

مروری بر پاتوفیزیولوژی و تشخیص سندرم روده تحریک پذیر

محمدرضا قدیر^{۱*}، امیرحسین قانونی^۲

چکیده

زمینه و هدف: سندرم روده تحریک پذیر به عنوان یکی از شایع ترین اختلالات عملکردی دستگاه گوارش با شیوع ۱۰-۲۰٪ در جمعیت جهان مطرح است. این سندرم معمولاً به صورت درد یا ناراحتی در شکم همراه با تغییر اجابت مزاج توسط بیماران بیان می شود، و تشخیص آن براساس شرح حال بیماران بوده و تست تشخیصی اختصاصی برای آن وجود ندارد، اما باید توجه نمود تشخیص قطعی IBS بعد از رد سایر بیماری های ارگانیک صورت می گیرد. شایع ترین تظاهرات بالینی بیماری؛ درد یا ناراحتی شکم، یبوست یا اسهال، یا یبوست و اسهال متناوب و نفخ شکم است. مکانیسم های مختلفی برای پاتوژنز این بیماری بیان شده است، که شامل اختلال در سیستم حرکتی، افزایش حساسیت احشایی، التهاب خفیف و استرس می باشد. فاکتورهای ژنتیکی نیز می توانند در بروز التهاب یا پاسخ های ایمنی منطقه ای و در نتیجه استعداد به IBS دخیل باشند، اما به نظر می رسد برای بروز علائم IBS، فاکتورهای متعددی باید دخالت کنند. اگرچه اغلب بیماران جهت دریافت کمک های پزشکی مراجعه نمی کنند، اما این بیماری هزینه قابل ملاحظه ای را بر دوش بیمار و سیستم بهداشت و درمان تحمیل کرده و به شکل قابل توجهی کیفیت زندگی فرد را تحت الشعاع خود قرار می دهد. دانستن پاتوفیزیولوژی دقیق بیماری و معیارهای تشخیصی آن، در شناسایی بهتر بیماران و اتخاذ مسیر درمانی مناسب تر لازم است.

کلیدواژه ها: سندرم روده تحریک پذیر؛ یبوست؛ اسهال؛ درد شکمی.

^۱دانشیار بیماری های گوارش و کبد،
دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۲دستیار تخصصی بیماری های داخلی،
دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران،
ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

محمدرضا قدیر، دانشگاه علوم پزشکی
قم، قم، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:

ghadir@muq.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۲/۵/۲۴

تاریخ پذیرش: ۹۲/۷/۲۲

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Ghadir MR, Ghanooni AH. Review of pathophysiology
and diagnosis of irritable bowel syndrome.
Qom Univ Med Sci J 2013;7(6):62-70. [Full Text in Persian]

مقدمه

سندرم روده تحریک پذیر (IBS) یکی از شایع ترین اختلالات دستگاه گوارش است که معمولاً به صورت درد یا ناراحتی در شکم همراه با تغییر اجابت مزاج توسط بیماران بیان می شود (۱). شیوع سندرم روده تحریک پذیر در ایالات متحده ۱۲٪ و در نقاط دیگر دنیا نیز میزان مشابهی از شیوع آن گزارش شده است، اما برآورد می شود میزان شیوع واقعی بیش از این مقدار است؛ چراکه این میزان شیوع از بین مراجعین به مراکز درمانی گزارش شده، که در واقع، بسیاری از بیماران به این مراکز مراجعه نمی کنند (۱). در بین مراجعین به متخصصین گوارش، یک سوم بیماران از اختلالات حرکتی دستگاه گوارش رنج می برند که در این میان، IBS تشخیص شایع تری است. به همین علل، اهمیت شناخت صحیح و برخورد درست با این گونه بیماران برای هر پزشک اعم از عمومی یا متخصص لازم و ضروری است (۲). با وجود شیوع بالای این بیماری نباید از وجود بیماری های پراهمیت

دیگری که می توانند دارای علائم مشابه IBS باشند غافل ماند. لذا بایستی بیماری های دیگر را که در تشخیص های افتراقی با IBS مشابه هستند نیز مدنظر قرار داد.

