Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

The Effect of Mesalazine on Pain Management in Patients with Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome

M. Khosravi (MD)[1], S. H. Abedi Voluklaei (MD)[*1], H. Najafzadeh Varzi (PhD)[2], H. Gholinia (MSc)[3]

1.Department of Internal Medicine, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
2.Cellular and Molecular Biology Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
3.Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

Article Type
Research Paper

Received:
Jul 25th 2021
Revised:
Oct 2nd 2021
Accepted:
Nov 10th 2021

ABSTRACT

Background and Objective: Irritable bowel syndrome is one of the common gastrointestinal complaints that is often resistant to standard treatment. Since mesalazine reduces abdominal pain and diarrhea through its anti-inflammatory effects, this study was conducted to investigate the effect of mesalazine on pain management in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D).

Methods: This case-control study was conducted among 100 patients diagnosed with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome referred to Ayatollah Rouhani Hospital in Babol. Patients were randomly divided into two groups of 50, receiving standard treatment (amitriptyline 25 mg) and a group that received mesalazine at a dose of 500 mg for 4 weeks three times a day in addition to standard treatment. Subjects were examined and compared in terms of pain intensity and frequency of discharge and recovery.

Findings: The intensity of pain after treatment in the case group was lower than before treatment (4.66±2.29 vs. 7.80±2.01) (p=0.004). Out of 50 patients, 38 people (76.0%) in the case group and only 20 people (40%) in the control group recovered (p<0.001). In the case group, the number of bowel movements after treatment (2.20±0.92) was significantly less than before (4.92±0.92) (p<0.001). In the control group, the number of bowel movements showed a statistically significant difference before and after treatment (5.22±1.07 vs. 2.50±1.19) (p<0.001).

Conclusion: Based on the results of this study, mesalazine is significantly effective in reducing the intensity of pain caused by irritable bowel syndrome. However, there was no difference in the number of excretions.

Keywords: *Mesalazine, Amitriptyline, Irritable Bowel Syndrome, Diarrhea, Abdominal Pain*.

Cite this article: Khosravi M, Abedi Voluklaei SH, Najafzadeh Varzi H, Gholinia H. The Effect of Mesalazine on Pain Management in Patients with Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2022; 24(1): 363-71.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[*]Corresponding Author: S. H. Abedi Voluklaei (MD)
Address: Department of Internal Medicine, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
Tel: +98 (11) 31299592. **E-mail:** h.abedi@mubabol.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.44.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.363]

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

اثر مزالازین در کنترل درد بیماران سندرم روده تحریک پذیر با اسهال

محمود خسروی (MD)[1]، سید حسن عابدی ولوکلایی (MD)[1*]، حسین نجف زاده ورزی (PhD)[2]، همت اله قلی نیا (MSc)[3]

۱. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۲. مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۳. پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت:
۱۴۰۰/۵/۳
اصلاح:
۱۴۰۰/۷/۱۰
پذیرش:
۱۴۰۰/۸/۱۹

چکیده

سابقه و هدف: سندرم روده تحریک پذیر یکی از شکایات شایع گوارشی می باشد که اغلب به درمان استاندارد مقاوم است. از آنجاییکه مزالازین از طریق اثرات ضدالتهابی موجب کاهش درد شکم و اسهال می شود، لذا این مطالعه به منظور بررسی اثر مزالازین در کنترل درد بیماران سندرم روده تحریک پذیر با اسهال انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد- شاهدی بر روی ۱۰۰ بیمار با تشخیص IBS-D مراجعه کننده به بیمارستان آیت اله روحانی شهرستان بابل انجام شد. بیماران در دو گروه ۵۰ نفری، دریافت کننده درمان استاندارد (آمی تریپتیلین ۲۵ میلی گرم) و گروهی که علاوه بر درمان استاندارد، مزالازین را با دوز ۵۰۰ میلی گرم به مدت ۴ هفته و سه بار در روز دریافت کردند، به طور تصادفی تقسیم شده و از نظر شدت درد و دفعات دفع و بهبودی، مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: شدت درد بعد از درمان، در گروه مورد کمتر از قبل از درمان بود (۲/۲۹±۴/۶۶ در مقابل ۲/۰۱±۷/۸۰) (p=۰/۰۰۴). در گروه مورد از ۵۰ بیمار، ۳۸ نفر (۷۶٪) و در گروه شاهد تنها ۲۰ نفر (۴۰٪) بهبود یافتند (p<۰/۰۰۱). در گروه مورد تعداد دفعات دفع بعد از درمان (۰/۹۲±۲/۲۰) به طور معنی داری کمتر از قبل (۰/۹۲±۴/۹۲) شد (p<۰/۰۰۱). در گروه شاهد نیز تعداد دفعات دفع قبل و بعد از درمان از نظر آماری تفاوت معنی داری داشتند (۱/۰۷±۵/۲۲ در مقابل ۱/۱۹±۲/۵۰) (p<۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه مزالازین به طور چشمگیری در کاهش شدت درد ناشی از سندرم روده تحریک پذیر موثر می باشد. اما تفاوتی در تعداد دفعات دفع مشاهده نشد.

