

# İrritabl barsak sendromu

Dr. Nuri KARAMAN<sup>1</sup>, Dr. Cansel TÜRKAY<sup>2</sup>

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>1</sup>, Gastroenteroloji Bilim Dalı<sup>2</sup>, Sivas

**TANIM:** İrritabl barsak sendromu (İBS) defekasyon düzensizliği ve defekasyonla değişiklik gösteren barsak alışkanlığı ile karında rahatsızlık hissi, şişkinlik veya ağrı içeren bir grup fonksiyonel barsak hastalığını içerir (1).

## EPİDEMİYOLOJİ

İrritabl barsak sendromu (İBS) ile gastrointestinal sistem hastalıkları arasında çok yaygın karşılaşırlar. İBS ile uyumlu semptomlar erişkin yaş grubunda %9-22 oranında görülür. Bununla beraber İBS'lu hastaların yalnızca %15'i tanı ve tedavi amacıyla doktora başvurmaktadır. Gastroenteroloji kliniklerine müracaat eden hastaların ise %20-50'sini İBS'lu hastalar oluşturmaktadır (1-4).

Batılı ülkelerde kadınların yaklaşık % 20' sinde, erkeklerin yaklaşık %10'unda İBS ile uyumlu semptomlar bulunur. Semptomların başladığı ortalama yaş kadınlarda 25-35 arasındadır. Erkeklerde ise bimodal dağılım vardır ve genellikle 30 ve 50 yaşlar civarında hastalık iki zirve dönemi oluşturur. İleri yaş grubunda İBS sıklığı azalır, 60 yaş üzerindeki popülasyonun %10'unda İBS ile uyumlu semptomların varlığı gösterilmiştir. Bu yaş grubunda kadın, erkek oranı hemen hemen eşittir ve konstipasyon daha fazladır (5-7).

İrritabl barsak sendromu (İBS) hastaların hayat kalitesini önemli ölçüde etkilemekte, belirgin iş gücü ve ekonomik kayba yol açmaktadır. Araştırmacılar bir çalışmada Amerika Birleşik Devletleri'nde İBS bakım giderlerini 8 milyar dolar/yıl olarak tahmin etmektedir (1). Bir yılda

çalışılmayan gün sayısı İBS'lu hastalarda 13.4 gün, kontrol grubunda 4.9 gündür. İBS hastalarının kendilerini çalışamayacak kadar çok hasta hissettiği gün sayısı tanıdan önce 4.2 gün iken, tanıdan sonra 11.2 gündür (8).

## İBS' DA KLİNİK ÖZELLİKLER

**1-Barsak alışkanlığında değişiklikler:** İshal, kabızlık, ishal-kabızlık atakları ve defekasyon sıklığında değişiklikler olur. Diyare predominant İBS'da günde 3'ten fazla defekasyon, gaitanın sulu ve şekilsiz olması, acele tuvalete gitme ihtiyacı bulunur (9-11). Defekasyon veya acele tuvalete gitme ihtiyacı genellikle sabah kahvaltısından sonra olur (12). Konstipasyon predominant İBS haftada 3'ten az, sert veya parça parça defekasyonu, defekasyon esnasında ıkınma ihtiyacını içerir. Miks tip İBS'da diyare ve konstipasyon tiplerinin özellikleri birlikte bulunur (9-11).

**2-Karın ağrısı:** Karın ağrısı veya rahatsızlık hissi İBS tanısı için gereklidir (13). Karın ağrısı, şişkinlik, kramp, yanma, sızı tarzında, sıkıcı, keskin, bıçakla keser gibi muhtelif şekillerde tarif edilir, genellikle karın alt kadranslarına, en sık sol alt kadrana lokalizedir ve hastayı gece uykudan uyandırmaz. Emosyonel stresler ve gıdalar sıklıkla ağrıyı artırır, defekasyon veya gaz çıkarma ağrıyı azaltır (12).

**3-Karında distansiyon, gaz, geçirme:** Bu şikayetler İBS'lu hastalarda yaygın olarak bulunur, hastalar genellikle karın alt bölgelerinin distansiyonu şeklinde tarif ederler (12). Karın distansiyonu sabahları kaybolur ve günün ilerleyen saatlerinde artar (14). İBS' lu hastalarda yapılan çalışmalarda kolonda normal volümde gaz saptanmıştır (15).

**4-Gaitada mukus artışı:** İritabl barsak sendromlu hastalarda sıklıkla beyaz renkli veya berrak mukus görülür (12).

**5-Kolon dışı gastrointestinal semptomlar:** Dispepsi, mide yanması, bulantı, kusma %25-50, özefagusla ilgili semptomlar %44-51 hastada görülür. Alt özefagus sfinkter basıncında azalma ve anormal kontraksiyonlar, mide, ince barsak ve safra kesesi semptomlarında motor anormallikler gösterilmiştir (12).

