

Bài giảng sau đại học / Postgraduate lecture

Cập nhật điều trị IBS và vai trò của các thuốc chống co thắt

Updates on treatment of irritable bowel syndrome and antispasmodic medications

LÊ VIỆT NHỎ

Khoa Y - Đại học Đà Nẵng

Abstract

Irritable bowel syndrome is a chronic gastrointestinal dysfunction that includes abdominal pain and a change in bowel habit (diarrhea and/or constipation). The disease is quite common, with worldwide prevalence ranging from 10 - 20%, greatly affects the patient's quality of life and increases the cost of medical care. Many factors are involved in the pathogenesis of irritable bowel syndrome, but the central disorder of this syndrome, which is now widely agreed upon by most experts, is gut/brain axis dysfunction. Treatment measures focus on improving symptoms in order to improve quality of life. Recurrent abdominal pain is a mandatory symptom of irritable bowel syndrome. The mechanism of abdominal pain is mainly due to spasmodic disorders and visceral hypersensitivity. Therefore, antispasmodics are the first choice in the management of abdominal pain and some associated symptoms of irritable bowel syndrome. Antidepressants and other neuromodulators are second-line choices when spasmolytics are less effective. In addition, depending on the accompanying predominant symptoms of each patient, doctor prescribe additional anti-diarrheal or constipation drugs. More new classes of drugs are now being developed to treat these symptoms. Patient counseling, establishing a patient-physician relationship and individualized treatment are of primary importance for positive outcomes in the treatment of irritable bowel syndrome.

Tóm tắt

Hội chứng ruột kích thích là một rối loạn chức năng ruột mạn tính bao gồm đau bụng và rối loạn đi cầu (tiêu chảy và/hoặc táo bón). Bệnh khá thường gặp, với tỷ lệ hiện mắc trên thế giới dao động từ 10 - 20%, ảnh hưởng rất nhiều chất lượng sống người bệnh đồng thời gia tăng chi phí chăm sóc y tế. Nhiều yếu tố liên quan cơ chế bệnh sinh của IBS, nhưng rối loạn trung tâm của hội chứng này được đa số chuyên gia đồng thuận hiện nay chính là rối loạn chức năng trục não ruột. Các biện pháp điều trị tập trung cải thiện triệu chứng nhằm nâng cao chất lượng sống. Đau bụng tái đi tái lại là triệu chứng bắt buộc của IBS. Cơ chế đau bụng chủ yếu do rối loạn co thắt và tăng nhạy cảm tạng. Vì vậy, thuốc chống co thắt là lựa chọn hàng đầu trong kiểm soát đau bụng và vài triệu chứng kèm của IBS. Thuốc chống trầm cảm và các thuốc điều hòa thần kinh khác là lựa chọn thứ hai khi điều trị giảm co thắt có hiệu quả kém. Ngoài ra, tùy theo triệu chứng nổi trội kèm theo của từng bệnh nhân, thầy thuốc chỉ định thêm các thuốc chống tiêu chảy hoặc táo bón. Hiện có thêm nhiều nhóm thuốc mới được phát triển để điều trị các triệu chứng này. Tư vấn bệnh nhân, thiết lập mối quan hệ bệnh nhân - thầy thuốc và điều trị cá nhân hóa có vai trò quan trọng hàng đầu mang lại hiệu quả tích cực trong điều trị IBS.

I. Đại cương

Hội chứng ruột kích thích (Irritable Bowel Syndrome: IBS) là một rối loạn chức năng ruột mạn tính bao gồm đau bụng và rối loạn đi cầu (tiêu chảy và/hoặc táo bón) nhưng không có tổn thương thực thể tại ống tiêu hóa và biến đổi sinh hóa. Bệnh thường trùng lặp với nhiều rối loạn tiêu hóa chức năng khác (khó tiêu chức năng, trào ngược dạ dày thực quản,...), rối loạn chức năng cơ quan tiết niệu, sinh dục; đau cơ, đau đầu, đau lưng cũng như có thể đi kèm với các bệnh thực thể khác [1].

Bệnh khá thường gặp, với tỷ lệ hiện mắc trên thế giới rất khác nhau, tùy thuộc vào tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu, dao động từ 10 - 20% [3], [5]. Nữ thường mắc bệnh nhiều hơn nam 1,5 - 3 lần, với tuổi khởi đầu thường trước 35 tuổi [3] và ít gặp hơn sau tuổi 50 [5]. Việt Nam chưa có công bố chính thức, nhưng vài nghiên cứu cho thấy tỷ lệ hiện mắc cũng khá cao.