تشخیص: امروزه، معیارهای Rome III جهت تشخیص بیماری سندرم روده تحریک پذیر مورد استفاده قرار می گیرد (جدول شماره ۱). اما باید توجه داشت که تشخیص قطعی IBS بعد از بررسی های بیشتر و رد سایر بیماری های ارگانیک صورت می گیرد. با استناد به روش های بالینی رایج، می توان تشخیص IBS را برای بیمار، بدون انجام آزمایش های اضافی مطرح کرد. این در صورتی است که شرح حال دقیق، معاینه کامل و آزمایش های معمول (به غیر از کولونوسکوپی) برای بیمار انجام شود (۳-۵)، و از طرفی نیز هیچ گونه علائم هشداردهنده ای از جمله خونریزی رکتال، آنمی، کاهش وزن، تب، سابقه سرطان کولون در خانواده، بروز اولین علائم بعد از ۵۰ سالگی و تغییرات شدید علائم، در فرد وجود نداشته باشد (۳) (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: معیارهای Rome III در تشخیص سندرم روده تحریک پذیر

درد یا ناراحتی راجعه در شکم به طوری که حداقل به مدت ۳ روز در هر ماه و طی ۳ ماه گذشته رخ داده باشد و همراه با دو مورد یا بیشتر از موارد زیر باشد:
بهبود با اجابت مزاج
همراه با تغییر در دفعات اجابت مزاج
همراه با تغییر در شکل (ظاهر) مدفوع

هر بیمار ۵۰ ساله و بالاتر از آن در صورت ابتلا به علائم مشابه IBS باید تحت بررسی و ارزیابی کامل ساختمانی روده بزرگ قرار گیرد، مگر آنکه پیش از آن با علائم مشابه تحت بررسی و ارزیابی قرار گرفته باشد. تست های تشخیصی متداولی که در رسیدگی اولیه برای بیماران IBS درخواست می شود معمولاً نتیجه خاصی در بر ندارند، اما منفی یا نرمال بودن آنها یک اطمینان خاطر برای بیمار و پزشک به ارمغان می آورد. این آزمایش ها عبارتند از: شمارش کامل سلول های خونی، تست های عملکرد کلیه، کبد، تیروئید و آزمایش مدفوع جهت بررسی انگل ها (۶). البته در این شرایط، بیماری کرون با درجه خفیف می تواند مخفی مانده و تشخیص داده نشود. افزایش سطح سرمی CRP نیز می تواند دلالت بر وجود بیماری کرون باشد، هرچند در این مواقع منفی گزارش می شود. بررسی کالپروتکتین مدفوعی، آزمایش مناسبی جهت افتراق IBS و بیماری کرون است.

حساسیت و اختصاصیت این تست بسیار عالی است (۸،۷). اگر اسهال به صورت دائمی ادامه یابد، کولونوسکوپی اندیکاسیون پیدا می کند. اما در این مواقع حتی با وجود بیوپسی، یافته قابل توجهی وجود نداشته و در نتیجه هزینه اضافی بر بیمار تحمیل می شود (۹). در موارد یبوست شدید، (به استثنای خروجی لگن) تست مانومتري آنورکتال شامل تخلیه بالون بایستی در این گونه بیماران انجام شود؛ چراکه نتایج به دست آمده می تواند سیر درمان را تغییر دهد (۱۱،۱۰،۶). انجام تست اسپروی سلیاک به صورت روتین برای بیماران دارای علائم مشابه IBS، تحت بررسی های بیشتری است. یافته های موجود نشان می دهد در بریتانیا، احتمال ابتلای بیماران مبتلا به IBS به اسپروی سلیاک، ۷ برابر بیشتر از جمعیت عادی بوده است، که حدود ۵٪ بیماران مراجعه کننده با علائم IBS در مقایسه با ۰/۵٪ گروه کنترل، اسپروی سلیاک داشته اند (۱۲).

به دلیل عدم وجود درد در هنگام خواب، هیچ اختلال خوابی بروز نخواهد کرد، اما بیماران مبتلا به IBS شدید، در طول شب مرتباً از خواب بیدار می شوند، از این رو درد شبانه فاکتور متمایزکننده خوبی برای افتراق بین مشکلات ارگانیکی و عملکردی نیست (۱). اغلب، علائم IBS در زنان مبتلا طی دوره های پیش از قاعدگی و زمان قاعدگی وخیم تر می شود. علاوه بر قاعدگی، بقیه استرس های جسمی و روانی نیز در شدیدشدن علائم در این بیماران نقش به سزایی دارند.