واژه‌های کلیدی: مزالازین، آمی تریپتیلین، سندرم روده تحریک پذیر، اسهال، درد شکم.

استناد: محمود خسروی، سید حسن عابدی ولوکلایی، حسین نجف زاده ورزی، همت اله قلی نیا. اثر مزالازین در کنترل درد بیماران سندرم روده تحریک پذیر با اسهال. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۱؛ ۲۴(۱): ۷۱-۳۶۳.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه دکتر محمود خسروی دانشجوی دکتری تخصصی پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۸۰۸۰۱۵ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر سید حسن عابدی ولوکلایی
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، دانشکده پزشکی، گروه داخلی. تلفن: ۳۱۲۹۹۵۹۲-۰۱۱
رایانامه: h.abedi@mubabol.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.44.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.363]

مقدمه

سندرم روده تحریک پذیر (Irritable Bowel Syndrome= IBS) شایعترین اختلال عملکرد دستگاه گوارش است که با درد شکمی مرتبط است و با تغییر در عادت روده و اختلال در دفع همراه است. IBS باعث کاهش قابل توجه کیفیت زندگی در افراد مبتلا به آن می شود (۱). بیماران اغلب معتقدند که استرس علائم آنها را تشدید می‌کند اما بین استرس و علائم همبستگی ضعیفی وجود دارد (۲). این بیماری علت ۱۲٪ موارد مراجعه به متخصصین گوارش است (۳). این سندرم بـه طور مستقیم و غیرمستقیم می‌تواند سبب افزایش هزینه های مراقبت بهداشتی شود و این رقم در آمریکا حدود ۳۰ میلیون دلار تخمین زده می‌شود (۴). در بررسی های انجام شده میزان شیوع IBS در شمال آمریکا ۱۵-۱۰٪ و در اروپا حدود ۱۱/۵٪ ذکر شده است (۵). ولـی میزان شیوع آن در بین کشورهای مختلف بسیار متفاوت است. بر اساس مطالعات جمعیتی که در ایران انجام شده، شیوع IBS از ۳/۵ تا ۵/۸٪ گزارش شده است. اما به نظر می رسد بیماری در اقشار خاصی بالاتر باشد. در مطالعه ای که روی دانـشجویان پزشکی به عمـل آمـد شـیوع IBS، ۱۸/۵٪ گزارش شد (۷و۶). در بررسی Khoshkrood-Mansoori و همکاران، شیوع IBS حدود ۱/۱٪ و میزان ابتلای زنان ۲/۲ برابر مردان برآورد شد (۸).

نشان داده شده که در بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر که اسهال غالب است (IBS-D)، تعداد Mast Cells افزایش می یابد، در نتیجه موجب ایجاد درد شکمی می شود. اضطراب و فشارهای مزمن، تعداد Mast Cells فعال شده در سراسر روده در بیماران مبتلا به IBS را افزایش می دهد. احتمالاً درمان با مزالازین به دلیل اثرات ضدالتهابی، تعداد Mast Cells را کاهش دهد و بنابراین درد شکمی و اسهال نیز کمتر شود (۹). درمان با مزالازین از طریق اثرات ضدالتهابی آن موجب کاهش درد شکم و اسهال می شود که این اتفاق به دلیل کاهش تعداد Mast Cells و متعاقب آن رهاسازی واسطه هایشان باعث افزایش نفوذپذیری و حساسیت روده می شود. مزالازین به هر دو روش مهار سایر راه های التهابی و مهار مستقیم راه های Mast Cells، می تواند فعال شدن ایمنی موکوسی را کاهش دهد (۱۰).

