



Rekomendacje diagnostyczno - - terapeutyczne PTG-E w ZJN – czy już?



Barbara Skrzydło-Radomańska

Klinika Gastroenterologii Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Kryteria Rzymskie IV 2016

Gastroenterology
2016;150:1257 - 1491



10 lat

Kryteria Rzymskie III 2006

Gastroenterology
2006;130:1459-1537

**Witold Bartnik^{1, 5}, Jan Chojnacki^{2, 5}, Leszek Paradowski^{3, 5}, Barbara Skrzydło-Radomańska^{4, 5},
Roman Tomecki^{1, 5}**

¹Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego,
Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

²Klinika Gastroenterologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

³Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Akademia Medyczna, Wrocław

⁴Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

⁵Grupa powołana przez Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii

Rekomendacje diagnostyczno- -terapeutyczne w zespole jelita nadwrażliwego

**Recommendations on the management
of irritable bowel syndrome**

Definicja

„Czynnościowe zaburzenia układu trawienia to zaburzenia **interakcji jelitowo – mózgowej**”

Grupa zaburzeń klasyfikowanych przez objawy żołądkowo-jelitowe związanych z każdą kombinacją spośród następujących:

- Zaburzenia motoryki
- Nadwrażliwość trzewna
- Zaburzona funkcja śluzówkowa i immunologiczna
- Zaburzenia mikroflory jelitowej
- Dysregulacja procesów w CNS (Centralny Układ Nerwowy)

C. Zaburzenia jelita grubego (2016)

C1. Zespół jelita nadwrażliwego (IBS)

IBS z dominującym zaparciem (IBS-C)

IBS z dominującą biegunką (IBS-D)

IBS postać mieszana (IBS-M)

IBS postać niesklasyfikowana (IBS-U)

C2. Zaparcie czynnościowe

C3. Biegunka czynnościowa

C4. Czynnościowe wzdęcie/rozdęcie brzucha

C5. Nieokreślone zaburzenia jelita grubego

C6. Zaparcie wywołane opioidami

C. Zaburzenia jelita grubego (2016)

C1. Zespół jelita nadwrażliwego (IBS)

IBS z dominującym zaparciem (IBS-C)

IBS z dominującą biegunką (IBS-D)

IBS postać mieszana (IBS-M)

IBS postać niesklasyfikowana (IBS-U)

C2. Zaparcie czynnościowe

C3. Biegunka czynnościowa

C4. Czynnościowe
wzdęcie/rozdęcie brzucha

C5. Nieokreślone
zaburzenia jelita grubego

C6. Zaparcie wywołane
opiodami

C. Zaburzenia jelit (2016)

C1. Zespół jelita nadwrażliwego (IBS)

IBS z zaparciem (IBS-C)

IBS z biegunką (IBS-D)

IBS postać mieszana (IBS-M)

IBS postać niesklasyfikowana (IBS-U)

C2. Zaparcie czynnościowe

C3. Biegunka czynnościowa

C4. Czynnościowe wzdęcie/rozdęcie brzucha

C5. Nieokreślone zaburzenia jelita grubego

C6. Zaparcie wywołane opioidami

Zespół jelita nadwrażliwego (ZJN)

- **Choroba częsta: 5-20% populacji ogólnej**
- **(10-15% populacji USA)**
- **Dokuczliwa**
- **Kosztowna ?**
- **„Bezpieczna”**



Kryteria Rzymskie IV*

Kryteria diagnostyczne Zespołu Jelita Nadwrażliwego (ZJD)
Irritable Bowel Syndrom (IBS)

Nawracający ból brzucha co najmniej **1 dzień w tygodniu**
występujący przez **ostatnie 3 miesiące**, któremu towarzyszą **≥2 z**
następujących cech