• **یبوست و اسهال:** بیماران مبتلا به IBS؛ یبوست، اسهال، یا اسهال و یبوست متناوب را تجربه می کنند. به طور معمول علائم روده ای در بیماران متغیر است، اما ممکن است که بعضی از بیماران فقط از اسهال یا فقط از یبوست رنج ببرند (۱۷)، اما شایع ترین شکل بروز اختلالات اجابت مزاج به صورت یبوستی است که بعدها به اسهال تبدیل می شود (۱۸). اسهال شبانه در IBS رخ نمی دهد. خوردن و استرس های روانی ممکن است موجب بدترشدن اسهال شود. مدفوع نیز ممکن است با مقادیر بالایی از موکوس همراه باشد، از این رو واژه کولیت موکوسی (بلغمی) دلالت بر IBS دارد. افراد مبتلا به IBS را در چهار زیرگروه تقسیم بندی می کنند:

۱. زیرگروه اسهال غالب (Diarrhea Predominant-IBS, IBS-D)
۲. زیرگروه یبوست غالب (Constipation Predominant-IBS, IBS-C)
۳. زیرگروه مخلوط (IBS-mixed, IBS-M)

گروه سوم گروهی است که واضحاً در هیچ یک از گروه های اول و دوم قرار نمی گیرد، اما بیماران این گروه از اسهال و یبوست به طور همزمان رنج می برند. و زیرگروه چهارم به صورت غیرقابل طبقه بندی (IBS-unsubtyped) است، که معیارهای سه گروه دیگر را ندارد. (۱۹) (جدول شماره ۲).

در تجزیه و تحلیل های متعدد، تصمیم بر آن شد تا جهت حفظ هزینه ها، تست اسپروی سلیاک فقط در مواردی به صورت روتین انجام شود، که شیوع اسپروی سلیاک در آن منطقه در بین افراد مراجعه کننده با علائم مشابه IBS، بالاتر از ۱٪ باشد (۱۳). این تست جهت غربالگری با بررسی آنتی اندومیزیل یا آنتی بادی ترانس گلوتامیناز بافتی در افرادی که رژیم معمولی دارند، صورت می گیرد و برای پیگیری در افرادی که تست مثبت دارند، بیوپسی های دئودنال انجام می شود. اسپروی سلیاک نهفته (آنتی بادی مثبت، بیوپسی منفی) ممکن است به رژیم فاقد گلوتن پاسخ دهد، اما شیوع آن در IBS مشخص نیست (۱۴). به طور خلاصه، تشخیص IBS بر مبنای شرح حال (با توجه به معیارهای Rome) و در غیاب نشانه های خطر گذاشته می شود. یک معاینه طبیعی می تواند اطمینان بخش خاطر بیمار و پزشک باشد. در این میان، بیمارانی که به درمان امپایریک پاسخ مناسبی می دهند، دیگر احتیاجی به بررسی های تشخیصی بیشتر ندارند (۱۵).

تظاهرات بالینی

• **درد یا ناراحتی شکم:** تشخیص IBS همراه با درد یا ناراحتی شکم مطرح است (۱۶). این علامت در IBS با اجابت مزاج برطرف شده و یا اینکه در هنگام بروز با کاهش یا افزایش دفعات اجابت مزاج و یا تغییر قوام مدفوع همراه است. همچنین درد به ندرت لوکالیزه می شود. کیفیتی مبهم دارد، کم و زیاد شده و اغلب با خوردن تشدید می گردد. اگرچه بیشتر اوقات در قسمت تحتانی شکم بروز می کند، اما در هر جای شکم می تواند ایجاد شود. حتی ممکن است به صورت درد راجعه به قفسه سینه یا پشت انتشار یابد (۱). بروز حمله درد در شرایط سخت روانی و اتفاقات اضطراب آور زندگی، بیشتر رخ می دهد (۹). درد، کیفیت کرامپی و ایزودیستال دارد، هرچند می تواند بر روی زمینه ای از یک درد مداوم نیز سوار شود. همچنین شدت درد می تواند از خفیف تا شدید باشد، به طوری که در فعالیت زندگی فرد مداخله ایجاد کند. با وجود آنکه درد با خوردن شدیدتر می شود، اما سوء تغذیه ناشی از آن به ندرت گزارش شده است.

جدول شماره ۲: زیرگروه‌های IBS براساس شکل غالب مدفوع

IBS با اسهال (IBS-D)

مدفوع شل یا آبکی $\leq 25\%$ و مدفوع سفت یا ضخیم $\geq 25\%$ از کل حرکات روده

IBS با مخلوط (IBS-M)

مدفوع سفت یا ضخیم $\leq 25\%$ و مدفوع شل یا آبکی $\geq 25\%$ از کل حرکات روده

IBS-Unsubtyped

نبود مقدار کافی دفع مدفوع غیرطبیعی از کل حرکات روده جهت قرارگیری در هر یک از زیرگروه‌های بالا

مهم‌تری در بروز IBS در آینده می‌دانند، اما عوامل دیگری مانند افسردگی (۲۶)، حوادث اضطراب‌آور در زندگی، هیپوکندریازیس (۲۷)، جنس مؤنث، سنین جوانی و طولانی‌شدن دوره اسهال بعد از اولین حمله به عنوان عامل زمینه‌ای مهم جهت ابتلا به IBS بعد از یک گاستروانتریت باکتریال توسط محققین معرفی شده‌اند (۲۸).