Bệnh để lại nhiều hậu quả kinh tế, xã hội [5], đặc biệt ảnh hưởng rất lớn lên chất lượng cuộc sống của nhiều bệnh nhân. Do triệu chứng tái đi, tái lại nhiều lần, ảnh hưởng lên công việc, rất nhiều bệnh nhân bị lo lắng, trầm cảm thậm chí muốn tự sát [10].

II. Cơ chế bệnh sinh

Nhiều yếu tố liên quan cơ chế bệnh sinh của IBS, nhưng rối loạn trung tâm của hội chứng này được đa số chuyên gia đồng thuận hiện nay chính là rối loạn tương tác trục não ruột [15], [16]. Nguồn căn bản đầu của nó có thể do nhiễm trùng hoặc do các rối loạn hệ vi sinh vật trong ruột, rối loạn hấp thu acide mật, tăng kích thích thần kinh cảm giác trên nền cơ địa di truyền thuận lợi và rối loạn tâm lý xã hội của người bệnh. Từ đó dẫn đến thay đổi vùng nhận cảm cảm giác và tinh thần và các đường điều khiển cảm giác đau ở hệ thần kinh trung ương. Hậu quả cuối cùng gây ra rối loạn nhu động ống tiêu hóa, tăng/giảm tính thấm tế bào niêm mạc ruột và tăng nhạy cảm đau. Từ đó, gây ra các triệu chứng của IBS như đau bụng và rối loạn đi cầu như tiêu chảy và/hoặc táo bón. Tuy nhiên, hiện nay, vẫn chưa có phương tiện chẩn đoán thường

quy nào xác nhận được rối loạn tương tác trục não ruột này và làm thế nào giải quyết triệt để rối loạn này thì các dữ liệu nghiên cứu hiện nay chưa làm sáng tỏ được.

Vì vậy, không có tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán IBS và điều trị cũng tập trung điều trị triệu chứng.

III. Chẩn đoán

Do không có triệu chứng đặc hiệu, nên chẩn đoán IBS chủ yếu dựa vào các tiêu chuẩn lâm sàng. Các tiêu chuẩn cổ điển của Manning, Kruis hơi phức tạp nên khó áp dụng trong lâm sàng, đặc biệt trong nghiên cứu. Vì vậy, năm 1994, một nhóm chuyên gia họp tại ROME đã thống nhất đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán xác định IBS mới được gọi là ROME I. Từ đó đến nay, tiêu chuẩn ROME đã được cập thêm ba lần nữa vào các năm 2000, 2006 và 2016. Có sự thay đổi cơ bản khi so sánh tiêu chuẩn ROME IV (2016) với các tiêu chuẩn ROME trước đó nằm ở một số điểm như sau [6]:

- Liên quan triệu chứng khó chịu (discomfort): ROME IV không còn sử dụng triệu chứng này trong chẩn đoán vì hơi mơ hồ, khó diễn giải trong vài ngôn ngữ. Liên quan triệu chứng đau liên quan với đi cầu: Tiêu chuẩn ROME IV nhấn mạnh đau bụng có liên quan rối loạn đi cầu, nghĩa là đau có thể giảm đi hoặc tăng lên khi đi cầu chứ không phải chỉ có giảm đau khi đi cầu như các tiêu chuẩn ROME I, II, III.

- Liên quan với thời gian kéo dài của triệu chứng: Từ tiêu chuẩn ROME III, để chẩn đoán IBS, cần thời gian triệu chứng phải kéo dài trên 6 tháng, các triệu chứng này đang xảy ra trong 3 tháng gần đây để loại trừ bớt các bệnh tiêu hóa cấp tính khác cũng có đau bụng và rối loạn đi cầu tương tự nhưng thường không kéo dài, tái đi tái lại như IBS.

Chẩn đoán xác định IBS dựa vào hai triệu chứng lâm sàng chính là đau bụng và rối loạn đi cầu (tiêu chảy và/hoặc táo bón). Đau bụng có thể từng cơn hoặc liên tục, giảm đi hoặc tăng lên sau đi cầu hoặc trung tiện. Vị trí đau thường ở bụng dưới, nhưng có thể ở bất kỳ vị trí nào của bụng. Đau bụng hiếm khi xảy ra vào ban đêm. Đau về

đem được xem là dấu hiệu cảnh báo và cần tìm nguyên nhân khác IBS.