ZWIĄZANY Z
DEFEKACJĄ

ZWIĄZANY ZE
ZMIANĄ
CZĘSTOTLIWOŚCI
WYPRÓŻNIEŃ

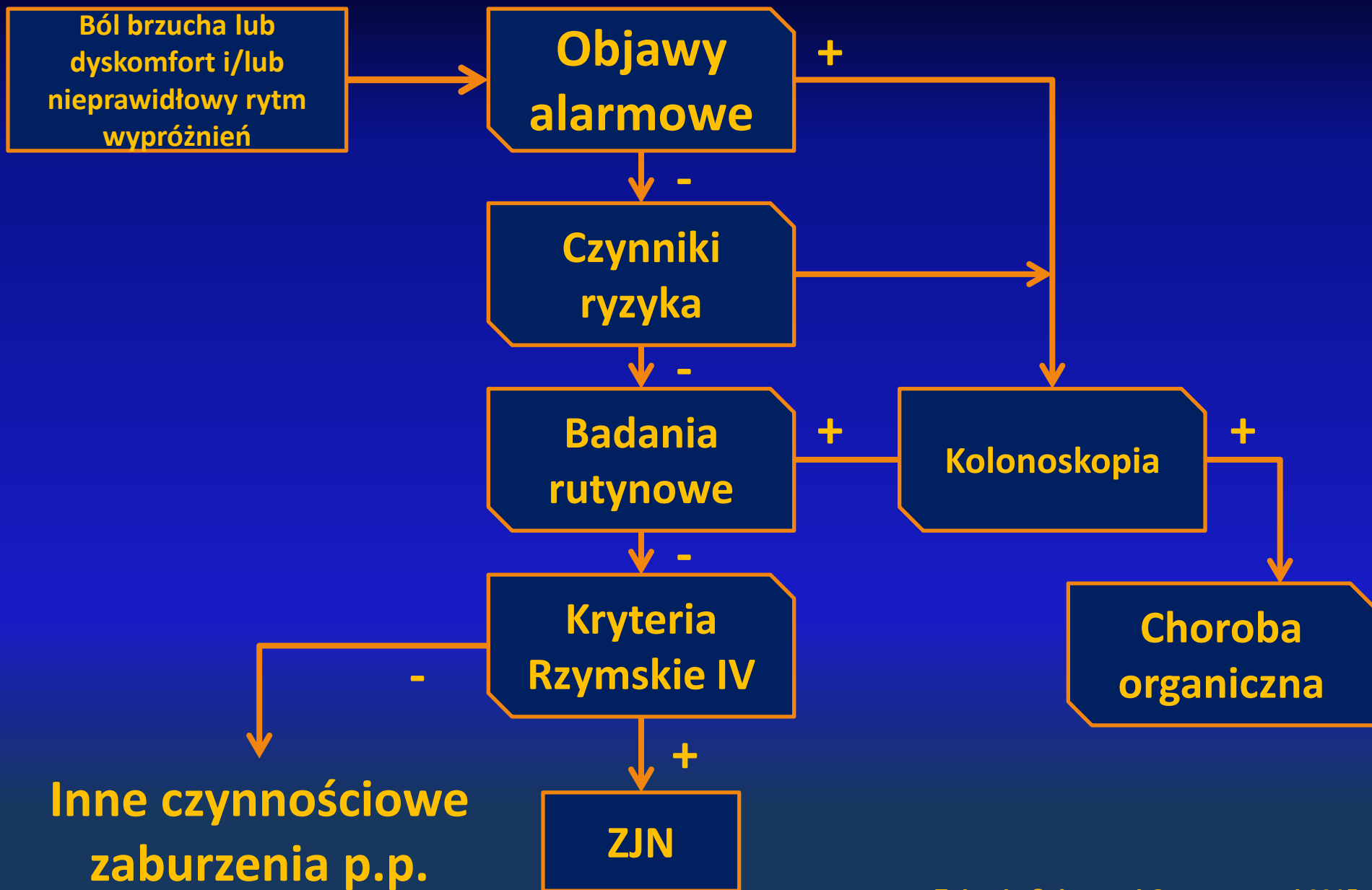
ZWIĄZANY ZE
ZMIANĄ
KONSYSTENCJI
STOLCA

*Kryteria muszą być spełnione przez ostatnie 3 miesiące, z początkiem objawów co najmniej przed 6 miesiącami

Warunkiem rozpoznania ZJN jest przewlekłość i aktywność objawów przy nieobecności odchyień w badaniach dodatkowych

- **Przewlekłość** – objawy po raz pierwszy przynajmniej 6 m-cy wstecz
 - **Aktywność** – objawy 1 dzień w tygodniu przez ostatnie 3 m-ce
-

Diagnostyczny algorytm dla ZJN



Badania dodatkowe w ZJN

- **Morfologia krwi**
 - **Diagnostyka w kierunku celiakii**
 - **Ocena funkcji tarczycy**
 - **CRP**
 - **Kalprotektyna w kale**
- Nieprzydatne
w ZJN-C

Badania dodatkowe w ZJN

Pełna diagnostyka kolonoskopowa gdy są objawy alarmowe (anemia, chudnięcie, krwawienie, objawy nocne, wiek >50 lat!).

Biopsja jelitowa gdy podejrzenie mikroskopowego zapalenia.

Objawy alarmujące wymagające diagnostyki w kierunku choroby organicznej

- Wystąpienie dolegliwości ≥ 50 r.ż. (bez wcześniej wykonywanej kolonoskopii)
- Krótki czas trwania objawów lecz uporczywe lub narastające progresywnie objawy
- Płeć męska !
- Niezamierzona utrata wagi
- Krwawienie z odbytnicy
- Anemia z niedoboru żelaza
- Gorączka
- Objawy występujące nocą
- Obciążenie rodzinne (celiakia, rak jelita grubego)
- Patologiczny opór przy palpacji j.brzusznej

Leczenie

Dieta?

Dieta FODMaPs

- **Fermentable Oligo, Di-, Monosaccharides and Polyols**
- **O** – Fruktany (pszenica, żyto, jęczmień, cebula, czosnek, soczewica, karczochy)
- **D** – Laktoza (mleko, jogurt, lody)
- **M** – Fruktaza (miód, mango, arbuz, jabłka, gruszki, syrop kukurydziany)
- **P** – cukrowe alkohole : sorbitol, maltitol, xylitol (jabłka, gruszki, morele, grzyby, kalafior, guma do żucia, słodycze...)

FODMaPs – małe cząsteczki chemiczne (1-10 cukrów)

- **Osmotycznie aktywne**
- **Słabo wchłaniające się, obecne długo w świetle jelita cienkiego**
- **Fermentacja pod wpływem bakterii jelitowych**
→ **krótkołańcuchowe kw. tłuszczowe i gazy**
(**wodór, dwutlenek węgla, u niektórych – metan**)

7 badań opublikowanych

- Dieta skuteczna u ok. **70%** pts. z ZJN (każdy typ)
- Poprawa trwająca ok. **12** miesięcy

Farmakoterapia

Terapeutyczne postępowanie w ZJN

Wszyscy pacjenci	Krok 1	Krok 2	Krok 3	Krok 4
Uspokojenie	Terapie działające w świetle jelita oraz na błonę śluzową.	Regulatory funkcji jelita: motorycznej i sensorycznej	Czynniki działające ośrodkowo (CUN).	Dodatkowa i uzupełniająca terapia.
Ograniczenie badań dodatkowych				
Dobra relacja pacjent-lekarz				

poprawa objawów

**„globalna” poprawa
(ból ↓ , dobrostan ↑)**

Krok 1 – terapia w świetle jelita i wobec błony śluzowej

- Modyfikacje dietetyczne (laktoza, FODMaPs)
- Leki przeciwbiegunkowe (loperamid!!!)
- Rifaksymina
- Leki wiążące kwasy żółciowe (cholestyramina, colesevelam)
- Antycholinergiki / spasmolityki
- Disacharydazy
- Terapia ziołolecznicza (STW 5, olejek miętowy)
- Leki przeczyszczające osmotyczne (PEG, laktuloza, magnez)
- Probiotyki