• **پاتوفیزیولوژی:** مکانیسم‌های مختلفی را برای پاتوژن این بیماری بیان کرده‌اند که شامل: اختلال در سیستم حرکتی، افزایش حساسیت احشایی، التهاب خفیف و استرس می‌باشد. فاکتورهای ژنتیکی نیز در بروز التهاب یا پاسخ‌هایی ایمنی منطقه‌ای و در نتیجه استعداد به IBS دخالت دارند، اما به نظر می‌رسد برای بروز علائم IBS فاکتورهای متعددی باید دخیل باشند. بعضی از مؤلفین IBS را به عنوان "مجموعه‌ای مجزا از بیماری‌های ارگانیک روده" تعبیر کرده‌اند (۶). بعضی از صاحب‌نظران نیز طبیعت روانی-اجتماعی فرد و نوع پاسخ وی به فاکتورهای محیطی را عامل تعیین‌کننده‌ای در بروز علائم بسیاری از بیماری‌ها دانسته‌اند.

• **تغییرات سیستم حرکتی کولون و روده باریک:** درد شکم در این بیماران می‌تواند در نتیجه انقباضات لوله گوارش باشد. افزایش قدرت انقباضی لوله گوارش در ناحیه ایلئوم ترمینال و کولون پس از خوردن غذای چرب، نفخ و پس از تزریق کله‌سیستوکینین در بیماران IBS می‌تواند مؤید مطلب فوق باشد (۲۹). حرکت کولون در IBS تحت تأثیر عوامل متعددی قرار می‌گیرد. استرس و عصبانیت نیز می‌تواند موجب افزایش انقباضات در کولون شود. در بررسی انقباضات روده باریک مبتلایان به IBS، حرکات روده پس از تزریق کله‌سیستوکینین و هر وعده غذایی و دیستانسیون ایلئوم مورد بررسی قرار گرفت که مشاهده گردید در این بیماران تحریک انقباضات، بیشتر از گروه

• **نفخ و اتساع شکم:** احساس نفخ یکی از شکایات شایع بیماران مبتلا به IBS است. اگرچه بعضی از بیماران، مقدار فراوانی گاز در روده‌های خود دارند، اما این مقدار گاز در بسیاری از بیماران با وجود شکایت زیاد، برابر با افراد عادی است (۲۰).

• **علائم دستگاه گوارش فوقانی (علائم غیرکولونی):** بین ۵۰-۲۵٪ بیماران مبتلا به IBS از سوءهاضمه (دیس‌پپسی)، سوزش سردل، حالت تهوع و استفراغ شکایت دارند. این علائم نشان از درگیری احتمالی منطقه‌ای، غیر از کولون می‌باشد. در بررسی‌های انجام‌شده در بیماران IBS مشخص شده است، که سیستم حرکتی روده باریک دچار اختلال می‌شود. این بررسی‌ها نشان داده است در زمان بیداری، این اختلال واضح‌تر و بیشتر است، اما در زمان خواب شبانه این میزان تفاوت چندانی با گروه افراد سالم ندارد (۲۰). با همین توضیح، همپوشانی IBS و دیس‌پپسی به مقدار زیاد قابل توجه است. علائم خارج کولونی شامل سردرد، کمردرد، اختلال خواب، خستگی، افزایش دفعات و فوریت در دفع ادرار و دیس‌پارونی (مقاربت دردناک) نیز در بیماران مبتلا به IBS شایع است، اما ارزش تشخیصی ندارند (۲۱). در بین اختلالات روانپزشکی؛ اضطراب، افسردگی و فیبرومیالژیا، شایع‌تر از اختلالات دیگر روانپزشکی با IBS همراه است (۱۵). برای تشخیص قطعی IBS، علائم بیماری باید بیش از ۶ ماه به طول انجامد. معاینه بالینی در IBS معمولاً طبیعی است، اما باید یک نکته مهم در بیماران زن میانسال یا سالمندی که برای اولین بار با علائم شبیه IBS مراجعه می‌کنند مدنظر قرار گیرد که آن سرطان تخمدان است (۲۲). بنابراین، معاینه دقیق لگن جهت بررسی توده ثابت و غیرمنظم در این گونه بیماران الزامی است.