Chẩn đoán thể: thể táo bón, thể ỉa chảy, thể hỗn hợp.

Tuy nhiên, cả hai triệu chứng đau bụng và rối loạn đi cầu đều có thể gặp trong nhiều bệnh tiêu hóa khác như nhiễm trùng đường ruột, suy tụy ngoại tiết, bệnh ruột viêm, và đặc biệt nhất, là ung thư đại tràng [1]. Để tránh nhầm lẫn, bỏ sót các bệnh lý này, thầy thuốc phải làm thêm vài xét nghiệm khác để loại trừ các bệnh lý nhiễm trùng hoặc viêm ruột thường gặp. Đặc biệt, thầy thuốc cần lưu ý khai thác các triệu chứng báo động như đi cầu ra máu, sụt cân không chủ ý, thiếu máu,... nhất là ở vùng dịch tễ ung thư đại tràng tương đối cao như Việt Nam chúng ta hoặc ở những gia đình có tiền căn ung thư đại tràng, bệnh nhân tuổi lớn (> 45 ở Việt Nam). Với các bệnh nhân này, nên chỉ định sớm nội soi đại tràng để loại trừ ung thư đại tràng trước khi chẩn đoán IBS. Ngoài ra, cũng cần thực hiện thêm vài xét nghiệm đơn giản khác như soi phân, CRP, calprotectin phân ở các bệnh nhân có tiêu chảy để loại trừ bệnh ruột viêm, nhiễm trùng đường ruột hoặc nhiễm ký sinh trùng [15], [16].

Tuy nhiên, chiến lược chẩn đoán dựa trên triệu chứng có thể ít tiêu tốn thời gian và hiệu quả kinh tế hơn chiến lược chẩn đoán loại trừ, vì vậy, cũng nên chỉ định cận lâm sàng hạn chế [5].

Chúng ta cũng cần khai thác tỉ mỉ thêm về tần suất của các triệu chứng táo bón và tiêu chảy để phân nhóm bệnh nhân thành bốn nhóm tiêu chảy trội, táo bón trội, nhóm phối hợp và nhóm không xác định [5]. Cơ sở để phân nhóm IBS là khai thác triệu chứng đi cầu và phân loại dựa trên thang đo kiểu phân Bristol (Bristol Stool Form Scale: BSFS). Phân loại IBS chính xác hơn khi bệnh nhân có ít nhất 4 ngày có thói quen đi cầu bất thường mỗi tháng.

Thầy thuốc cũng nên đánh giá tâm thần kinh, tổng trạng chung của người bệnh vì các triệu chứng này rất ảnh hưởng kế hoạch điều trị của từng bệnh nhân.

IV. Điều trị

Nguyên tắc điều trị

Do chưa có biện pháp điều trị đặc hiệu, mục

tiêu của điều trị là cải thiện tối đa các triệu chứng làm bệnh nhân khó chịu, ảnh hưởng lên chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, với nguyên tắc là phải thực hiện cá nhân hóa điều trị, tùy thuộc vào triệu chứng của người bệnh. Tư vấn bệnh nhân, thiết lập mối quan hệ bệnh nhân - thầy thuốc và điều trị cá nhân hóa có vai trò quan trọng hàng đầu mang lại hiệu quả tích cực trong điều trị IBS.

Có 2 nhóm phương tiện để điều trị IBS: Không dùng thuốc và dùng thuốc.

Liệu pháp không cần thuốc

Qua lắng nghe, thăm khám tỉ mỉ và giao tiếp, thầy thuốc chủ động thiết lập mối quan hệ thầy thuốc bệnh nhân tốt là nền tảng chính của điều trị. Trên cơ sở này, thầy thuốc mới có thể giáo dục bệnh nhân về các đặc điểm bệnh, thực hiện tâm lý liệu pháp, hướng dẫn bệnh nhân tuân thủ điều trị, tập thể dục, dưỡng sinh và tiết thực phù hợp.

Tiết thực chính là tránh các thức ăn đường đa, đường đôi, đường đơn và polyol sinh nhiều hơi (FODMAPs: Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyols): đậu, hành, chuối, cà rốt, bánh quy, bánh mì, cà phê, rượu [5]. Chất xơ cần được cân nhắc chỉ định ở bệnh nhân IBS thể táo bón trội [5].