**6- Menstruel siklus:** Jinekolojik hastalarda İBS benzeri semptomların görülme sıklığı artmıştır ve bazı jinekolojik rahatsızlıklar İBS semptomları ile birlikte olabilir. İBS'lu birçok kadın pelvik ağrı nedeniyle kadın-doğum hastalıkları uzmanına muayene olmaktadır. İBS'lu hastalarda menstruasyon esnasında barsak semptomlarında önemli alevlenmeler gösterilmiştir (12).

**7-Ekstraintestinal semptomlar:** Fibromyalji, baş ağrısı, sırt ağrısı, genitouriner semptomlar ve psikososyal disfonksiyonlardır (1).

**8-Stresli yaşam:** İritabl barsak sendromu semptomları duygusal gerilim ve stres periyotları esnasında veya sonrasında artar. Depresyon, anksiyete bozukluğu, panik atak sık görülen psikolojik bozukluklardır (12). Psikolojik semptomlarla İBS arasında bir sebep sonuç ilişkisinin olmadığı, psikolojik semptomların hastayı hekime getiren bir neden olduğu tespit edilmiştir (16-17).

## PATOFİZYOLOJİ

İritabl barsak sendromlu hastalarda herhangi bir morfolojik, histolojik, mikrobiyolojik veya biyokimyasal bozukluğu göstermede laboratuvar çalışmalarının başansızlığı İBS'nun primer olarak bir gastrointestinal motilite bozukluğu olduğunu destekler. Bu sendrom hakkındaki bilgilerimizin çoğu motilite çalışmalarından elde edilmiştir (12).

**1-İBS hastalarında anormal motilite:** İritabl barsak sendromlu hastalarda ve normal kişilerde dinlenme esnasında barsak motor aktivitesi benzerdir, bununla beraber İBS hastaları bazı fizyolojik bulgularla beraber olduğunda çeşitli uyaranlara artmış motilite yanıtı ile karakterizedir (8).

Diyare predominant İBS'da barsak transit zamanı kısalmıştır ve büyük frekanslı, hızlı kolon kontraksiyonları vardır. Konstipasyon predominant İBS'da kolonun transit zamanı uzamıştır ve azalmış yüksek amplitüdü kontraksiyonları vardır (8).

**2-Visseral afferent hipersensitivite:** İritabl barsak sendromu hastalarında görülen çeşitli stres etken-

leriyle artmış motor reaktivite ve karındaki kasılmaların varlığı kann ağrısıyla tam korele değildir (13). İleum, kolon ve rektumun balonla yapılan basınç çalışmalarında İBS hastalarının normal kontrollere göre önemli derecede daha düşük basınçlarda ve hacimlerde rahatsızlık ve ağrıdan yakınlıklarını göstermiştir. Bu durumun visseral afferentlere özgü duyarlılıktan kaynaklandığı öne sürülmektedir (8). Sigmoid kolon, duodenum ve özefagustaki çalışmalar İBS'lu hastalardaki visseral hiperaljezinin yalnızca kolona spesifik olmadığını göstermiştir (8).

Visseral hiperaljezinin lokal veya santral sinir sistemi (SSS) tarafından ayarlanıp ayarlanmadığı konusunda belirsizlik bulunmasına rağmen son çalışmalar SSS' de visseral afferent impulsların işlenmesiyle oluşan değişikliklerin İBS patogeneğinde önemli bir faktör olabileceğini düşündürmektedir (18).

Yine son çalışmalar medulla spinaliste bazı reseptörlerin uyarılara karşı tümüyle duyarlı olmadığını, bunların ancak % 10-55 kadınının etkilendiğini ortaya koymuştur (19). Devamlı ve uzun süren uyanlar bir süre sonra ortadan kalksa bile reseptörlerde bir duyarlılık yaratır ve ağrı belleği denilen bu olgudan sonra hastada bu durumu anımsatan normale yakın uyanlar bile diğer reseptörlerin aşırı duyarlı olması nedeniyle normalden abartılı ağrı olarak yansır (hiperaljezi) (8).

**3-SSS yönetimi:** İritabl barsak sendromu ağrısında SSS'nin yönetici etkisi son zamanlarda kanıtlanmıştır (18). Pozitron emisyon tomografi rektal distansiyona veya rektal distansiyonu hissetmeye bölgesel SSS cevabının araştırılmasında İBS hastalarında ve sağlıklı kontrollerde kullanılmıştır (8).