• **ریسک فاکتورها:** مهم‌ترین ریسک فاکتور برای ابتلا به IBS از نظر همه محققین، گاستروانتریت باکتریال است (۲۳-۲۵). گرچه در بین پاتوژن‌های عامل اسهال باکتریال، کمپیلوباکتر را عامل

کنترل بوده است (۳۰).

• افزایش حساسیت احشایی: بیشتر از ۳۰ سال پیش محققین

به وسیله دیستانسیون رکتوم با بالون نشان دادند افراد مبتلا به IBS در حجم های کمتری دچار بروز درد می شوند (۳۱). مشابه این مطالعه، پژوهش های دیگری نیز صورت گرفت و همه نتایج تأیید کننده مطالعه اول بود (۳۲، ۳۳). بنابراین، در رکتوم افراد مبتلا به IBS، کمپلیناس کمتری نسبت به افراد سالم وجود دارد و همین امر باعث می شود که در حجم های کمتر گاز یا مدفوع، علائم بیماری ظاهر شوند. افزایش حساسیت احشایی در تمامی بیماران مبتلا به IBS دیده نمی شود و این یافته تنها در ۶۰٪ این بیماران وجود دارد (۳۴). در مقابل، در گروه کنترل و نیز افراد مبتلا به IBS با حس طبیعی، دیده شده است که اگر مکرراً دیستانسیون کولون سیگنویید انجام گیرد افزایش حساسیت رکتوم صورت خواهد گرفت (۳۵). این مطالعه بیان می کند احتمالاً علت اصلی حس غیرطبیعی در این نواحی، نقص در شاخه پشتی نخاع و یا مراکز بالاتر است. همچنین نوروترانسمیترهای پوتامن شامل سروتونین، نروکینین، و کلسی تونین مرتبط با ژن، احتمالاً در بروز این بیماری دخالت دارند (۳۶).

• تولید و دفع غیرطبیعی گاز: پایش دور شکم در طول روز

نشان داده است در زمان عصر، بیشترین میزان و در زمان خواب، کمترین میزان اتساع شکم وجود دارد که این پدیده در بیماران مبتلا به IBS به مراتب بیشتر رخ می دهد (۳۷). بررسی ها نشان می دهند تجمع گاز در روده باریک بیماران مبتلا به IBS بیشتر از افراد سالم است (۳۸). از طرفی، در بیماران مبتلا به IBS، نگه داشتن گاز و عدم تخلیه اختیاری آن موجب ایجاد ناراحتی بیشتری نسبت به گروه افراد سالم می شود (۳۸).

• التهاب موضعی: روده باریک به طور طبیعی همواره درگیر یک

التهاب مزمن است که علت آن را تقابل بین ارگانیسم های روده ای کومنسال و سیستم ایمنی میزبان می دانند. اما در بیماران مبتلا به IBS، سلول های التهابی در میان بافت مخاطی روده بیش از حد نرمال دیده شده اند (۳۹)، که این اتفاق باعث شده است تا IBS همچون یک بیماری التهابی روده با درجه خفیف بروز کند. علاوه بر این، به دلیل قرارگیری تعداد زیادی از لمفوسیت ها در کنار شبکه میانتریک؛ دژنراسیون اعصاب این ناحیه را ناشی از

ارتشاح لمفوسیت ها می دانند که در بیماران مبتلا به IBS شدید دیده شده است (۴۰). به طور کلی علت اصلی التهاب مشخص نیست، اما عفونت، فلور غیرطبیعی باکتریال، صفرا و یا آنتی ژن های غذایی می توانند علت یا مزید بر علت باشند. لمفوسیت های T (CD3، CD4 و CD8)، ماکروفاژها و سلول های انترواندوکرین (انتروکرومافین) در جدار روده بیمارانی که بعد از عفونت باکتریال به IBS مبتلا شده اند، بیشتر از افراد دیگر گزارش شده است (۲۶).

• فلور غیرطبیعی کولون و رشد بیش از حد باکتری: تغییر

فلور نرمال کولون و رشد فلور غیرطبیعی می تواند توجه کننده بروز علائمی از جمله افزایش تولید گاز و اتساع شکم در بیماران مبتلا به IBS باشد (۴۱). مطالعات دیگری شیوع بالای رشد بیش از حد باکتری را در بیماران مبتلا به IBS گزارش کرده اند. این مطالعات برپایه تست های هیدروژن تنفسی و پاسخ بالینی به آنتی بیوتیک های غیرقابل جذب صورت گرفته است (۴۲، ۴۳).