مزالازین فرم فعال داروی سولفاسالازین می‌باشد که از دسته سالیسیلات ها می‌باشد و در درمان بیماری کرون و کولیت اولسراتیو مصرف می‌شود. مکانیسم اصلی دارو نامشخص است. احتمالاً باعث مهار آنزیم سیکلواکسیژناز شده و سنتز پروستاگلندین‌ها را در روده کاهش می‌دهد. با این وجود به نظر می‌رسد باعث تنظیم پاسخ شیمیایی به مدیاتورهای التهابی خصوصاً لکوترین‌ها و مهار TNF و از طرفی خاصیت آنتی‌میکروبیال نیز می‌شود. این دارو بسیار کم عارضه بوده و به عنوان داروی مناسبی در بیماران IBS می‌تواند مد نظر قرار داشته باشد (۱۱).

مطالعات متعددی از نوع کارآزمایی بالینی (۱۲و۱۱) و تصادفی کنترل شده کوچک (۱۴و۱۳) در مورد تاثیر مزالازین در فرد مبتلا به IBS-D انجام شد. تمام مطالعات به جز مطالعه Corinaldesi و همکاران بر روی بیماران IBS-D صورت گرفته بود و در بیماران IBS کاهش معنی دار تعداد Mast Cells و کاهش کلی سلول های التهابی مشاهده شد (۱۳). در مطالعه Ghadir و همکاران مزالازین هیچ تاثیری بر روی تعداد Mast Cells و شدت علائم بیماری در افراد مبتلا به IBS-D نداشت (۱۵). در مطالعه Barbara و همکاران نیز مزالازین هیچ برتری نسبت به دارونما نداشت. اما در برخی از زیر گروه های IBS پاسخ و مزایای درمان با مزالازین دیده شد (۱۶). درمان IBS نیازمند به کارگیری یک رویکرد چنـد جزئـی اسـت. در واقع IBS یک بیماری مزمن است که درمان قطعی شناخته شده‌ای ندارد، لذا هدف درمان باید بر رفع علائم و شناسایی نگرانی های بیمار استوار باشد (۱۷).

مکانیسم و پاتوژنز سندرم روده تحریک پذیر با اسهال غالب به طور کامل مشخص نیست و تقسیم بندی های دارویی مختلفی مانند ضد اسپاسم، آنتاگونیست دوپامین، آنتاگونیست 5-HT3، آرامبخش و پروبیوتیک ها، تغییرات رژیم غذایی و روش زندگی به عنوان درمان علائم بیماری به کار برده می‌شوند (۱۸). در برخی مطالعات به تاثیرات فاکتورهای سایکولوژیکال مانند افسردگی، استرس، اضطراب بر علت بروز و یا تاثیر بر شروع بیماری اشاره دارند. اما در هیچ پژوهشی به این عوامل به عنوان فاکتورهای خطر سندرم روده تحریک پذیر اشاره نشده است. گرچه فاکتورهای روانی نقش مهمی در افزایش شدت علائم شکمی بیماران ایفا می کنند (۱۹).

در مطالعه Corinaldesi و همکاران مزالازین به صورت معنی داری نسبت به گروه کنترل سلول های ایمنی را کاهش داده و موجب بهبود حال عمومی بیمار شد. اما اثری بر روی درد شکمی، نفخ و عادات روده نداشت. هیچ گونه عوارض دارویی جدی در این مطالعه مشاهده نشد. در این مطالعه نتیجه گرفته شد که مزالازین روشی مؤثر و برای کاهش اینفیلتراسیون Mast Cells است و ممکن است سلامت عمومی در بیماران مبتلا به IBS را بهبود بخشد. این نتایج حاکی از این است که مکانیسم های ایمنی باید اهداف بالقوه درمانی در بیماری IBS باشد (۱۳). از علل پاتوفیزیولوژی سندرم روده تحریک پذیر که محققین اخیراً بر روی آن متمرکز شده اند فرآیندهای التهابی و فعال شدن مکانیسم ایمنی است که می تواند توضیح دهد. چرا که سندرم تحریک پذیر اغلب به درمان استاندارد مقاوم است (۲۰). بنابراین فرآیندهای التهابی در مخاط کولون می توانند از نویدبخش ترین اهداف درمان در بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر باشند. مطالعات محدودی تاثیر درمانی مزالازین که یک داروی ضد التهاب روده ای می باشد را در درمان سندرم روده تحریک پذیر ارزیابی کرده اند (۲۱).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.44.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.363]