İritabl barsak sendromu hastaları sağlıklı kontrollerden farklı olarak limbik sistemde bir alan olan ve aktif opioid bağlanmasıyla ilgili ön cingulate kortekste aktivasyonu sağlayamaz, fakat anksiyete ve uyanıklıkla ilişkili prefrontal korteksi aktive eder. Bu çalışma göstermiştir ki visseral hiperaljezi taşıyan İBS hastaları hissedilen veya oluşan visseral ağrıya SSS'nin aşağı düzenleme mekanizmalarını kullanamazlar, bunun yerine beyindeki ağrı algılamayı artırıcı alanları aktive edebilirler. Bu fizyolojik bilgiler visseral ağrının barsaktaki çeşitli kronik uyanıcılarla arttığını, bunların beyindeki duygulanım veya çeşitli fizyolojik durumlarla yakın bağlantılı merkezlerle yönetildiğini gösterir (8).

**4-İBS'da psikososyal faktörlerin rolü:** Fizyolojik

**Tablo 1. Roma II Kriterleri.**

**Aşağıdaki üç özelliğten ikisini taşıyan karında ağrı veya rahatsızlık hissinin son 12 ayın, 12 haftasında veya daha uzun bir dönemde bulunması:**

- 1-Defekasyonla azalması veya kaybolması
- 2-Defekasyon sıklığında değişiklikli ilişkili olması
- 3-Gaitanın şekli ve görünümündeki değişiklikli ilişkili

**Aşağıdaki semptomlardan 1 veya daha fazlası hastalık süresi veya günlerinin % 25' inde mevcuttur. İBS' nun alt gruplarının tanımlanmasında kullanılır. İBS tanısında destekleyici semptomlardır:**

- 1-Haftada 3' den az defekasyon sayısı
- 2-Günde 3' den fazla defekasyon sayısı
- 3-Sert veya parça parça ( keçi pisiği şeklinde ) gaita
- 4-Şekilsiz veya sulu gaita
- 5-Defekasyon sırasında ıkmama
- 6-Acil defekasyon ihtiyacı
- 7-Defekasyondan sonra tam boşalmama hissi
- 8-Mukuslu gaita
- 9-Şişkinlik veya karında gerginlik hissi

\*Diyare predominant tip:2-4-6 nolu semptomlardan bir tanesi veya daha fazlasının olduğu ve 1-3-5 nolu semptomların hiçbirinin olmadığı hastaları içerir.

\*Konstipasyon predominant tip:1-3-5 nolu semptomlardan bir tanesi veya daha fazlasının olduğu ve 2-4-6 nolu semptomların hiçbirinin olmadığı hastaları içerir.

**Tablo 2. İBS tanısını destekleyen bulgular**

- 1-Karın ağrısı (alt kadranslara lokalize):
  - Gıdalarla alevlenir
  - Defekasyonla azalır
  - Ağrı ile birlikte artmış barsak hareketleri
  - Ağrı ile birlikte yumuşak gaita
  - Hastayı gece uykudan uyandırmaz
- 2-Artmış karında gerginlik hissi
- 3-Az miktarda gaita (konstipasyon veya diyare)
- 4-Şiddeti değişken kronik semptomlar
- 5-Stresli dönemlerde semptomların kötüleşmesi

**Tablo 3. İBS tanısına karşı bulgular**

- 1-İleri yaşta başlangıç
- 2-Devamlı ilerleyici gidiş
- 3-Semptomların sıklıkla gece uykudan uyandırması
- 4-Ateş
- 5-Kilo kaybı
- 6-Hemoroid veya fissür dışında rektal kanama
- 7-Steatore
- 8-Dehidratasyon
- 9-Uzun bir periyottan sonra devamlı semptomlar

stres ve strese duygusal cevaplar hemen herkes de gastrointestinal fonksiyonu etkiler ve semptomları ortaya çıkarır, stresin barsak fonksiyonları üzerindeki etkisi genel olduğundan İBS için bir diagnostik değeri yoktur. Bununla beraber semptomları kötüleştiren belirgin fizyolojik stres faktörlerinin belirlenmesi tedavi planında önemli katkı sağlayabilir. Önemli faktörler erken aile hayatı, cinsel suistimal veya major kayıplardır (ölüm, boşanma gibi). İBS hastaları medikal kontrol gruplarından veya sağlıklı kişilerden daha fazla psikososyal bozukluklara sahiptir. Psikososyal faktörler, ağrı bildirimini artırır, doktor ziyaretleri, alternatif medikal tedavi arayışı, gereksiz cerrahiye başvurma gibi hastalık davranışlarını etkiler, tüm bu faktörler sonuç olarak klinik sonucu etkiler (8).