Liệu pháp dùng thuốc và vai trò của thuốc giảm co thắt

Điều trị bằng thuốc căn cứ vào triệu chứng nổi trội ở từng bệnh nhân, mức độ trầm trọng của chứng và các yếu tố kèm theo như lo âu, trầm cảm để chỉ định thêm các thuốc chống tiêu chảy, táo bón và tư vấn các bác sĩ tâm thần. Hiện nay đã có thêm vài nhóm thuốc mới được phát triển để điều trị các triệu chứng tiêu chảy, táo bón và điều hòa thần kinh.

Thuốc điều trị IBS tiêu chảy trội (IBS-D)

Bao gồm loperamide, các thuốc đối vận thụ thể 5HT₃, rifaximin và eluxadoline.

- Loperamide: Thuốc chỉ hiệu quả trong điều trị tiêu chảy nhưng không hiệu quả trong điều trị đau bụng. Nên chỉ định loperamide chỉ khi bệnh nhân có tiêu chảy hơn là kê toa đều đặn. Cần thận trọng ở các bệnh nhân táo bón và tiêu chảy xen kẽ nhau.

- Thuốc đối vận 5HT₃: làm giảm giải phóng serotonin, từ đó làm giảm tiết dịch, giảm vận

động ống tiêu hóa, giảm nhạy cảm tạng nên thuốc này sẽ giảm triệu chứng tiêu chảy, cải thiện đáng kể đau bụng và cảm giác khó chịu ở bụng. Ramosetron là thuốc mới được phát triển gần đây, ít tác dụng phụ hơn các thuốc cổ điển nhóm này.

- Rifaximin: là kháng sinh không hấp thu qua đường tiêu hóa, tác dụng bằng cách làm giảm hoặc thay đổi vi khuẩn chí ruột. Thuốc cho thấy cải thiện các triệu chứng đầy hơi và tiêu chảy sau một đợt điều trị 14 ngày. Một số bệnh nhân cảm thấy giảm nhẹ các triệu chứng IBS sau điều trị rifaximin, nhưng nhiều bệnh nhân khác cần được điều trị thêm với tối đa hai lần ở liều lượng tương tự. Cơ sở sinh lý bệnh chính là người ta quan sát thấy bệnh nhân IBS có biến đổi hệ vi khuẩn đường ruột, 50% bệnh nhân IBS có hội chứng tăng sinh vi khuẩn ruột non. Một số bệnh nhân khởi phát sau một đợt viêm dạ dày ruột cấp, được gọi IBS sau nhiễm trùng đường ruột. Điều này có thể do phản ứng viêm vẫn tiếp diễn sau viêm ruột và tái hoạt động hệ miễn dịch ở ruột [2]. Từ cơ sở sinh lý bệnh trên, người ta đã thực hiện 3 nghiên cứu TARGET 1, 2 và 3. Hai nghiên cứu TARGET 1 và 2 ghi nhận: Rifaximin giảm hoàn toàn các triệu chứng toàn thân của IBS theo bộ câu hỏi SGA-IBS đồng thời giảm được triệu chứng đầy bụng so với giả dược. Thuốc khá an toàn với thời gian thanh thải và tác dụng phụ tương tự giả dược [12]. Vì vậy, rifaximin được FDA chấp thuận để điều trị IBS tiêu chảy trội ở người lớn tháng 5/2015. Trong nghiên cứu TARGET 3, người ta còn tiến hành điều trị rifaximin lặp lại ở những bệnh nhân triệu chứng tái phát sau điều trị lần đầu rifaximin thất bại hoặc tái phát. Kết quả cho thấy rifaximin tiếp tục cải thiện thêm cả 2 triệu chứng đau bụng và tiêu chảy [9].