بر اساس مطالعات انجام گرفته نتایج ضد و نقیضی از اثرات مزالازین بر کنترل درد در بیماران با سندرم روده تحریک پذیر مشاهده شده است که لزوم انجام این مطالعه را بیش از پیش می کند. هدف از این مطالعه مقایسه اثر مزالازین با درمان استاندارد (آمی تریپتلین) در کنترل درد بیماران سندرم روده تحریک پذیر با اسهال می باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه مورد- شاهدی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.HRI.REC.1398.176 با توجه به برآورد حجم نمونه، بر روی ۱۰۰ بیمار با تشخیص IBS-D مراجعه کننده به بیمارستان روحانی شهرستان بابل، که به صورت تصادفی به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند، پس از اخذ رضایت نامه کتبی انجام شد. مردان و زنان غیر باردار بالاتر از ۱۸ سال که بر اساس کرایتریای Rome III برای آن ها تشخیص IBS گذاشته شده بود. همچنین نداشتن مدفوع hard و lumpy (نوع ۱ و ۲)، عدم سابقه بیماری التهابی روده (IBD)، عدم سابقه دیابت نوع ۱ یا ۲، عدم شیردهی و عدم سابقه هپاتیت B یا C و ایدز و همچنین عدم استفاده از داروهای ضد درد وارد مطالعه شدند. در صورت عدم همکاری برای مصرف دارو در طی مطالعه، تغییر وضعیت اسهال به یبوست، ایجاد عارضه احتمالی یا حساسیت به مصرف دارو، مشاهده بیماری خاص در طی تحقیق، از مطالعه خارج شدند.

گروه اول شامل بیماران دریافت کننده درمان استاندارد (دریافت آمی تریپتیلین ۲۵ میلی گرم) و گروه دوم شامل بیمارانی است که علاوه بر درمان استاندارد، مزالازین را با دوز ۵۰۰ میلی گرم به مدت ۴ هفته و سه بار در روز دریافت کرده اند. پیامد اولیه مطالعه بررسی میزان پاسخ بیماران بر اساس درد شکمی مرتبط به IBS و تعداد دفعات دفع در طول ۴ هفته بوده است. پاسخ به درد شکمی به صورت بهبودی بیشتر یا مساوی ۳۰٪ درد نسبت به ابتدای هفته تعریف شده است (۳). درد شکمی با استفاده از مقیاس (Visual Analogue Scale= VAS) ارزیابی شد (صفر مساوی بدون درد، ۱۰ مساوی بدترین درد ممکن) (۲۲). پاسخ بیماران به تعداد دفعات دفع به صورت کاهش، بیشتر یا مساوی ۵۰٪ تعداد روزهای هفته در مقایسه با ابتدا هفته، تعریف شد. بیمارانی که حداقل ۲ هفته از ۴ هفته را پاسخ به درد شکمی و تعداد دفعات دفع داشته اند، تحت عنوان پاسخ به درمان تعریف شدند. جهت ارزیابی و تحلیل دقیق تر اثر مزالازین در کنترل درد بیماران سندرم روده تحریک پذیر با اسهال، سن بیماران به دو دسته کمتر و مساوی ۳۰ و بیشتر از ۳۰ سال تقسیم بندی گردید.

داده ها با استفاده از پرونده اطلاعات فردی بیماران و نیز داده های بالینی از طرف پزشک و اطلاعات خود بیمار، جمع آوری شدند و با نرم افزار SPSS V.22 و آزمون هایMann-Whitney، ،Chi-square، Wilcoxon و T-test تجزیه و تحلیل شدند و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه از ۱۲۳ بیمار با تشخیص سندرم روده تحریک پذیر با اسهال در طی سال های ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۸ مراجعه کننده به بیمارستان روحانی بابل، ۲۳ بیمار به دلیل نداشتن معیارهای ورود، از مطالعه خارج شدند و ۱۰۰ بیمار مورد بررسی نهایی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران ۶/۳۸±۳۱/۰۸ سال، با حداقل سن ۱۸ و حداکثر ۴۰ سال بوده است. بیماران دو گروه از نظر مشخصات دموگرافیک اختلاف معنی داری نداشتند (جدول ۱).