Krok 2 – regulatory bezpośrednie czynności jelita

- **Agoniści cyklazy guanylowej C (linaklotyd)**
- **Aktywatory kanału chlorkowego (lubiproston)**
- **Modulatory receptorów serotoniny (alosetron- antagonist 5-HT₃, tegaserod- agonista 5-HT₄)**
- **Antybiotyki (rifaksymina)**

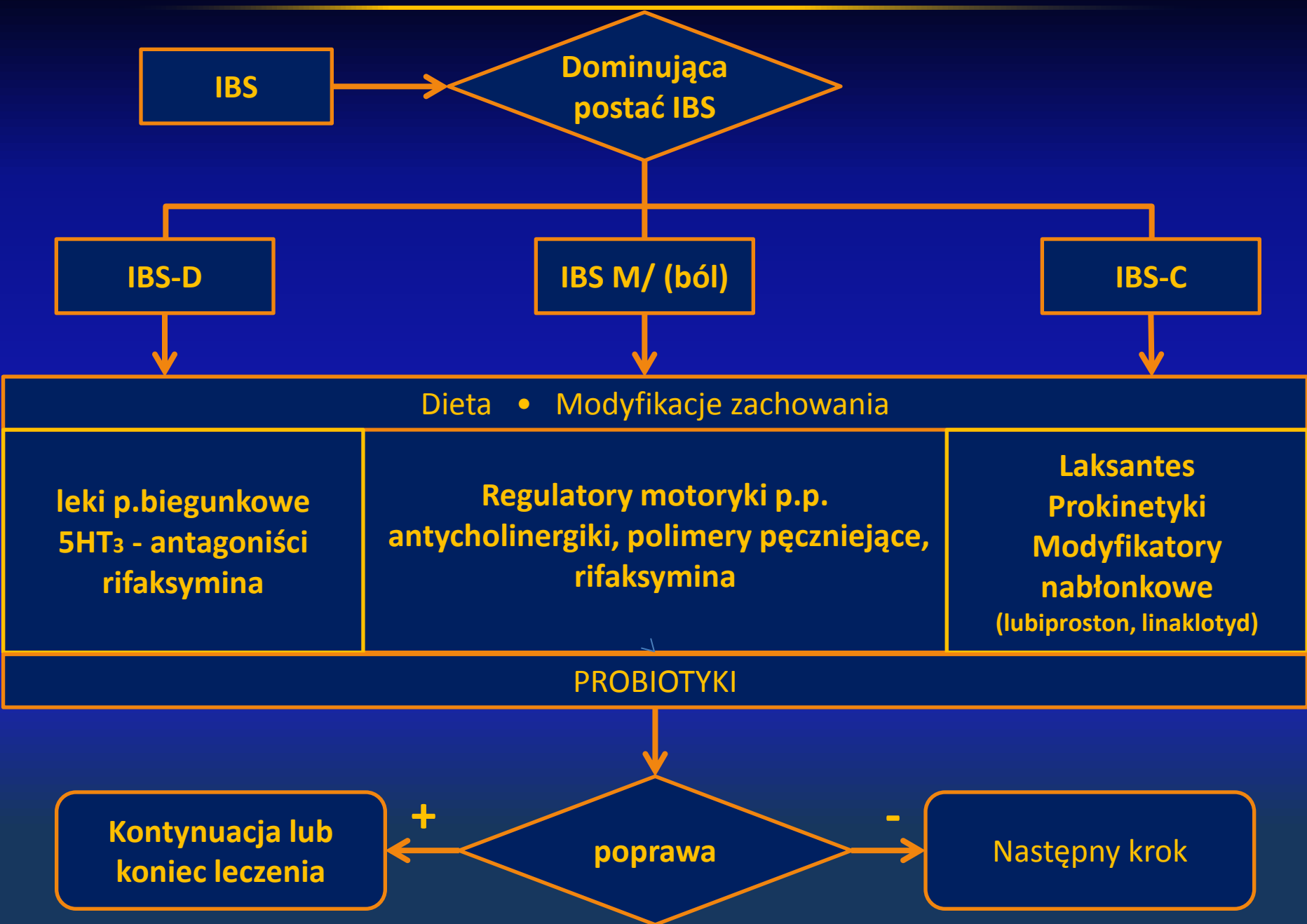
Krok 3 – czynniki działające ośrodkowo

- **Antydepresanty trójcykliczne (amitryptylina, nortryptylina, desipramina).**
- **Antydepresyjne: SNRI (venlafaksyna, desvenlafaksyna, duloksetyna).**
- **Antydepresyjne: SSRI (paroksetyna, sertralina).**
- **Inne ośrodkowo działające (gabapentyna, pregabalina).**

Krok 4 – terapia wspomagająca i uzupełniająca

- **Terapia psychodynamiczna**
- **Hypnoza**
- **Konsultacja psychiatryczna**
- **Psychoterapia**
- **Akupunktura (??) – brak skuteczności!**

Terapia IBS – krok 1



IBS

Dominująca postać IBS

IBS-D

IBS M/ (ból)

IBS-C

Dieta • Modyfikacje zachowania

leki p.biegunkowe
5HT₃ - antagoniści
rifaksymina

Regulatory motoryki p.p.
antycholinergiki, polimery pęczniejące,
rifaksymina

Laksantes
Prokinetyki
Modyfikatory nabłonkowe
(lubiproston, linaklotyd)

PROBIOTYKI

poprawa

Kontynuacja lub koniec leczenia

Następny krok

ZJN - POSTAĆ Z ZAPARCIEM

- Właściwe nawodnienie
- Więcej błonnika mikronizowanego
- Osmotyczne leki czyszczące
- Leki zmiękczające stolec
- Enemy
- Prokinetyki
- Probiotyki?...

