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22:856–61.
- 22- van der Veek PP, van den BM, de Kroon YE, et al. Role of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2510–16.
- 23- Barkhordari E, Rezaei N, Mahmoudi M, et al. T-helper 1, T-helper 2, and T-regulatory cytokines gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. *Inflammation* 2010;33:281–6.
- 24- Barkhordari E, Rezaei N, Ansaripour B, et al. Proinflammatory cytokine gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. *J Clin Immunol* 2010;30:74–9.
- 25- Camilleri M, Katzka DA. Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. *Genetic epidemiology and pharmacogenetics in irritable bowel syndrome. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012;302:G1075–84.
- 26- Camilleri M. Genetics and irritable bowel syndrome: from genomics to intermediate phenotype and pharmacogenetics. *Dig Dis Sci* 2009;54:2318–24.
- 27- Saito YA. The role of genetics in IBS. *Gastroenterol Clin North Am* 2011;40:45–67.
- 28- Camilleri M, Carlson P, McKinzie S, et al. Genetic susceptibility to inflammation and colonic transit in lower functional gastrointestinal disorders: preliminary analysis. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23:935–44.
- 29- Camilleri M, Carlson P, McKinzie S, et al. Genetic variation in endocannabinoid metabolism, gastrointestinal motility, and sensation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008;294:G13–9.
- 30- Saito YA, Locke GR III, Zimmerman JM, et al. A genetic association study of 5-HTT LPR and GNbeta3 C825T polymorphisms with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:465–70.
- study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1343–50.
- 11- Morris-Yates A, Talley NJ, Boyce PM, et al. Evidence of a genetic contribution to functional bowel disorder. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1311–17.
- 12- Mohammed I, Cherkas LF, Riley SA, et al. Genetic influences in irritable bowel syndrome: a twin study. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1340–4.
- 13- Villani AC, Lemire M, Thabane M, et al. Genetic risk factors for post-infectious irritable bowel syndrome following a waterborne outbreak of gastroenteritis. *Gastroenterology* 2010;138:1502–13.
- 14- Camilleri M, Carlson P, Zinsmeister AR, et al. Neuropeptide S receptor induces neuropeptide expression and associates with intermediate phenotypes of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2010;138:98–107.
- 15- Zucchelli M, Camilleri M, Nixon AA, et al. Association of TNFSF15 polymorphism with irritable bowel syndrome. *Gut* 2011;60:1671–7.
- 16- Swan C, Duroudier NP, Campbell E, et al. Identifying and testing candidate genetic polymorphisms in the irritable bowel syndrome (IBS): association with TNFSF15 and TNFalpha. *Gut* 2012;62:985–94.
- 17- Pata C, Erdal E, Yazc K, et al. Association of the -1438 G/A and 102T/C polymorphism of the 5-Ht2A receptor gene with irritable bowel syndrome 5-Ht2A gene polymorphism in irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:561–6.
- 18- Jarrett ME, Kohen R, Cain KC, et al. Relationship of SERT polymorphisms to depressive and anxiety symptoms in irritable bowel syndrome. *Biol Res Nurs* 2007;9:161–9.
- 19- Jun S, Kohen R, Cain KC, et al. Associations of tryptophan hydroxylase gene polymorphisms with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23:233–9.
- 20- Kohen R, Jarrett ME, Cain KC, et al. The serotonin transporter polymorphism rs25531 is associated with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2009; 54:2663–70.