## TANI

Tanısal Yaklaşım:Manning ve arkadaşları 1978 yılında İBS tanısında kullanılmak üzere Manning kriterlerini belirlemiştir (12). Roma' da uluslararası bir çalışma grubu tarafından 1992 yılında Manning kriterleri modifiye edilerek İBS tanısında Roma kriterleri belirlendi (12). Roma'da 1998 yılında toplanan uluslararası çalışma grubu İBS tanısı için en son geliştirilmiş Roma II kriterlerini belirlemiştir (Tablo 1) (8).

## TANI VE AYIRICI TANI

Fiziksel bulgular ve tanısal testler: İritabl barsak sendromu tanısını destekleyen pozitif klinik bulgular (Tablo 2) ve İBS' nu benzer birçok hastalıktan ayıran bulgular (Tablo 3) vardır (12).

**Tablo 4. İBS Ayırıcı tanısında kullanılan laboratuvar testleri**

<b>A- Test</b>	<b>Spesifik endikasyonu</b>
1-Tam kan sayımı	Anemi, inflamasyon
2-Eritrosit sedimentasyon hızı	İnflamasyon
3-Periferik yayma	Eozinofili-parazitöz Monositoz-Tbc Toksik granülasyon- inflamasyon
4-Gaita mikroskopisi ve parazit yumurtası bakılması (3 kere)	Amip, parazit, inflamasyon
5-GGK	Tümör, inflamasyon
6-Fleksibl sigmoidoskopi,kolonoskopi	Obstrüksiyon, inflamasyon, kolon CA
7-İki hafta laktozsuz diyet veya laktoz tolerans testi	Laktoz intoleransı
<b>B-Anamnez düşündürdüğünde bakılması gereken testler</b>	
1-Çift kontrast baryumlu kolon grafisi	Kolon CA, divertikülozis
2-ÖGD	Dispepsi, peptik ulkus
3-USG	Safra kesesi hastalıkları
4-Gaita transit zamanı	Kolonda motilite bozukluğu
5-Anal kanal basıncı veya elektromyografi	Defekasyon bozukluğu

**Tablo 5. İBS tanısına karşı laboratuvar bulguları**

1-Yüksek eritrosit sedimentasyon hızı
2-Lökositöz
3-Gaitada kan, iltihap veya yağ
4-Günde 200 gramdan fazla gaita miktar
5-48 saat açlıktan sonra diyarenin devamı (sekretuar diyare)
6-Hipokalemi
7-Manometrik tetkikle rektal distansiyona manometrik yanıtın gözlenmesi

İrritabl barsak sendromunda fizik muayene bulguları çoğunlukla normaldir. Fizik muayenede hastalar gergin ve endişelidir, kilo kaybı yoktur, sigmoid kolon gergindir ve palpe edilebilir. Bununla beraber sigmoid kolon normal kişilerde de palpe edilebilir (12).

Diyare, konstipasyon, kann ağrısı semptomlarıyla gelen hastalarda İBS' nu diğer hastalardan ayırmak için bazı tetkikler rutin olarak yapılmalıdır (12). İBS ayırıcı tanısında kullanılan laboratuvar testleri Tablo 4' de gösterilmiştir (8,12).

İrritabl barsak sendromu tanısına karşı laboratuvar bulguları Tablo 5 de gösterilmiştir (8,12).

İrritabl barsak sendromunda hekimi uyarıcı ve ileri araştırma gerektiren bazı alarm işaretleri vardır (Tablo 6) (8).

**Tablo 6. İBS'da ileri araştırma gerektiren alarm işaretleri**

<b>Öyküde:</b>
Kilo kaybı
İleri yaşlarda başlayan semptomlar
Gece uyandıran semptomlar
Ailede kanser veya inflamatuvar barsak hastalığı öyküsü
<b>Fizik muayenede:</b>
Ateş
Anormal fizik muayene bulgusu (karında kitle, hepatomegali)
Gaitada aşırı kan
<b>Laboratuvar bulgularında:</b>
Anemi
Lökositöz
Artmış sedimentasyon hızı
Biyokimya anormallikleri

İrritabl barsak sendromu şiddetinin sınıflandırılması:

**1-Hafif İBS:** Hafif şiddette İBS'lu hastalar en yaygın tiptir, sıklıkla pratisyen hekimlere başvurumaktadırlar, semptomlar seyrek veya aralıklı olur, barsak fizyolojisindeki değişimle ilişkilidir. Hafif İBS'lu hastalarda ağrı ve diyare yemeklerden sonra, menstruasyon dönemleri veya psikolojik streslerle artar. Belirgin psikososyal zorluklar veya psikiyatrik rahatsızlıklar yoktur, hastalıklarının kontrolü ve yaşam kaliteleri iyidir, doktora sık başvurmazlar (8).