Prokinetyki w Polsce

- Prokinetyki dostępne w Polsce to
 - metoklopramid (antagonista receptora D2 i agonista receptora 5-HT4),
 - cyzapryd (agonista receptora 5-HT4),
 - itopryd (antagonista receptora dopaminowego D2 i inhibitor acetylocholinesterazy o działaniu obwodowym).
 - prukalopryd (agonista receptora 5-HT4)
 - STW 5 (złożony ziołowy, działanie prokinetyczne porównywalne z cisapridem)

Prokinetyki

- **Linacotide**- agonista cykazy guanylowej C odpowiedzialnej za sekrecję chlorków, bikarbonatów i płynu do światła jelita
Plecanatide – ten sam mechanizm działania (nowy!)
- **Lubiproston** - pochodna prostaglandyny E1
- **Mitemcinal**- agonista receptora motylinowego
- **Metylnatrexone**- antagonist receptoru opioidowego mu
- **Alwimopan**- antagonist opioidowych receptorów obwodowych

Porównanie skuteczności leków przeciwzaparciowych:

- **Linacotide NNT=7**
- **Prucaloprid NNT=6**
- **Lubiproston NNT=4**
- **Osmotyczne laxatives NNT=3**
- **PEG (macrogol) NNT=2**

ZJN POSTAĆ BIEGUNKOWA

- **Loperamid**
 - Difenoksyilat ?
 - Cholestyramina, colesevelam – tak, w BAD (biliary acid diarrhoea)
 - Antagoniści receptora serotoninowego 5-HT₃ (alosetron)
 - Alweryna, mebeweryna, trimebutyna
 - Oktreotyd
 - Probiotyki...
- **Eluxadolina** (agonista receptorów μ i κ , antagonistą δ)

Wieloczynnikowa patogeneza ZJN



Wieloczynnikowa patogeneza ZJN



Zaburzenia mikroflory jelitowej w ZJN

- Rozrost bakteryjny w jelicie cienkim – SIBO
- Dysbioza jelita grubego (stres, antybiotykoterapia, leczenie hyposekrecyjne)
- Poinfekcyjny ZJN

mikrozapalenie



nacieki komórkowe, produkcja cytokin



Zaburzenia czucia trzewnego



Zaburzenia motoryki

Współwystępowanie SIBO w przebiegu innych chorób

- **ZJN – 25- 64 - 85%**

Lin HC. JAMA 2004, Pimentel M. Am J Gastr 2000,
Scarpellini E. J.Pediatr 2009, Ford AC Clin Gastr Hepatol 2009

- **Celiakia (nie odpowiadająca na dietę bezglutenową) -> 50%**

Rubio – Tapia A. J Clin Gastroenterol 2009

- **Niewydolność zewnątrzwydzielnicza trzustki – 30-40%**

Vanderhoof JA. Up to Date Wellesley 2010;

- **Mukowiscydoza – 56%**

Fridge JL. J pediatr Gastroenterol Nutr 2007;

Zaburzenia mikrobioty w ZJN

(techniki hodowlane)

BAKTERIE	Balsari 1982	Wyatt 1988	Madden 2001	Matto 2005
Lactobacilli	↓	↓	↓	↔
Bifidobacteria	↓	↓	↓	↔
Streptococci	-	↑	-	↔
E. coli	-	↑	-	↔
Clostridium	↔	↑	-	↔
Coliforms	↓	-	-	↑

60-80% mikrobiomu niemożliwe w hodowli

Zaburzenia mikrobioty w ZJN

(techniki hodowlane)

BAKTERIE	Balsari 1982	Wyatt 1988	Madden 2001	Matto 2005
Lactobacilli	↓	↓	↓	↔
Bifidobacteria	↓	↓	↓	↔
Streptococci	-	↑	-	↔
E. coli	-	↑	-	↔
Clostridium	↔	↑	-	↔
Coliforms	↓	-	-	↑

60-80% mikrobiomu niemożliwe w hodowli

**Rifaksymina (C₄₃H₅₁N₃O₁₁) –
modulator środowiska
jelitowego = „eubiotyk”**

Rifaksymina

EUBIOTYK

- moduluje mikrobiotę
 - ↓ adhezji i agregacji bakterii
 - ↓ wirulencji bakterii
 - ↓ translokacji bakterii
 - ↓ produkcji cytokin, IL 6, anty TNF α → działanie przeciwzapalne (pośrednie) i bezpośrednie poprzez receptor X-pregnanu
- wpływ na komunikację międzybakteryjną „quorum sensing”

Mechanizmy działania rifaksyminy

- Bezpośrednie działanie antybakteryjne (Gram+ i Gram-, aeroby i anaeroby) (jelito cienkie!)
- Hamowanie translokacji bakterii przez barierę jelitową
- Redukcja adherencji i internalizacji bakterii w stosunku do komórek nabłonka jelitowej śluzówki
- Redukcja absorpcji metabolitów bakteryjnych
- **Agonistyczny wpływ na receptor X-pregnanu**
- Stabilizacja błony śluzowej jelit
- Właściwości cytoprotekcyjne
- Właściwości immunomodulujące