• اختلال در سیستم اعصاب مرکزی: تنظیمات غیرطبیعی

سیگنال های عصبی در سطح هریک از سطوح احشایی، نخاعی و نواحی مرکزی می تواند موجب بروز پاسخی متفاوت در مقابل محرک های عصبی - احشایی در IBS باشد. این بررسی ها برپایه تغییرات جریان خون مغز و تصاویر عملکرد مغز، (MRI فائکشنال یا توموگرافی پوزیترون (PET) صورت گرفته است (۴۴، ۴۵). دیده شده است که در بیماران مبتلا به IBS، کورتکس میدسینگولار فعالیت شدیدتری دارد. این ناحیه همان منطقه ای است که در مغز پیام های عصبی احشایی در آن پردازش می شوند. این مشاهده می تواند نشان دهنده آن باشد، که چرا استرس و اضطراب موجب بدتر شدن درد احشایی و آرامش و راحتی باعث کاهش درد در بیماران IBS می شود. با بررسی شبکه های مغزی نیز مشخص شده است در جنس مرد و زن نسبت به پاسخ های سیستم اتونوم در قبال اتساع رکتوم، تفاوت واضحی در جنسیت ها وجود دارد (۴۵).

• فاکتورهای روانی: اتفاقات ناگوار زندگی فرد، بر نوع پاسخ

مرکزی بیمار نسبت به درد، اثرات سویی می گذارد و ارتباطی با تغییر در حس ناحیه رکتوم ندارد (۴۶). استرس دائمی می تواند در بروز و یا تداوم علائم IBS، نقش به سزایی بازی کند.

در پژوهشی دیگر، میزان شیوع هریک از اختلالات میگرن، فیبرومیالژی و افسردگی در بین بیماران مبتلا به IBS مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه مشخص گردید همزمانی ابتلا بیماران به هریک از این اختلالات بین ۸۰-۴۰٪ می باشد (۹).

• **ژنتیک:** در بررسی دوقلوها، ابتلای هر دو قل به IBS در دوقلوهای همسان به مراتب بیشتر از دوقلوهای غیرهمسان بوده است، که مؤید رابطه ارث بر انتقال این بیماری است، اما محیط را مهم تر از عامل ارث بر ابتلای IBS دانسته اند (۴۸،۴۷). هرچند تعدادی از محققین، ژن های مشخصی را سبب بروز IBS می دانند، اما هنوز توالی مشخصی تعیین نشده است، به عنوان مثال در بیماران با IBS دیده شده است که بیان ژن اینترلوکین ۱۰ (IL-10) به مراتب کمتر است. این سایتوکاین که یک مدیاتور ضدالتهابی است در افراد IBS، کمتر از افراد عادی وجود دارد. در نتیجه می تواند توجه کننده استعداد این افراد در مقابل عفونت های دستگاه گوارش باشد (۴۸).

• **پیش آگهی:** اگرچه IBS یک بیماری خوش خیم بوده و می توان به بیمار اطمینان داد که ابتلا به این بیماری خطرناک نیست، اما متأسفانه مدت این بیماری طولانی و احتمال عودهای مکرر آن زیاد است. در چشم انداز آینده، امیدهایی بر شناخت بیشتر این بیماری و در نتیجه، درمان آن می رود. امروزه، اهداف جدیدتری برای بررسی IBS ارائه شده است که عبارتند از:

- ۱- فهم بهتر پاتوفیزیولوژی IBS و عوامل مرتبط با آن؛ ۲- تعیین بیومارکر اختصاصی جهت تشخیص IBS؛ ۳- تعیین معیارهای معتبر و دقیق فیزیولوژیکی جهت تشخیص شدت بیماری؛ ۴- بررسی های بیشتر بیماری در مدل های حیوانی؛ ۵- هدایت دقیق تحقیقات؛ ۶- ارائه بیشتر درمان های مؤثر بر بیماران (۴۹). براساس این اهداف، به نظر می رسد زمینه های تحقیقاتی پیرامون IBS تغییر کند و افق جدیدی پیش روی محققان قرار گیرد. علاوه بر رشد و توسعه علم در میان پزشکان، بیماران نیز باید از آگاهی بیشتری نسبت به بیماری خود بهره مند شوند تا هرچه بیشتر بر تأثیرات درمان افزوده گردد.