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران به طور کلی و مقایسه آن بین دو گروه

متغیرها	کل تعداد(درصد)	گروه شاهد تعداد(درصد)	گروه مورد تعداد(درصد)	p-value
جنسیت				
مرد	۴۰(۴۰)	۱۹(۳۸)	۲۱(۴۲)	۰/۶۸
زن	۶۰(۶۰)	۳۱(۶۲)	۲۹(۵۸)	
سن (سال)				
کمتر و مساوی ۳۰	۴۹(۴۹)	۲۱(۴۲)	۲۸(۵۶)	۰/۱۶
بیشتر از ۳۰	۵۱(۵۱)	۲۹(۵۸)	۲۲(۴۴)	

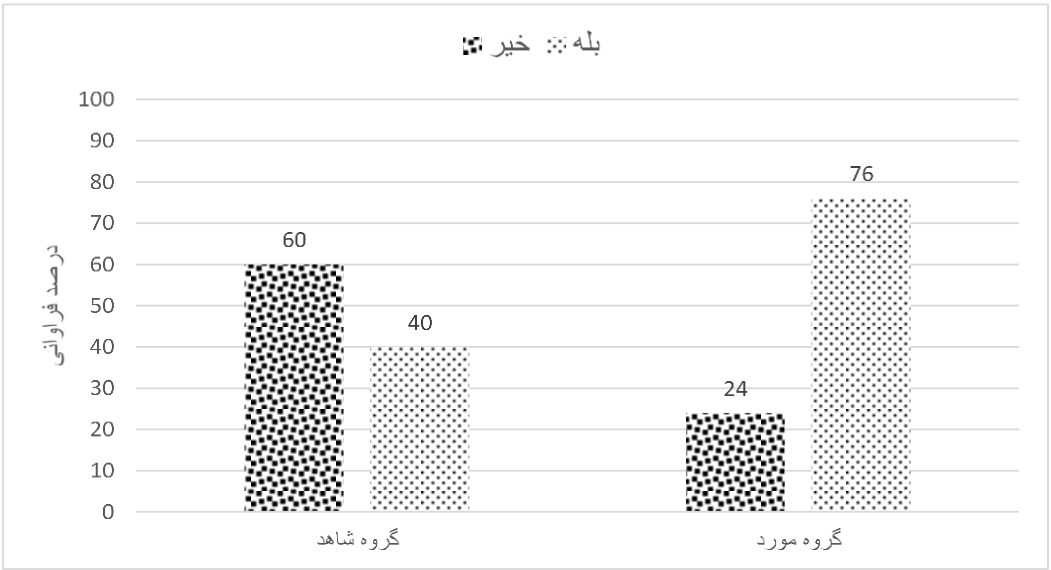
[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.44.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.363]

شدت درد و تعداد دفعات دفع در بیماران قبل از درمان در دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت. شدت درد بعد از درمان، در گروه مورد به طور معنی داری کمتر از گروه شاهد بود (۲/۲۹±۴/۶۶ در مقابل ۲/۱۵±۶/۰۴)، (p=۰/۰۰۴). در مقایسه تعداد دفعات دفع بعد از درمان، میانگین تعداد دفعات دفع در گروه مورد ۰/۹۲±۲/۲۰ و در گروه شاهد ۱/۱۹±۲/۵۰ بود. توجه به این که میانگین تعداد دفعات دفع در گروه مورد کمتر بود، اما اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نبوده است (جدول ۲).

جدول ۲. مقایسه شدت درد و تعداد دفعات دفع قبل و بعد از درمان در بیماران به طور کلی و مقایسه آن بین دو گروه

	شدت درد Mean±SD	تعداد دفعات دفع (بار) Mean±SD
قبل از درمان		
کل	۷/۸۳±۱/۹۳	۵/۰۷±۱
گروه شاهد	۷/۸۶±۱/۸۷	۵/۲۲±۱/۰۷
گروه مورد	۷/۸۰±۲/۰۱	۴/۹۲±۰/۹۲
p-value	۰/۹۸	۰/۱۲
بعد از درمان		
کل	۵/۳۵±۲/۳۲	۲/۳۵±۱/۰۷
گروه شاهد	۶/۰۴±۲/۱۵	۲/۵۰±۱/۱۹
گروه مورد	۴/۶۶±۲/۲۹	۲/۲۰±۰/۹۲
p-value	۰/۰۰۴	۰/۲۷

در بررسی پاسخ به درمان بین دو گروه مشخص شد که در گروه مورد از ۵۰ بیمار، ۳۸ نفر (۷۶٪) بهبود داشتند و در گروه شاهد از ۵۰ بیمار تنها ۲۰ نفر (۴۰٪) پاسخ به درمان در آن ها دیده شد که تفاوت بین دو گروه معنی دار گزارش شد (p<۰/۰۰۱) (نمودار ۱). شدت درد قبل و بعد از درمان در گروه شاهد (دریافت آمی تریپتیلین) تفاوت معنی داری را نشان داد (۱/۸۷±۷/۸۶ در مقابل ۲/۱۵±۶/۰۴) (p<۰/۰۰۱). تعداد دفعات دفع نیز قبل و بعد از درمان در گروه شاهد (دریافت آمی تریپتیلین) نیز از نظر آماری معنی دار بود (۱/۰۷±۵/۲۲ در مقابل ۱/۱۹±۲/۵۰) (p<۰/۰۰۱).