- Eluxadoline: là thuốc chủ vận thụ thể μ -opioid và κ -opioid và đối kháng thụ thể δ -opioid. Các thụ thể μ , κ và δ opioid làm trung gian cho phản ứng opioid nội sinh và ngoại sinh ở hệ thần kinh trung ương và ngoại biên của hệ tiêu hóa. Sự tương tác của các thụ thể μ -opioid ngoại biên dẫn đến giảm nhu động đại tràng, trong khi sự đối kháng của các thụ thể δ -opioid trung tâm dẫn đến giảm đau, làm cho eluxadoline có thể sử

dụng cho các triệu chứng đau và tiêu chảy đặc trưng của IBS-D. Thuốc thâm nhập hệ thống thần kinh trung ương tối thiểu; do đó, khả năng ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương và khả năng bị lạm dụng giảm rõ rệt. Eluxadoline được phát triển với mục đích sử dụng cấu hình thụ thể opioid hỗn hợp để điều trị cả đau bụng và tiêu chảy đồng thời giảm khả năng bị táo bón. Eluxadoline đã được FDA chấp thuận vào năm 2015 để điều trị IBS-D cho người lớn và đã được Hiệp hội Tiêu hóa Hoa Kỳ (ACG) khuyến cáo trong các hướng dẫn gần đây để điều trị các triệu chứng của IBS tiêu chảy trội [8].

Thuốc điều trị IBS táo bón trội

Ngoài cảm tạo xơ, hiện có 2 nhóm thuốc mới được chỉ định trong điều trị IBS táo bón trội gồm nhóm thuốc trợ nhu động và nhóm thuốc trợ tiết [7]. Các thuốc trợ nhu động chủ yếu là thuốc đồng vận 5-HT₄. Các thuốc trợ tiết gồm thuốc hoạt hóa kênh clo, thuốc đồng vận guanylate cyclase C và thuốc ức chế NHE₃. Thuốc nhuận trường nhóm PEG (PolyEthylene Glycol) ít được khuyến cáo hơn [5].

- Thuốc trợ nhu động, gồm prucalopride, naronapride và velusetrag, tác động lên các tế bào cơ trơn của ruột, làm tăng nhu động qua cơ chế tác động đồng vận lên thụ thể 5-HT₄ (5-hydroxytryptamine-4), từ đó tác động lên tế bào thần kinh ruột, kích thích phóng thích acetylcholine làm tế bào cơ trơn ruột tăng co thắt, đồng thời tác động lên tế bào niêm mạc ruột làm tăng tiết dịch ruột.

- Thuốc trợ tiết: tác động lên tế bào niêm mạc ruột làm tăng tiết dịch ruột qua 3 cơ chế sau:

+ Thuốc hoạt hóa kênh clo tại chỗ làm dịch ruột giàu clo: Lubiprostone là thuốc nhóm này được FDA chấp thuận trong điều trị IBS táo bón trội năm 2008.

+ Thuốc đồng vận guanylate cyclase-C: Các thuốc nhóm này hoạt động bằng cách tăng nhu động, từ đó tăng chuyển động của các thức ăn qua đường tiêu hóa và ngăn chặn các tín hiệu đau trong ruột. Các nghiên cứu cho thấy các bệnh nhân cải thiện nhiều triệu chứng của IBS bao gồm đau hoặc khó chịu, đầy bụng và khá an toàn [11]. Các thuốc nhóm này gồm linaclotide được FDA chấp thuận tháng 8/2012 và plecanatide được

FDA chấp thuận tháng 1/2018 trong điều trị IBS thể táo bón trội.

Cả lubiprostone và các thuốc đồng vận guanylate cyclase-C cũng đều được ACG khuyến cáo sử dụng vì cải thiện các triệu chứng của IBS [5].

+ Thuốc ức chế NHE₃: Tenapanor là thuốc mới đã được cho phép và khuyến cáo sử dụng trong IBS táo bón trội gần đây nhất (9/2019). Thuốc này ức chế bộ máy trao đổi ion H⁺/K⁺ trên màng tế bào niêm mạc ruột. Bộ máy này giữ chức năng chuyển Na⁺ vào tế bào và trao đổi các proton H⁺ từ trong tế bào ra ngoài vào lòng ruột. Tenapanor ức chế bộ phận này, làm cho Na⁺ trong lòng ruột không được chuyển vào tế bào nên gia tăng trong lòng ruột, từ đó giữ nước lại làm cho phân chứa nhiều nước hơn. Nghiên cứu pha 3 (T3MPO-1 và T3MPO-2) cho thấy tenapanor có hiệu quả bền vững trong giảm táo bón và đau bụng. Thuốc tương đối an toàn với tỷ lệ dung nạp trung bình của bệnh nhân với tenapanor xấp xỉ 98%. Tác dụng phụ thường gặp nhất: tiêu chảy (9,2%) và chỉ có 1,7% bệnh nhân phải ngưng thuốc do tiêu chảy [4].