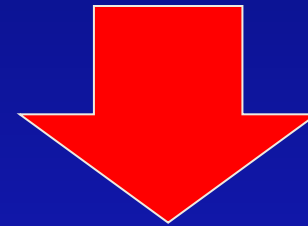
**Rifaksymina –
agonista receptora X– pregnanu
(pregnane X receptor – PXR)
działającego swoiście w jelicie**

PXR

(Jądrowy receptor i czynnik transkrypcyjny)



Regulacja transportu
i metabolizmu leków



**Regulacja odpowiedzi
zapalnej,
utrzymywanie
homeostazy błony
śluzowej jelita**

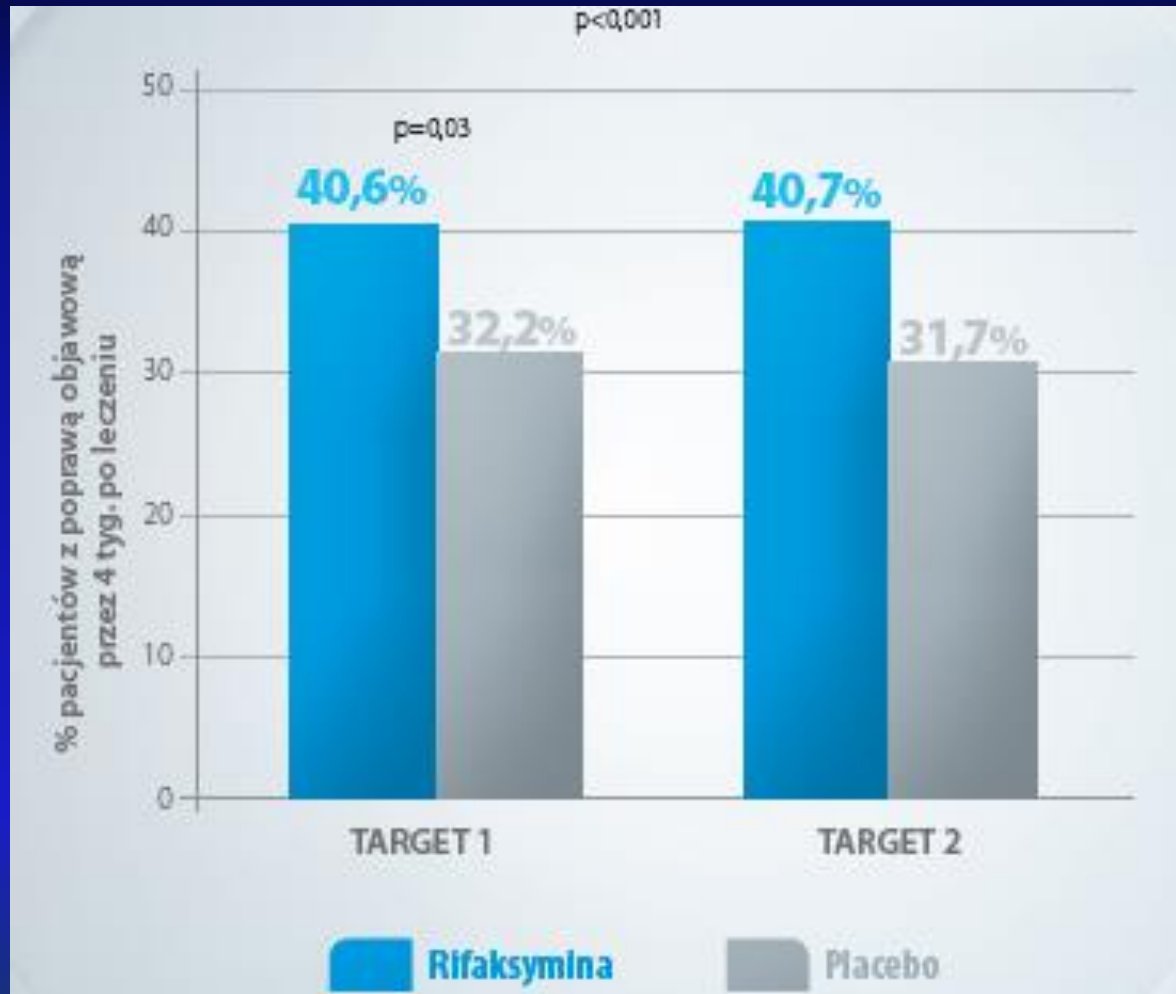
Rifaksymina w ZJN – Target 1,2

- **TARGET 1 i TARGET 2** – badania wykonane w grupie **1260** pacjentów z ZJN z wyłączeniem postaci zaparciowej wskazują na korzystny efekty rifaksyminy - poprawa objawów
- 550 mg 3x dziennie rifaksymina / placebo przez 14 dni z okresem obserwacji **10 tygodni**:
 - Zmniejszenie objawów IBS (41 do 32 % R/P)
 - Ustąpienie wzdęć i gazów (40 do 30% R/P)
 - Również **4 tyg po** zaprzestaniu terapii obserwowano zmniejszenie objawów

Pimentel M, Park S, Mirocha J, et al. The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145:557.

Pimentel M, Lembo A, Chey WD, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med* 2011; 364:22.

Rifaksymina w ZJN – Target 1,2



Pimentel M, Park S, Mirocha J, et al. The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145:557.

Pimentel M, Lembo A, Chey WD, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med* 2011; 364:22.