**2-Orta Şiddette İBS:** Hastaların küçük bir kısmı orta derecede şiddetli ve genellikle aralıklı semptomlarla pratisyen veya uzman doktorlara başvururlar, hastalık ciddi bir atak sırasında okul ve iş zamanında kayba neden olabilir. Hastaların semptomları çoğunlukla fizyolojik streslere bağlıdır ve genellikle barsak fizyolojisindeki değişimle koreledir. Doktorlara daha sık giderler ve yaşam kaliteleri düşükmüştür (8).

**3-Ciddi İBS:** Hastaların küçük bir kısmında İBS semptomları ciddidir, çoğunlukla tedaviye dirençlidirler ve referans merkezlere başvururlar (8). Psikolojik problemler yaygındır (anksiyete, depresyon, somatizasyon, kişilik kaybı, cinsel taciz). Devamlı veya sıklıkla tekrarlayan ağrılar vardır, semptomlar genellikle değişmiş gastrointestinal fizyolojiyle korele değildir, SSS ile ilişkilidir, antidepressanlar veya psikolojik tedaviler yararlı olur (19). Bu hastalarda psikososyal zorluklar belirgindir, fakat hastalıklarını kabul etmezler, minimuma indirgerler. Antidepressif tedaviyi kabul etmezler, bundan da şikayetçi değildirlirler. Sağlık kuruluşlarına çok sık giderler, bunlara sık test yapılır, narkotikleri sık kullanırlar (8).

## TEDAVİ

**Genel özellikler:**Tüm fonksiyonel gastrointestinal rahatsızlıklarda olduğu gibi, İBS olgularının da tedavisindeki ilk ve belki de en önemli basamak, ilk doktor ziyaretinde klinik kriterler kullanılarak sağlıklı bir tanı konulmasıdır. Sağlıklı bir tanı gereksiz araştırmaları önler ve hastanın bu semptomlarının kanser veya ciddi bir organik hastalığa bağlı olmadığına ikna edilmesine yardımcı olur. Dikkatli bir açıklama bir çok hastaya güven duygusu verir, çabuk ve güvenli bir telkin belki de doktorun tedavideki en önemli yardımcısıdır (1).

**Hasta ile ilgili faktörler:** Hastayı o anda doktora getiren neden mutlaka araştırılmalıdır, çünkü hastanın geliş sebebi tedavi açısından önemli bir ipucu olabilir. Örneğin yakın zamanlarda ailede bir ölüm ciddi bir hastalık korkusunu açığa çıkarabilir, böyle durumlarda tedavi hastaların korkularının anlamsız olduğunu inandırmaya yönelik olmalıdır. Yeni bir diyet, hastalık veya ilaç kullanımı, çevresel stres, son zamanlarda hayatı tehdit edici bir olay, psikiyatrik bir rahatsızlık İBS'nu başlatan faktör olabilir, bu faktörler hasta için fiziksel semptomlardan daha önemli olabilir ve bu değerlendirme planını etkilemelidir. Hastanın hayat kalitesi ve günlük çalışması da değerlendirilmelidir, bazen İBS' da tam bir iyileşme mümkün değildir ve terapötik

yaklaşımlar hastanın sosyal aktivitesini artırmaya yönelik olmalıdır (1).

**Kademeli ve çok yönlü yaklaşım:** Doktora gitmeyen İBS'lu hastalar semptomlarından çok az endişe duyarlar ve tedaviye gerek görmezler. Referans merkezlerde uzman doktorlar tarafından görülen İBS hastaları en problemliler ve depresyon, anksiyete, panik ve diğer fizyolojik rahatsızlıklara en fazla eğilimi olan gruptur. Tedavi, semptomların tipi ve ciddiyeti yanısıra fizyolojik sorunlara da bağlı olarak belirlenir (1).

Uzun süreli bir çalışmada ayrıntılı bir hikaye, presipite eden faktörler, hastalarla tanı ve tedavi esnasındaki görüşmenin sistemli kaydedilmesi sonucunda İBS ile ilgili semptomlarla daha az muayene ve hastaneye yatırma görülmüştür. Az sayıda hasta psikiyatrist veya psikoloğun yardımına ihtiyaç duymuştur ve psikiyatrik ilaç tedavisi gerekir (1).