Thuốc giảm co thắt

Đau bụng là triệu chứng gây khó chịu và ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân IBS. Vì vậy, điểm quan trọng nhất trong điều trị IBS chính là kiểm soát đau bụng. Từ cơ chế của IBS, chúng ta biết rằng nguyên nhân đau bụng chủ yếu là do co thắt ruột và tăng nhạy cảm tạng. Vì vậy, thuốc điều trị đau bụng chính yếu là các thuốc giảm co thắt và các thuốc giảm nhạy cảm tạng như các thuốc chống trầm cảm. Điều đáng lưu ý là các thuốc opiate và giảm đau khác không được khuyến cáo trong điều trị giảm đau IBS vì nguy cơ gây nghiện và nhiều tác dụng phụ khác của chúng [15]. Hiện nay chưa có thêm thuốc mới hiệu quả hơn các thuốc giảm co thắt cổ điển trên.

Có 3 nhóm thuốc chính làm giảm co thắt cơ trơn ống tiêu hóa là nhóm thuốc:

- Tác động qua cơ chế kháng cholinergic và kháng muscarinic: Các thuốc nhóm này có nhiều tác dụng phụ như táo bón, khô miệng.

- Thuốc tác động lên luồng calci đi vào nội bào cơ trơn.

- Nhóm thuốc khác như trimebutin và spasfon.

Chính vì vậy, trong hướng dẫn của Tổ chức Tiêu hóa Thế giới WGO (2015), các thuốc chống co thắt hướng cơ trơn được khuyến cáo sử dụng đầu tiên trong điều trị IBS nhờ giảm các triệu chứng đau bụng [15]. Hướng dẫn của ROME IV 2016 cũng khuyến cáo sử dụng nhóm thuốc chống co thắt cơ trơn như mebeverin, otilonium,... trong điều trị đau bụng [16]. Tuy gần đây không có nhiều nghiên cứu về các thuốc giảm co thắt, nhưng trong các nghiên cứu trước đây, người ta đã biết các thuốc tác động lên tế bào cơ trơn thành ruột qua 2 cơ chế gồm ngăn chặn dòng Na vào nội bào, làm giảm co thắt cơ trơn, đồng thời còn ngăn nguồn dự trữ Ca, từ đó ngăn sự giảm nhu động. Đây là tác dụng dễ dẫn đến tác dụng phụ táo bón của các thuốc kháng muscarinic hệ cholinergic. Các thuốc giảm co thắt hướng cơ trơn giảm co thắt cơ trơn nhưng ít nguy cơ mất trương lực cơ trơn. Một nghiên cứu đăng trên tạp chí Dược tiêu hóa cho thấy tác dụng phụ của mebeverin gần với giả dược [13]. So sánh về cải thiện các triệu chứng toàn thân giữa mebeverin và giả dược, một tổng phân tích của Poynard cho thấy hiệu quả và ủng hộ việc chỉ định sử dụng mebeverin khá rõ so với giả dược [14].

Thuốc điều hòa thần kinh và chống trầm cảm

Các thuốc điều hòa thần kinh, trước hết là thuốc chống trầm cảm là lựa chọn thứ hai khi điều trị các thuốc giảm co thắt có hiệu quả kém trong điều trị đau bụng [16]. Các thuốc chống trầm cảm có tác dụng giảm đau độc lập với tác động cải thiện về tâm thần qua cơ chế hỗ trợ phóng thích endorphin nội sinh, ngăn tái hấp thu noradrenaline dẫn tới làm giảm các đường dẫn truyền đau và khóa các nơ-rôn kích thích đau và serotonin.

- Thuốc chống trầm cảm ba vòng còn có tác dụng kháng cholinergic làm giảm nhu động ruột, giảm tiết, nên có thể có lợi ở các bệnh nhân IBS tiêu chảy trội. Thuốc chống trầm cảm ba vòng nên được khởi đầu ở liều thấp, tăng dần mỗi 1 - 2 tuần theo dung nạp và đáp ứng.

- Các thuốc điều hòa thần kinh khác được chỉ định trong IBS thường là thuốc ức chế tái hấp phụ serotonin có chọn lọc (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor: SSRI). Các thuốc SSRI được chỉ định khi bệnh nhân không dung nạp với chống trầm cảm ba vòng hoặc không hiệu quả.