TARGET 3

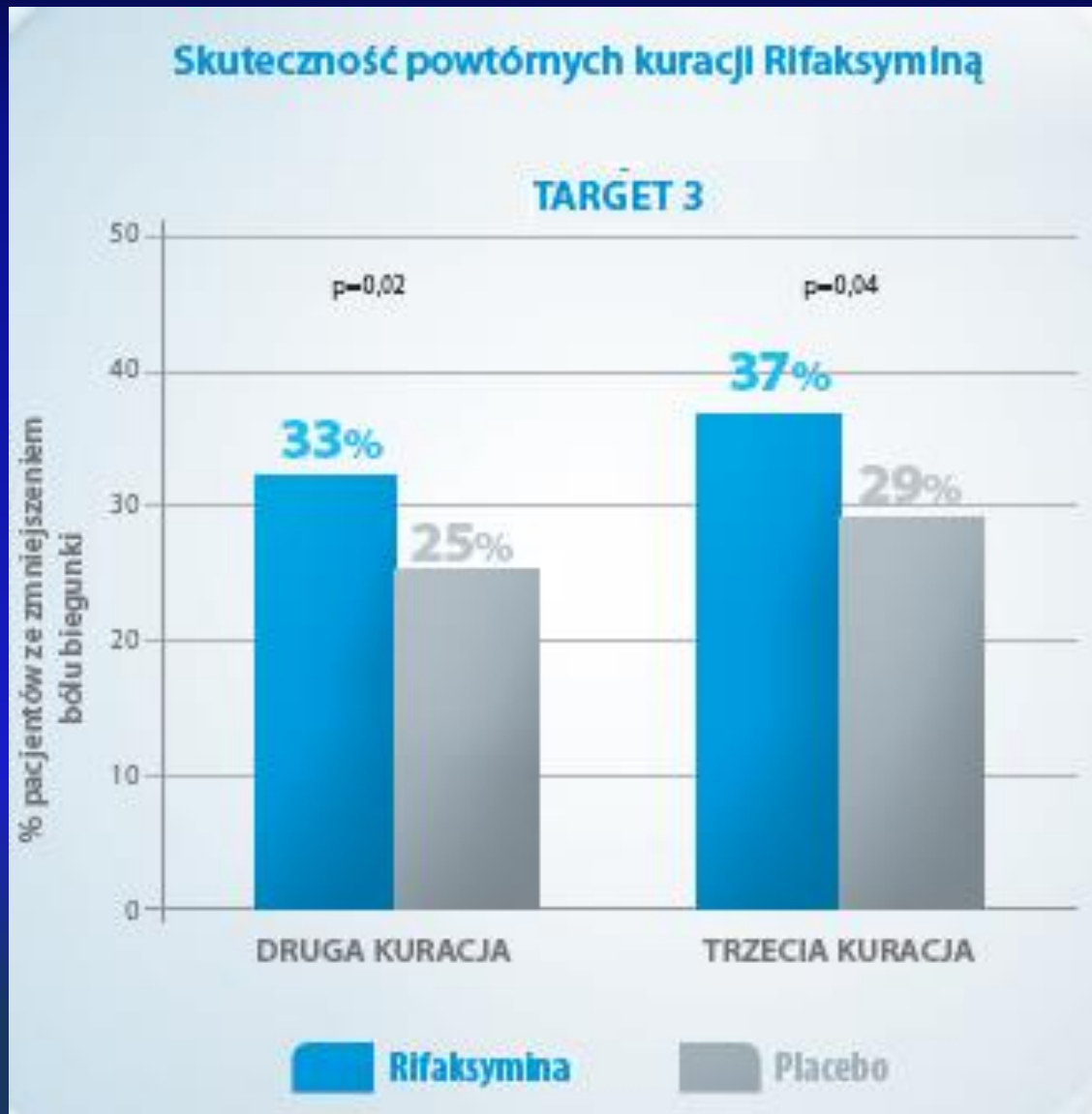
636 chorych z nawrotami objawów z.j.n. leczone ponownie RFX
3x 550 mg = **1650 mg/d** lub placebo przez 2 tyg.

Oceniono zmniejszenie bólu i biegunki.

	<u>Chorzy z poprawą</u>		p
	RFX	Placebo	
I nawrót	33%	25%	0,02
II nawrót	33%	25%	0,02

Rifaksymina stosowana cyklicznie – skuteczna u pacjentów z niezaparciową postacią IBS w leczeniu objawów – ból i biegunka; w podtrzymywaniu remisji i wydłużeniu jej trwania

Rifaksymina w ZJN – Target 3



Cykliczne leczenie ZJN rifaksymina

- Rifaksymina 3x 400mg przez 10-14 dni
ale

nawroty:

po 3 miesiącach - 13%
po 6 miesiącach – 28%
po 9 miesiącach - 46%

- Planowo powtarzane leczenie co 3-6 miesięcy- nie generuje szczepów opornych, jest podobnie skuteczne