**Diyet:** Bazı İBS hastalarında diyet önerilerinin yararları olabilir. İlaçlar, laktoz, kahve ve gaz oluşturan sebzeler semptomları provoke ederse diyet öğütleri verilmelidir. Diyet sakızları veya bonbon şekerlerinin içinde bulunan sorbitol, manitol gibi yapay tatlandırıcıların çok fazla kullanımından kaçınılmalıdır. Sakin çevrede yenilen düzenli öğünler cesaretlendirilmeli ve potansiyel olarak tehlikeli yağ diyetlerinden kaçınılmalıdır. Diyetle ilişkili İBS hastalığında kısıtlanmış diyetlerin başarılı olduğuna dair raporlar vardır, fakat bunların sonuçları henüz doğrulanmamıştır. Yüksek lifli diyet konstipasyon predominant hastalarda semptomları giderebilir. Yeterli kepek dozları kabızlığı, ıkmayı iyileştirir, bu etki en az 30 gram / gün lifli gıda alındığında maksimum olur (1,4).

**İlaç tedavisi:** Birçok ilaç İBS tedavisi için önerilmiştir, bununla beraber çok çeşitli semptom, patofizyolojisinin anlaşılabilirliği, SSS ve barsak sinir sistemi arasındaki kompleks bağlantılar ve bunların birçok alıcılara İBS' nun tek ilaçla düzeyeceğine ilişkin şüpheleri artırmaktadır. İshal, kabızlık ve kann ağrısı baskın semptomları olduğunda ilaç tedavisi yardımcı olabilir (1).

Loperamid, difenoksilat öğünlerden veya semptomlara yol açan aktivitelerden önce alınır ise ishali önleyebilir (20,21). Loperamid kolondaki opioid reseptörlerini uyararak düz kasların kasılmasını, ilerletici aktiviteyi ve kolonun transit zamanını yavaşlatır, acil defekasyon ihtiyacının önlenmesine yardımcı olur (22). Kolestimamin teorik olarak ishali düzelterebilir, fakat kontrol denemelerde yetersiz bulunmuştur (23).

Verapamil gibi kalsiyum kanal blokörlerinin etkinliğini test eden küçük klinik denemeler cesaret verici değildir (24). Selektif gastrointestinal kanal kalsiyum kanal blokörleri olan pinaverium bromid ve octylonium artmış motor cevabı azaltabilir. Barsak hareketlerinin sıklığını ve kolonik transitini yavaşlatırlar (25).

Psyllium ve metilsellüloz gibi ticari lif benzerleri kabızlığın düzelmesine yardımcı olabilir, fakat bunlar şişkinliği artırabilir (1). Bir başlangıç çalışması kalsiyum polikarbofilin şişkinlikle beraber olan kabızlığa yararlı olabileceğini göstermiştir (26). Oniki hafta sisaprid ve plasebonun karşılaştırıldığı bir çalışmada bu ilacın plaseboya göre anlamlı olarak karn ağrısının sıklığını, şiddetini, abdominal distansiyonu azalttığı, ve günlük dışkılama sayısını normalleştirildiği gösterilmiştir (27).

Domperidon dopamin reseptör agonistidir, kolon üzerine etkisi yoktur, mide boşalmasını hızlandırır (12). Dirençli vakalarda önerilen laktüloz veya polietilen glükole karşı hasta toleransı sınırlı olabilir veya bunlarda İBS tanısı şüphelidir (1). Antikolinergik ajanlar dicyclomine, hyoscyamine gastrointestinal kanaldaki düz kaslarda asetilkolin salınımına bağlı depolarizasyonu bloke ederek kolonik motor aktiviteyi azaltırlar ve yemek sonrası karn ağrısı, gaz, tenezmi giderirler. Yan etkileri idrar retansiyonu, taşikardi, midriyazis ve ağızda kurumdur (12).

Mebeverin bazı ülkelerde popülerdir ve İBS'da ince barsak hareketini normalleştirerek yararlı olduğu gösterilmiştir (1). Trimebutin maleat, enkefaline benzer etki göstererek barsak düz kasları üzerinde mü ve delta reseptörlerine bağlanarak hipomotilite durumunda uyanıcı, hiperomotilite durumunda inhibe edici etki yapar (28). İBS' lu hastalarda semptomların geriletilmesinde ve motilitenin düzelmesinde mebeverin kadar etkili bulunmuştur (29).

Nane yağı preparatları etkisiz görünmektedir. Metaanaliz sonucunda 8 tane düz kas gevşetici ve antikolinergik ajanın plasebodan daha iyi bulunduğu (cimetropium bromide, dicyclomine hydrochloride, mebeverin, hyoscine butyl bromide, octylonium bromide, peppermint oil, pinaverium bromide ve trimebutin) bildirilmektedir. Ağrı bazen trisiklik antidepressanlara cevap verir,

dozdan depresyon yapıcı dozdan daha azdır (1).