V. Kết luận

IBS là một rối loạn chức năng ruột mạn tính thường gặp. Cơ chế bệnh sinh chưa quá rõ ràng nhưng đa số chuyên gia tập trung vào rối loạn tương tác trục não ruột. Chưa có điều trị đặc hiệu, các biện pháp điều trị tập trung cải thiện triệu chứng nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống. Tư vấn bệnh nhân, thiết lập mối quan hệ bệnh nhân - thầy thuốc và điều trị cá nhân hóa có vai trò quan trọng hàng đầu trong điều trị IBS. Đau bụng tái đi tái lại là triệu chứng bắt buộc trong chẩn đoán IBS, ảnh hưởng lên chất lượng cuộc sống người bệnh nên thuốc chống co thắt là lựa chọn hàng đầu trong kiểm soát đau bụng. Thuốc chống trầm cảm và các thuốc điều hòa thần kinh khác là lựa chọn thứ hai.

Tài liệu tham khảo:

1. Aziz, I., Simrén, M. (2021). The overlap between irritable bowel syndrome and organic gastrointestinal diseases. *The Lancet. Gastroenterology and hepatology*, 6(2), 139–148.
2. Azpiroz, F., Bouin, M., Camilleri, M., Mayer, E. A., Poitras, P., Serra, J., and Spiller, R. C. (2007). Mechanisms of hypersensitivity in IBS and functional disorders. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 19(1 Suppl), 62–88.
3. Canavan, C., West, J., and Card, T. (2014). The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clinical epidemiology*, 6, 71–80.
4. Chey, W. D., Lembo, A. J., and Rosenbaum, D. P. (2020). Efficacy of Tenapanor in Treating Patients with Irritable Bowel Syndrome with Constipation: A 12-Week, Placebo-Controlled Phase 3 Trial (T3MPO-1). *The American journal of gastroenterology*, 115(2), 281–293.
5. Ford, A. C., Sperber, A. D., Corsetti, M., et Camilleri, M. (2020). Irritable bowel syndrome. *Lancet (London, England)*, 396(10263), 1675–1688.
6. Grad, S., and Dumitrascu, D. L. (2020). Irritable Bowel Syndrome Subtypes: New Names for Old Medical Conditions. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*, 38(2), 122–127.
7. Jiang, C., Xu, Q., Wen, X., and Sun, H. (2015). Current developments in pharmacological therapeutics for chronic constipation. *Acta pharmaceutica Sinica*, B, 5(4), 300–309.
8. Lacy, B. E., Pimentel, M., Brenner, D. M., Chey, W. D., Keefer, L. A., Long, M. D., and Moshiree, B. (2021). ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *The American journal of gastroenterology*, 116(1), 17–44.
9. Lembo, A., Pimentel, M., Rao, S. S., Schoenfeld, P., Cash, B., Weinstock, L. B., Paterson, C., Bortey, E., and Forbes, W. P. (2016). Repeat Treatment with Rifaximin Is Safe and Effective in Patients with Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*, 151(6), 1113–1121.
10. Miller, V., Hopkins, L., and Whorwell, P. J. (2004). Suicidal ideation in patients with irritable bowel syndrome. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 2(12), 1064–1068.
11. Miner P. B., Jr (2018). Efficacy and safety of plecanatide in treating constipation predominant irritable bowel syndrome. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 19(2), 177–183.
12. Pimentel, M., Lembo, A., Chey, W. D., Zakko, S., Ringel, Y., Yu, J., Mareya, S. M., Shaw, A. L., Bortey, E., Forbes, W. P., and TARGET Study Group (2011). Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *The New England journal of medicine*, 364(1), 22–32.
13. Poynard, T., Naveau, S., Mory, B., và Chaput, J. C. (1994). Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology và therapeutics*, 8(5), 499–510.
14. Poynard, T., Regimbeau, C., and Benhamou, Y. (2001). Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology và therapeutics*, 15(3), 355–361.
15. Quigley, E. M., Fried, M., Gwee, K. A., Khalif, I., Hungin, A. P., Lindberg, G., Abbas, Z., Fernandez, L. B., Bhatia, S. J., Schmulson, M., Olano, C., LeMair, A., & Review Team: (2016). World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Irritable Bowel Syndrome: A Global Perspective Update September 2015. *Journal of clinical gastroenterology*, 50(9), 704–713.
16. Stanghellini, V., Chan, F. K., Hasler, W. L., Malagelada, J. R., Suzuki, H., Tack, J., and Talley, N. J. (2016). Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*, 150(6), 1380–1392.