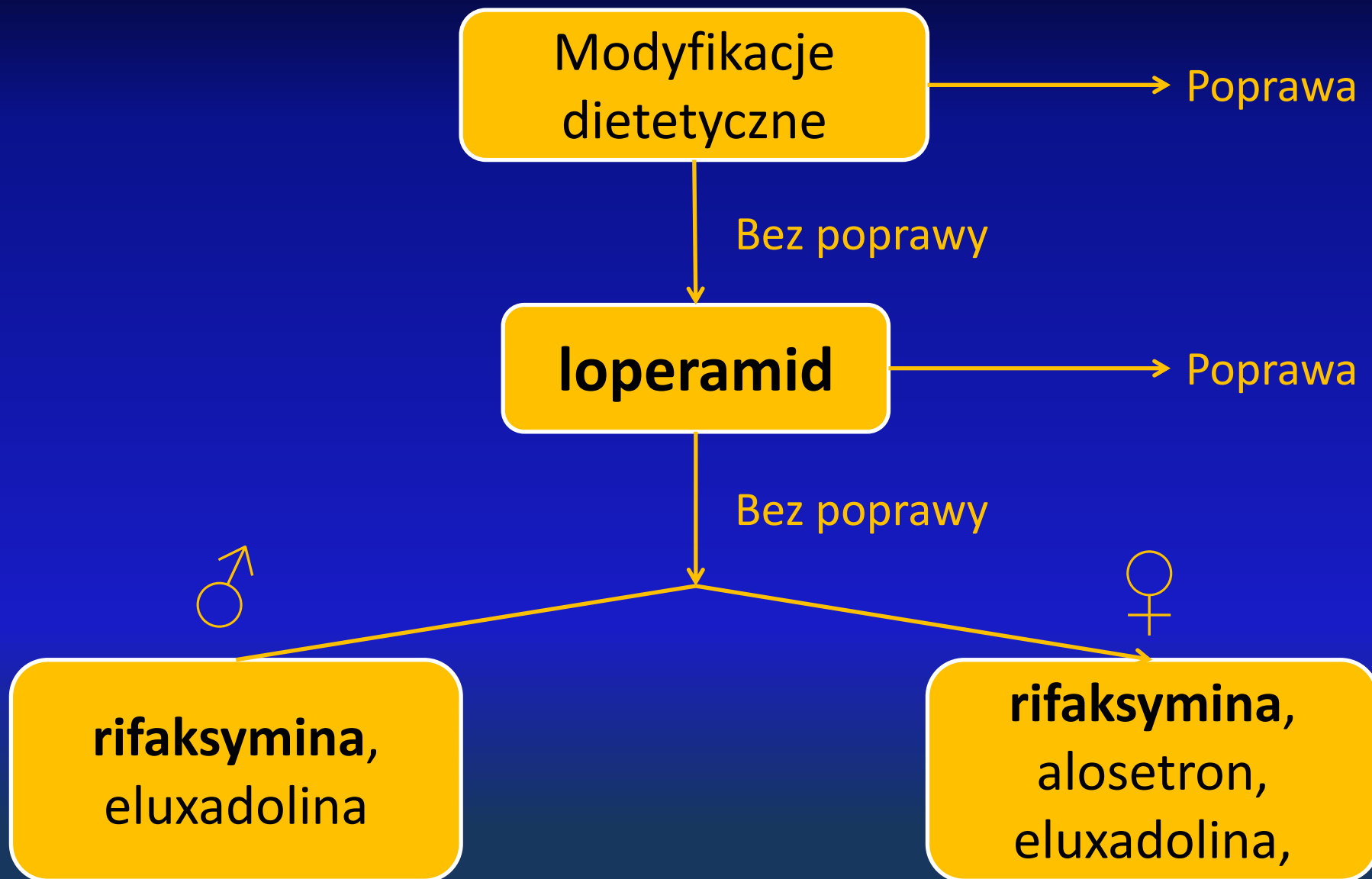
**W maju 2015r. FDA
zarejestrowała rifaksyminę do
leczenia biegunkowej postaci
ZJN.**

**Jej stosowanie (14dni)
zmniejsza fermentację
bakteryjną i redukuje kliniczne
objawy ZJN-D**

Rifaksymina w ZJN-podsumowanie

- Rifaksymina jest skuteczna w leczeniu ZJN (postać biegunkowa i mieszana)
- Skuteczność zależy od dawki i czasu leczenia: najwyższa (41% dla dawki 1650 mg/dz. 14 dni) wysoka (dla dawki 1200 mg/dz. przez 10 dni)
- Dawki 600 i 800 mg/dz. są statystycznie mniej skuteczne (ok. 30%)
- Zwiększenie dawki do 2400 mg/dz. nie poprawia wyników leczenia

Proponowany algorytm w ZJN z dominującą biegunką



Różnicowanie IBS-D z innymi przyczynami biegunki:

- Choroba trzewna
- Nietolerancja laktozy
- Mikroskopowe zapalenie jelita
- Przewlekłe zapalenie trzustki
- Idiopatyczna biegunka związana z niewchłanianiem kwasów żółciowych
(BAD – bile acid diarrhoea)

23,7% pacjentów spełniających
Kryteria Rzymskie III dla IBS-D miało
rozpoznanie BAD
(głównie postaci: umiarkowana lub ciężka)

Objaw	Terapia	Preparaty
Biegunka	Agonista opioidowy receptora μ	Loperamid
	Leki wiążące sole kwasów żółciowych	Cholestyramina Colesevelam Colestipol
	Probiotyki	Dostępne liczne preparaty
	Eubiotyk	Rifaksymina
	Antagoniści 5HT3	Alosetron Ondansetron
	Mieszany regulator opioidowy: μ-agonista i Δ-antagonista	Eluksadolina- (Viberzi)

Objaw	Terapia	Preparaty
Ból	Leki spasmolityczne	Dicyklamina Otilonium Mebeweryna Drotaweryna
	Olejek miętowy	Kapsułki dojelitowe
	Trójcykliczne antydepresanty	Desipramina Amitriptylina
	SSRIs (Inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny)	Paroksetyna Sertralina...

Działanie przeciwbólowe

Leki rozkurczające mięśnie gładkie
(alweryna, mebaweryna, drotaweryna, otylonium,
pinaweryna)

przewaga nad placebo w redukcji bólu

(NNT =7),

ogólnym samopoczuciu

(NNT= 5),

mniejszych objawów ZJN

(NNT= 3)

- Trimebutyna
- OLEJEK Z MIĘTY PIEPRZOWEJ (NNT=2,5)
- Linaklotyd
- Ebastin – antagonistą receptora histaminowego H1

Linaklotyd – zwiększając poziom
cyklicznego monofosforanu guanozyny
wywiera bezpośredni skutek
przeciwbólowy na zakończenia
czuciowe włókien nerwów trzewnych !