References:

1. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and fordtran's gastrointestinal and liver diseases. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Pub; 2002.
2. Ghadir MR, Ghanooni AH. Irritable bowel syndrome (IBS) from diagnosis to management. Tehran: Teimoorzadeh Pub; 2010. [Text in Persian]
3. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. In: Drossman DA, Corazziari E, Delvaux M. Rome III: The functional gastrointestinal disorders. 3rd ed. Degnon: McLean VA; 2006. p. 487-555.
4. Spiller R, Aziz Q, Creed F, Emmanuel A, Houghton L, Hungin P, et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: Mechanisms and practical management. Gut 2007 Dec; 56(12):1770-98.
5. Brandt LJ, Bjorkman D, Fennerty MB, Locke GR, Olden K, Peterson W, et al. Systematic review on the management of irritable bowel syndrome in North America. Am J Gastroenterol 2002 Nov; 97(11 Suppl):S7-26.
6. Talley N, Spiller RC. Irritable bowel syndrome: A little understood organic bowel disease. Lancet 2002 Aug; 360(9332):555-64.
7. Tibble J, Teahon K, Thjodleifsson B, Roseth A, Sigthorsson G, Bridger S, et al. A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease. Gut 2000 Oct; 47(4):506-13.
8. Tibble JA, Sigthorsson G, Foster R, Forgacs I, Bjarnason I. Use of surrogate markers of inflammation and rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease. Gastroenterology 2002 Aug; 123(2):450-60.

9. Cash B, Schoenfeld P, Chey W. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: A systematic review. *Am J Gastroenterol* 2002 Nov; 97(11):2812-9.
10. Drossman D, Camilleri M, Mayer E, Whitehead W. AGA Technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002 Dec; 123(6):2108-31.
11. Camilleri M, Heading RC, Thompson WG. Clinical perspectives, mechanisms, diagnosis and management of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2002 Aug; 16(8):1407-30.
12. Sanders DS, Carter MJ, Hurlstone DP, Pearce A, Ward AM, McAlindon ME. Association of adult coeliac disease with irritable bowel syndrome: A case control study in patients fulfilling Rome II criteria referred to secondary care. *Lancet* 2001;358(9292):1504-8.
13. Spiegel BM, DeRosa VP, Gralnek IM, Wang V, Dulai GS. Testing for celiac sprue in irritable bowel syndrome with predominant diarrhea: A cost-effectiveness analysis. *Gastroenterology* 2004 Jun; 126(7):1721-32.
14. Wahnschaffe U, Ullrich R, Riecken EO, Schulzke JD. Celiac disease like abnormalities in a subgroup of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2001 Dec; 121(6):1329-38.
15. Cash BD, Chey WD. Irritable bowel syndrome: An evidencebased approach to diagnosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19(12):1235-45.
16. Drossman DA, Corazziari E, Talley NJ, Thomson WG, Whitehead WE. Rome II: The functional gastrointestinal disorders. 2nd ed. Degnon: McLean VA; 2000.
17. Ghadir MR, Habibinejad H, Heidari A, Vahedi H. Doxepin is more effective than nortriptyline and placebo for the treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: A randomized triple-blind placebo-controlled trial. *Tehran Univ Med J* 2011;69(6):352-58. [Full Text in Persian]
18. Talley NJ, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Irritable bowel syndrome in a community: Symptom subgroups, risk factors, and health care utilization. *Am J Epidemiol* 1995;142(1):76-83.
19. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006 Apr; 130(5):1480-91.
20. Reilly BP, Bolton MP, Lewis MJ, Houghton LA, Whorwell PJ. A device for 24-hour ambulatory monitoring of abdominal girth using inductive plethysmography. *Physiol Meas* 2002 Nov; 23(4):661-70.
21. Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: What are the causes and implications? *Gastroenterology* 2002 Apr; 122(4):1140-56.
22. Ghadir MR, Ansari R, Amjadi H, et al. A patient with abdominal TB abscess presented as pancreatic head cancer. *Nezam Pezeshki* 2007;26(3):271404. [Full Text in Persian]
23. Sheikhesmaili F, Ghadir MR, Ansari R, et al. Autoimmune pancreatitis mimicking cancer of the head of pancreas. *Govaresh* 2007;12(2):102-104. [Full Text in Persian]
24. Gwee KA, Graham JC, McKendrick MW, Collins SM, Marshall JS, Walters SJ. Psychometric scores and persistence of irritable bowel after infectious diarrhoea. *Lancet* 1996;347(8995):150-3.
25. Dunlop SB, Jenkins D, Neal KR, Spiller RC. Relative importance of enterochromaffin cell hyperplasia, anxiety, and depression in postinfectious ibs. *Gastroenterology* 2003 Dec; 125(6):1651-9.
26. Dunlop SR, Jenkins D, Spiller RC. Distinctive clinical, psychological, and histological features of postinfective irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2003 Jul; 98(7):1578-83.