Mu, delta, kappa alıcı agonisti opioidlerin etkisi ağrıya ilişkin mesajların ve duysal peptidlerin salınımının inhibisyonu ile oluşur (1). Kappa reseptör agonist fedotozine ile kalın barsaklarında distansiyon oluşturulan İBS' lu hastalarda, plasebo grubuna göre kolon kompliyansında değişiklik olmaksızın ağrı eşliğinde artış gözlenmiştir (30). Fedotozine şişkinlik ve karn ağrısının giderilmesinde de etkili ve güvenli bulunmuştur (31).

Fosfodiesteraz izoenzim 4' ün selektif inhibitörü olan drotaverin İBS' lu hastalarda karn ağrısında plaseboya göre anlamlı olarak daha belirgin düzelmeye yol açmıştır (32). Alfa 2 agonist lidamidin rektal duyarlılığın ve diğer semptomların azalmasında etkili bulunmuştur (33).

Bir 5HT3 antagonisti granisetron İBS' da rektal hipersensitiviteyi düşürmüştür, fakat diğer antagonist ondansetron rektal hipersensitiviteyi düşürmemiştir. Çoğul merkezli bir klinik çalışmada 5HT3 reseptör antagonisti olan alosetron İBS hastalığı ve ağrı, diyare şikayeti olan bayan hastalarda yardımcı olmuştur (1). Alosetron İBS' lu ve sağlıklı kişilerde kolon transit zamanını ve kolonun gerilme kapasitesini artırır (34). Karşılaştırmalı bazı çalışmalarda diyare predominant İBS' lu hastalarda semptomların kontrolünde plasebodan, trimebutinden ve mebeverinden daha etkili bulunmuştur (35-36).

5HT4 parsiyel agonisti tegaserod konstipasyon predominant İBS' lu hastalarda kolon transitini plaseboya göre % 20 hızlandırmıştır (37). 5HT4 tam agonisti prucalopride' nin sağlıklı kişilerde dışkılama oranı ve sayısını artırdığı gösterilmiştir (38). Somatostatin ve analogları da benzer etkiye sahiptir. Octreotid oroçekal geçiş zamanını İBS hastalarında azaltır, fakat enjeksiyona gereksinim duyduğundan pratik değildir (1).

Psikolojik yaklaşım ve davranış tedavileri için öneriler: Psikolojik tedaviler anksiyete kontrolünde yardımcıdır, davranış destekleyici tedavi ağrı toleransını artırır ve bazı hastalarda tedavinin kontrolüne yardımcıdır. Hastaların semptomları incelendiğinde karn ağrısı orta derecede şiddetli, devamlı veya sıklıkla tekrarlıyor ise, psikolojik streslerle birlikte ve yaşam kalitesini bozuyorsa hasta psikiyatriste yönlendirilmelidir (8).

## KAYNAKLAR

1. Drossman DA. Irritable bowel syndrome. The Functional Gastrointestinal Disorders. 2 nd ed. In: Drossman DA,

Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE (eds), Philadelphia 2001; 355-75