نمودار ۱. مقایسه پاسخ به درمان بین دو گروه مورد و شاهد

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.44.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.363]

در مقایسه شدت درد قبل و بعد از درمان در گروه مورد (دریافت آمی تریپتیلین به همراه مزالازین)، شدت درد به طور معنی داری کمتر از قبل از درمان شد (p<۰/۰۰۱). در مقایسه تعداد دفعات دفع قبل و بعد از درمان در گروه مورد (دریافت آمی تریپتیلین به همراه مزالازین)، تعداد دفعات دفع بعد از درمان به طور معنی داری کمتر از گروه شاهد بود (p<۰/۰۰۱) (جدول ۳).

جدول ۳. مقایسه شدت درد و تعداد دفعات دفع قبل و بعد از درمان در گروه مورد

متغیرها	قبل از درمان Mean±SD	بعد از درمان Mean±SD	p-value*
شدت درد	۷/۸۰±۲/۰۱	۴/۶۶±۲/۲۹	<۰/۰۰۱
تعداد دفعات دفع (بار)	۴/۹۲±۰/۹۲	۲/۲۰±۰/۹۲	<۰/۰۰۱

* با استفاده از آزمون Wilcoxon

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه، بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر که از مزالازین استفاده نمودند، نسبت به گروه شاهد به طور چشمگیری بهبود یافتند. در مطالعه Vahedi و همکاران مزالازین به طور معنی داری شدت درد را در مقایسه با نورتریپتیلین کاهش داد. آن ها گزارش نمودند که مزالازین به عنوان یک ضد التهاب در درمان سندرم روده تحریک پذیر با اسهال غالب در بیماران بدون اختلال سایکولوژیکال بسیار موثر است (۲۳). نتایج مطالعه فوق در راستای یافته به دست آمده می باشد. احتمالاً مزالازین با اثرات ضد التهابی می تواند در کاهش درد شکم مفید واقع شود.

Guilarte و همکاران نشان دادند که بین استرس و سندرم روده تحریک پذیر ارتباط وجود دارد که می تواند موجب تحریک ماست سل ها (Mast Cells) شود و در بیماران مبتلا، تعداد ماست سل ها افزایش محسوسی دارد (۹). به نظر می رسد مزالازین با تاثیرات ضد التهابی می تواند موجب کاهش تعداد ماست سل ها شود و متعاقب آن درد شکمی و اسهال نیز کاهش یابد (۲۴). در مطالعه ای مشابه با نتایج پژوهش حاضر، Barbara و همکاران اظهار داشتند که تمامی علائم مانند درد شکم در بیماران گروه مزالازین به صورت معنی داری بهبودی بیشتری از بیماران گروه کنترل داشتند. به طور کلی آن ها نتیجه گرفتند که در برخی از زیر گروه های IBS پاسخ و مزایای درمان با مزالازین دیده شد (۱۶).

در مطالعه Andrews و همکاران نشان داده شد که۶۷٪ از بیماران کاهش چشمگیری در درد شکمی و افزایش رضایتمندی وضعیت عملکرد روده ها و اجابت مزاج داشتند (۱۱)، که مشابه پژوهش حاضر می باشد. احتمالاً مزالازین با کاهش باکتری های روده ، موجب کاهش درد می شود. Bafutto و همکاران نیز در مطالعه خود اشاره نمودند که مزالازین می تواند در درمان علائم ناشی از سندرم روده تحریک پذیر موثر باشد (۱۲) و این یافته در راستای نتایج پژوهش حاضر است.

Dorofeyev و همکاران گزارش کردند که مزالازین در کاهش شدت علائم سندرم روده تحریک پذیر اثربخش بوده و به طور معنی داری موجب کاهش شدت و مدت زمان درد می گردد (۲۵). Ghadir و همکاران با انجام مطالعه ای به این نتیجه رسیدند که مصرف مزالازین موجب کاهش علائم بیماری مانند درد شکم، نفخ، فوریت در دفع و دفعات دفع نمی شود. آن ها گزارش نمودند که مزالازین هیچ تاثیری بر روی شدت علائم بیماری در افراد مبتلا به IBS-D ندارد (۱۵). نتیجه مطالعه فوق با مطالعه حاضر همخوانی ندارد.