Objaw	Terapia	Preparaty
Zaparcie	Błonnik mikronizowany	Dostępne liczne preparaty
	Glikol polietylenowy	Dostępne liczne preparaty
	Prokinetyki	Agoniści 5HT₄ STW5 (Iberogast)
	Aktywator kanału chlorkowego	Lubiproston (Amitiza)
	Agonista cyklazy guanylowej C	Linaklotyd (Linzess) Plekanatyd (Trulance)

Objaw

Terapia

Preparaty

Wzdęcie

Eubiotyk

Rifaksymina

Inne

Simeticon

Beta-galaktozydaza

Linaklotyd?

Lubiproston?

Leczenie psychologiczne

- **Hipnoterapia**
 - **Terapia poznawczo-behawioralna**
 - **Psychoterapia relaksacyjna**
 - **Psychoterapia dynamiczna**
 - **Muzykoterapia**
 - **Joga**
 - **biofeedback**
- Skuteczne!**
- Brak dowodów!**

Nowe podejście do Chorego z ZJN

Drossman 2016

- Interakcja partnerska, dobra komunikacja
- Bardzo dokładny, nie osądzający wywiad, personalizacja pytań
- **Dokładne badanie fizykalne!**
- Ustalenie oczekiwań chorego
- Wyjaśnienie łagodnego charakteru choroby
- Realistyczne podejście do oczekiwań chorego
- Zaangażowanie chorego w proces leczenia
- Rekomendacje sposobów terapii z wyjaśnieniem korzyści dla chorego
- Wyjaśnienie potrzeby długotrwałego leczenia i jego realizacja

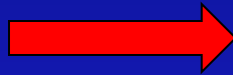
Podsumowanie - Prognozowanie

- Dolegliwość wieloletnia (do końca życia? P-ZJN – krócej?).
- Edukacja i uspokojenie pacjenta – podstawowe znaczenie.
- Stosować leczenie wiele tygodni (ew. modyfikacje dawek) przed decyzją o zmianie leku.
- Brak odpowiedzi na stosowany środek nie przesądza o skuteczności innego z tej samej grupy.
- Główny cel – zmniejszenie objawów, poprawa jakości życia, niekoniecznie „wyleczenie”.
- Wnikliwa obserwacja w czasie bez objawów alarmujących i bez zmiany w zakresie dolegliwości – brak zmiany diagnozy.
- Dążenie stałe do dalszego postępu w terapii.

**Znaczenie objawów
alarmowych?**

**559 pacjentów
z ZJN**

(Kryteria Rzymskie III)



**423 objawy alarmowe
(≥1)**

**423 Pts z obj.
alarmowymi**



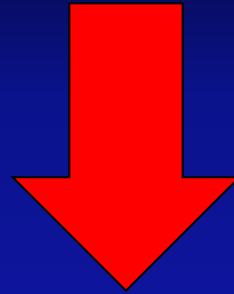
**117 (27,7%) choroby
organiczne**

**136 Pts bez obj.
alarmowych**



**21 (15,4%)
choroby organiczne**

136 Pts bez objawów alarmowych



21 (15,4%)

choroby organiczne

**ch. Crohna
(7,4%)**

**zapalenie
mikroskopowe
(2,2%)**

celiakia (2,9%)

Objawy alarmowe wśród 200 pacjentów z ZJN

objaw	liczba pacjentów	% (n=200)
dolegliwości nocne	75	38
krwawienie z d.o.p.p	61	31
wystąpienie po 50 rż	56	28
utrata wagi	42	21
obciążenie rodzinne rakiem j. grubego	31	16
gorączka niewyjaśniona	12	6
anemia	3	2







Poinfekcyjny Zespół Jelita Nadwrażliwego

(Postinfectious Irritable Bowel Syndrome – P-IBS)

8-31% pacjentów

Prospektywne badanie kohortowe w Belgii:

18 620 osób eksponowanych na zakażenie (woda!)



1379 respondentów (kwestionariusz) w chwili zakażenia



271 rozwinęło infekcję żołądkowo jelitową
(IGE-infection gastroenteritis)

1 rok

+ IGE

- IGE

34/172

24/366

20% IBS

7% IBS

($p < 0,0001$)

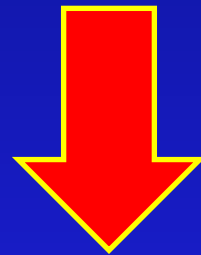
Czynniki ryzyka IGE i IBS podobne:

- **Młodszy wiek**
- **Wcześniej występujące objawy dyspepsji**
- **Lęk przed chorobą ↑ !**
- **Mniejsza liczba limfocytów T CD4+
z ekspresją interleukiny 2 ↓ (p<0,01)**

PI-IBS po infekcji Clostridium difficile (CDI)

Mayo Clinic: wrzesień 2012 – listopad 2013

684 pts z CDI



6 miesięcy

52/205 = 25% z IBS (M-IBS, D-IBS)

Czynniki ryzyka IBS po CDI:

- **Objawy CDI > 7dni (OR:2,96)**
- **Nudności, wymioty, bóle brzucha podczas infekcji**
- **Zaburzenia lękowe ! (OR:1,33)**
- **BMI wysokie (OR:1,08)**

Odwrotna zależność – krew w stolcu podczas CDI (OR:0,44)

Niekonwencjonalne metody leczenia - Complementary and alternative medicine (CAM)

- **Zioła**
 - (mięta pieprzowa, rikkunshito
 - Rikkunshito
 - STW5 – skuteczne
- **Akupunktura - nieskuteczna**

Leczenie psychologiczne

- **Hipnoterapia**
 - **Terapia poznawczo-behawioralna**
 - **Psychoterapia relaksacyjna**
 - **Psychoterapia dynamiczna**
 - **Muzykoterapia**
 - **Joga**
 - **biofeedback**
- Skuteczne!**
- Brak dowodów!**