2. Drossman DA, Lu Z, Andruzzi E, et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders: Prevalance, sociodemography and health impact. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1569-80 .
3. Saito YA, Locke GR, Talley NJ, Zinsmeister AR, et al. A comparison irritable bowel syndrome. *The American Journal Gastroenterology* 2000; 95 :10 : 1985-7.
4. Robin D Rothstein. Irritable bowel syndrome, *Med Clin North Am*. In: Lichtenstein GR (eds), Philadelphia 2000; 84: 5: 1247-56.
5. Stockbrügger RW, Jones R, Kennedy T, et al. Illutrated case histories in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995; 109: 1736-41.
6. Talley NJ. Prevalance of gastrointestinal symptoms in the elderly: a population based. *Gastroenterology* 1992; 102: 1962-7.
7. Jones R. Likely impacts of recruitment site and methodology on characteristics of enrolled patient population: Irritable bowel syndrome clinical trial design. *Am J Med* 1999; 107: 85-90.
8. Drossman DA. A Biopsychosocial Approach to Irritable Bowel Syndrome: Improving the Physician-Patient relationship. Philadelphia 1997;1-32.
9. Rao KP, Gupta S, Agrawal AK, et al. Evaluation of Manning's criteria in diagnosis of irritable bowel syndrome. *J Assoc Physicians India* 1993; 8: 34-9.
10. Poynard T, Naveau S, Benoit M, et al. French experience of Manning's criteria in irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1992; 4: 747-52.
11. Smith RC, Greenbaum DS, Vancouver JB, et al. Gender differences in Manning's criteria in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991; 100: 591-5.
12. Kewin W. Olden, Marvin M. Scuhster. Irritable bowel syndrome. *Gastrointestinal and Liver Disease Pathophysiology / Diagnosis / Management*. 6 th Ed. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH (eds), Philadelphia 1998; 2: 1536-48.
13. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and their diagnosis: A coming of age. In: Drossman DA, Richter JE, Talley NJ, Thompson WG, Corazziari E, Whitehead WE (eds), Philadelphia 1994: 1-23.
14. Maxton DG, Whorwel PJ. Abdominal distension in irritable bowel syndrome: The patient's perception. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1992; 4: 241.
15. Lasser RB, Bond JH, Levitt MD. The role of intestinal gas in functional abdominal pain. *N Engl J Med* 1975; 293: 524-6.
16. Whitehead WE, Bosmajian L, Zonderman HB, et al. Symptoms of psychological distress associated with the irritable bowel syndrome: Comparison of community and medical clinic camples. *Gastroenterology* 1988; 95: 709-14.
17. Drossman DA, McKee DC, Sandler RS, et al. Psychosocial factors in the irritable bowel syndrome: A multivariate study of patients and non-patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1988; 95: 701-8
18. Silverman DH, Munakata JA, Ennes H, Mandelkern MA, Hoh CK, Mayer EA. Regional cerebral activity in normal and pathological perception of visceral pain. *Gastroenterology* 1997; 112: 64-72.
19. Guthrie E, Creed F, Dawson D, Tomenson B. A controlled trial of psychological treatment for the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991; 100: 450-7.
20. Cann PA, Read NW, Holdsworth CD, et al. Role of loperamide and placebo in management of irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1984; 29: 239-47
21. Efskind PS, Bernklev T, Vatn MH. A double-blind, placebo controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 463-8.
22. Hovdenak N. Loperamide treatment of the irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1987; 130: 81.
23. Oddsson E, Rask-Madsen J, Krag E, et al. A secretory epithelium of the small intestine with increased sensitivity to bile acids in irritable bowel syndrome associated with diarrhea. *Scand J Gastroenterol* 1978; 13: 409-16.
24. Pace F, Coremans G, Dapoigny M, et al. Therapy of irritable bowel syndrome an overview. *Digestion* 1995; 56: 433-42.
25. Awad RA, Cordova VH, Dibildox M, et al. Reduction of postprandial motility by pinaverium bromide a calcium kanal blocker acting selectively on the gastrointestinal tract in patients with irritable bowel syndrome. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1997; 27: 247.
26. Toskes PP, Connery KL, Ritchey TW. Calcium polycarophil compared with plasebo in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1993; 7: 87-92.
27. Van Outryve M, Milo R, Toussaint J, Van Eeghem PV. Prokinetic treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome: a placebo-controlled study of cisapride. *J Clin Gastroenterol* 1991; 13: 49-57.
28. Delvaux M, Wingate D. Trimebutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results. *J Int Med Res* 1997; 25: 225-46.
29. Luttecke K. A three-part controlled study of trimebutine in the treatment of irritable bowel syndrome. *Curr Med Opin* 1980; 6: 437-43.
30. Delvaux M, Louvel D, Lagier E, et al. The kappa agonist fedotozine relieves hypersensitivity to colonic distention in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999; 116: 38-45.
31. Dapoigny M, Abitbol JL, Fraitag B. Efficacy of peripheral kappa agonist fedotozine versus placebo in treatment of irritable bowel syndrome. A multicenter dose-response study. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 2244-9.
32. Misra S, Pandey R. Efficacy of drotaverin in irritable bowel syndrome: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. Program and abstracts of the 65th Annual Scientific Meeting of the American College of Gastroenterology 2000; 29: 16-8.
33. Awad RA, Llorens F, Camelo AL, Sanchez M. A randomized double-blind placebo-controlled trial of lidamide HCL in irritable bowel syndrome. *Acta placebo-controlled Gastroenterol Latinoam* 2000; 30: 169-75.
34. Humphrey PP, Bounta C, Clayton N, Kozlowski K. Rewiew article: the therapeutic potential of 5HT3 receptor antagonist in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13: 31-8.
35. Holtmann G, Jones R, Saez LR, et al. Efficacy of alosetron in the treatment of women with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gut* 2000; 47: A216, p827.
36. Leddin D, Bommelaer G, Maltinti G, et al. Alosetron is significantly more effective than trimebutine in relieving abdominal pain in females with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gut* 2000; 47(suppl III): p 829.
37. Prather CM, Camilleri M, Zinsmeister AR, et al. Tegaserod accelerates orocecal transit in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2000; 118: 463-8.
38. Emmanuel AV, Kamm MA, Roy AJ et al. Effect of novel prokinetic drug. On gastrointestinal transit in health volunteers. *Gut* 1998; 42: 511-6.