این یافته با این فرضیه که مکانیسم های ایمنی به عنوان اهداف بالقوه درمانی در IBS می باشد، ناسازگار است. به نظر می‌رسد باید اثرات مزالازین در مطالعات بیشتر و بر روی نژادها و موقعیت های جغرافیایی مختلف بررسی شود. در مطالعه Tuteja و همکاران تعداد دفعات اجابت مزاج، قوام مدفوع، فوریت در دفع، شدت درد شکمی، شدت نفخ، علائم عمومی و کیفیت زندگی در گروه مزالازین تفاوت معنی داری با گروه کنترل نداشت. در این مطالعه نتیجه گرفته شد که مزالازین هیچ گونه بهبود معنی داری در کیفیت زندگی و علائم بیماری در افراد مبتلا به IBS متعاقب عفونت روده‌ای (گاستروانتریت) ایجاد نمی‌کند (۱۴).

در مطالعه Corinaldesi و همکاران مزالازین به صورت معنی داری حال عمومی بیماران را بهبود بخشید، اما اثری بر روی درد شکمی، نفخ و عادات روده نداشت. هیچ گونه عوارض دارویی جدی نیز در این مطالعه مشاهده نشد. در این مطالعه نتیجه گرفته شد که مزالازین روشی مؤثر برای کاهش اینفیلتراسیون Mast Cells است و ممکن است سلامت عمومی در بیماران مبتلا به IBS را بهبود بخشد (۱۳). این نتایج حاکی از این است که مکانیسم های ایمنی باید اهداف بالقوه درمانی در بیماری IBS باشد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.44.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.363]

در مطالعه مخالف دیگر Lam و همکاران گزارش نمودند که مزالازین نمی تواند موجب بهبودی درد شکم، عادات روده و دفعات دفع، قوام مدفوع و در نهایت رضایت بیمار شود (۲۶). نتایج به دست آمده در مطالعه Lam با یافته پژوهش حاضر در تضاد است. علت این اختلاف نیز می تواند تفاوت در مدت زمان مصرف مزالازین و مدت زمان پیگیری بیماران بوده باشد. درمان سندرم روده تحریک پذیر به دلیل ناشناخته بودن پاتوفیزیولوژی آن همواره یک درمان واحد نبوده و درمان های متعددی بر اساس علائم بیمار به کار گرفته می شود.

بر اساس نتایج این مطالعه مزالازین به طور چشمگیری در کاهش شدت درد ناشی از سندرم روده تحریک پذیر موثر می باشد. در حالیکه تفاوتی در تعداد دفعات دفع با مصرف مزالازین مشاهده نشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل که در تامین بودجه تحقیق همکاری و مساعدت لازم را انجام دادند، قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.44.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.363]

References

1.Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. Gastroenterology. 2006;130(5):1480-91.

2.Whitehead WE, Crowell MD, Robinson JC, Heller BR, Schuster MM. Effects of stressful life events on bowel symptoms: subjects with irritable bowel syndrome compared with subjects without bowel dysfunction. Gut. 1992;33(6):825-30.

3.Everhart JE, Renault PF. Irritable bowel syndrome in office-based practice in the United States. Gastroenterology. 1991;100(4):998-1005.

4.Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, Adams E, Cronin K, Goodman C, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. Gastroenterology. 2002;122(5):1500-11.

5.Thompson WG, Irvine EJ, Pare P, Ferrazzi S, Rance L. Functional gastrointestinal disorders in Canada: first population-based survey using Rome II criteria with suggestions for improving the questionnaire. Dig Dis Sci. 2002;47(1):225-35.

6.Hoseini-Asl MK, Amra B. Prevalence of irritable bowel syndrome in Shahrekord, Iran. Indian J Gastroenterol. 2003;22(6):215-6.

7.Ghannadi K, Emami R, Bashashati M, Tarrahi M-J, Attarian S. Irritable bowel syndrome: an epidemiological study from the west of Iran. Indian J Gastroenterol. 2005;24(5):225-6.

8.Khoshkrood-Mansoori B, Pourhoseingholi MA, Safaee A, Moghimi-Dehkordi B, Sedigh-Tonekaboni B, Pourhoseingholi A, et al. Irritable bowel syndrome: a population based study. J Gastrointestin Liver Dis. 2009;18(4):413-8.