27. Gwee KA, Leong YL, Graham C, McKendrick MW, Collins SM, Walters SJ, et al. The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction. *Gut* 1999 Mar; 44(3):400-6.
28. Neal KR, Hebden JM, Spiller RC. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: Postal survey of patients. *BMJ* 1997;314(7083): 779-82.
29. Kellow JE, Phillips SF. Altered Small bowel motility in irritable bowel syndrome is correlated with symptoms. *Gastroenterology* 1987 Jun; 92(6):1885-93.
30. Kellow JE, Phillips SB, Miller LJ, Zinsmeister AR. Dysmotility of the small intestine in irritable bowel syndrome. *Gut* 1988 Sep; 29(9):1236-43.
31. Ghadir MR, Khademi H, Bakhshipour A, Bagheri M, Abbasian A, Adeli SH. Comparison between the effect of amitriptyline and nortriptyline on the treatment of diarrhea dominant ibs. *J Med Council I.R.I* 2008;25(4):430-421.
32. Bouin M, Plourde V, Boivin M, Riberdy M, Lupien F, Laganière M, et al. Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: Sensitivity specificity, and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterology* 2002 Jun; 122(7):1771-7.
33. Mertz H, Naliboff B, Munakata J, Niazi N, Mayer EA. Altered rectal perception is a biological marker of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995 Jul; 109(1):40-52.
34. Delvaux M. Role of visceral sensitivity in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Gut* 2002 Jul; 51 Suppl 1:i67-71.
35. Munakata J, Naliboff B, Harraf F, Kodner A, Lembo T, Chang L, et al. Repetitive sigmoid stimulation induces rectal hyperalgesia in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1997 Jan; 112(1):55-63.
36. Bueno L, Fioramonti J, Garcia-Villar R. Pathobiology of visceral pain: Molecular mechanisms and therapeutic implications: Iii. visceral afferent pathways: A source of new therapeutic targets for abdominal pain. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000 May; 278(5):G670-6.
37. Agah SH, Ghadir MR, Abbasian A, Bagheri M, Kolah Douzan SH, Sarkeshikian SS. Lactase deficiency and bacterial overgrowth in ibs patients. *J Med Council I.R.I* 2008;26(1):41-36.
38. Serra I, Azpiroz F, Malagelada JR. Mechanisms of intestinal gas retention in humans: Impaired propulsion versus obstructed evacuation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001 Jul; 281(1):G138-43.
39. Talley NJ, Butterfield JH. Mast cell infiltration and degranulation in colonic mucosa in the irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1996 Aug; 91(8):1675-6.
40. Tornblom H, Lindberg G, Nyberg B, Veress G. Full-thickness biopsy of the jejunum reveals inflammation and enteric neuropathy in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002 Dec; 123(6):1972-9.
41. Madden JA, Hunter JO. A review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effects of probiotics. *Br J Nutr* 2002;88(Suppl 1):S67-72.
42. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome: A double-blind, randomized, placebocontrolled study. *Am J Gastroenterol* 2003 Feb; 98(2):412-9.
43. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestine bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000 Dec; 95(12):3503-6.
44. Mertz H, Morgan V, Tanner G, Pickens D, Price R, Shyr Y, et al. Regional cerebral activation in irritable bowel syndrome and control subjects with painful and nonpainful rectal distention. *Gastroenterology* 2000 May; 118(5): 842-8.

45. Naliboff BD, Derbyshire SW, Munakata J, Berman S, Mandelkern M, Chang L, et al. Cerebral activation in patients with irritable bowel syndrome and control subjects during rectosigmoid stimulation. *Psychosom Med* 2001;63(3): 365-75.
46. Ringel Y, Whitehead WE, Toner BB, Diamant NE, Hu Y, Jia H, et al. Sexual and physical abuse are not associated with rectal hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2004 Jun; 53(6):838-42.
47. Levy RL, Jones KR, Whitehead WE, Feld SI, Talley NJ, Corey LA, et al. Irritable bowel syndrome in twins: Heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology* 2001 Oct; 121(4):799-804.
48. Ghadir MR, Hatami K, Pourshams A. Disseminated Burkitt B cells lymphoma with stomach , breast and eyelid involvement. *Govaresh* 2006;11(3):163-66. [Full Text in Persian]
49. Ghadir MR, Ansari R, Amjadi H, et al. Invasive gastric cancer with metastasis to biliary tract, presented as primary cholangiocarcinoma. *Nezam Pezeshki* 2006;24(2):185-190. [Full Text in Persian]