9.Guilarte M, Santos J, de Torres I, Alonso C, Vicario M, Ramos L, et al. Diarrhoea-predominant IBS patients show mast cell activation and hyperplasia in the jejunum. Gut. 2007;56(2):203-9.

10.Fox CC, Moore WC, Lichtenstein LM. Modulation of mediator release from human intestinal mast cells by sulfasalazine and 5-aminosalicylic acid. Dig Dis Sci. 1991;36(2):179-84.

11.Andrews CN, Griffiths TA, Kaufman J, Vergnolle N, Surette MG, Rioux KP. Mesalazine (5-aminosalicylic acid) alters faecal bacterial profiles, but not mucosal proteolytic activity in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2011;34(3):374-83.

12.Bafutto M, de Almeida JR, Leite NV, Oliveira EC, Gabriel-Neto S, Rezende-Filho J. Treatment of postinfectious irritable bowel syndrome and noninfective irritable bowel syndrome with mesalazine. Arq Gastroenterol. 2011;48(1):36-40.

13.Corinaldesi R, Stanghellini V, Cremon C, Gargano L, Cogliandro RF, De Giorgio R, et al. Effect of mesalazine on mucosal immune biomarkers in irritable bowel syndrome: a randomized controlled proof-of-concept study. Aliment Pharmacol Ther. 2009;30(3):245-52.

14.Tuteja AK, Fang JC, Al-Suqi M, Stoddard GJ, Hale DC. Double-blind placebo-controlled study of mesalamine in post-infective irritable bowel syndrome--a pilot study. Scand J Gastroenterol. 2012;47(10):1159-64.

15.Ghadir MR, Poradineh M, Sotodeh M, Ansari R, Kolahdoozan S, Hormati A, et al. Mesalazine Has No Effect on Mucosal Immune Biomarkers in Patients with Diarrhea-Dominant Irritable Bowel Syndrome Referred to Shariati Hospital: A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Middle East J Dig Dis. 2017;9(1):20-5.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.44.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.363]

16.Barbara G, Cremon C, Annese V, Basilisco G, Bazzoli F, Bellini M, et al. Randomised controlled trial of mesalazine in IBS. Gut. 2016;65(1):82-90.
17.Ebrahimi Daryani N, Shirzad S, Taher M. Irritable Bowel Syndrome: A Review on Diagnosis and Treatment. Journal of Medical Council of Iran. 2011;29(1):49-68. [In Persian] Available from: https://jmciri.ir/article-1-1402-fa.html
18.Chen C, Tao C, Liu Z, Lu M, Pan Q, Zheng L, et al. A randomized clinical trial of berberine hydrochloride in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Phytother Res. 2015;29(11):1822-7.
19.Quigley EM, Fried M, Gwee K-A, Khalif I, Hungin AP, Lindberg G, et al. World Gastroenterology Organisation global guidelines irritable bowel syndrome: A global perspective update September 2015. J Clin Gastroenterol. 2016;50(9):704-13.
20.Zhang F-M, Li S, Ding L, Xiang S-H, Zhu H-T, Yu J-H, et al. Effectiveness of mesalazine to treat irritable bowel syndrome: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019;98(28):e16297.
21.Sinagra E, Morreale GC, Mohammadian G, Fusco G, Guarnotta V, Tomasello G, et al. New therapeutic perspectives in irritable bowel syndrome: Targeting low-grade inflammation, immuno-neuroendocrine axis, motility, secretion and beyond. World J Gastroenterol. 2017;23(36):6593-627.
22.Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63 (Suppl 11):S240-52.
23.Vahedi H, Mousavi SA, Gholamzadeh S, Khosravi A. The effect of Mesalazine and Nortriptyline on Patients with Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea: A Randomized Clinical Trial. Int J Health Stud. 2017;3(1):26-9.
24.Leighton MP, Lam C, Mehta S, Spiller RC. Efficacy and mode of action of mesalazine in the treatment of diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D): study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2013;14(1):10.
25.Dorofeyev AE, Kiriyan EA, Vasilenko IV, Rassokhina OA, Elin AF. Clinical, endoscopical and morphological efficacy of mesalazine in patients with irritable bowel syndrome. Clin Exp Gastroenterol. 2011;4:141-53.
26.Lam C, Tan W, Leighton M, Hastings M, Lingaya M, Falcone Y, et al. Efficacy and mode of action of mesalazine in the treatment of diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D): a multicentre, parallel-group, randomised placebo-controlled trial. Efficacy Mech Eval. 2015;2(2).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.44.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.363]