

İrritabl Barsak Sendromunun Tanı ve Tedavisinde Yaklaşımlar

Güray CAN, Bülent YILMAZ

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bolu

GİRİŞ

Fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar, tüm gastrointestinal sistemi etkileyebilen, kronik, heterojen bir hastalık grubudur. Dünya çapında önemli bir halk sağlığı problemi olup, önemli ölçüde sosyal ve ekonomik yüke neden olmaktadır. İrritabl barsak sendromu (İBS), fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar içinde en sık karşılaşılan hastalık olmakla birlikte, gastroenteroloji kliniğine sevk edilen hastalar içinde de en sık karşılaşılan gastrointestinal patolojidir (1-4). İBS uzun zamandır bilinmesine rağmen etiyojisi henüz aydınlatılabilmemiş değildir (5). Prevalansı ülkelere göre değişmekle birlikte, dünya üzerinde ortalama beş kişiden biri bu hastalıktan etkilenmektedir. Hastalık şiddeti, bu hastaların üçte birinde tıbbi destek ihtiyacı doğuracak kadar hayat kalitesini bozmaktadır (6). İBS'de çok sayıda poliklinik başvurusunun olması, gereğinden fazla tıbbi tetkikin yapılması, gereksiz operasyonlara neden olması, bunlara rağmen tatmin edici sonuçların elde edilememesi ve sonuç olarak sağlık giderlerinde ciddi artış ve işgücü kaybı oluşması nedeniyle, dünya çapında önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır (6). İBS için çok farklı mekanizmalar öne sürülmesine rağmen, günümüzde en kabul gören görüş çevresel, genetik, psikolojik ve psikososyal faktörlerin birlikte rol oynadığı biyopsikososyal modeldir (5). İBS'de klinik, karın ağrısı veya karında rahatsızlık hissi ile birlikte dışkılama sıklığında ve kıvamında değişiklik ile kendisini gösterir. Bilinen biyokimyasal veya histopatolojik bir bozuk-

luk eşlik etmemektedir. Hastalık kronik, epizodik ve nökslerle giden bir seyre sahiptir. Yalnız, malignite dahil herhangi bir komplikasyona neden olmamaktadır (7). Günümüzde İBS tanısı, alarm bulgularının dışlandığı durumlarda klinik semptomların temel alındığı Rome III kriterlerine göre konulmaktadır (8). İBS'da tedavi daha çok semptomlara yönelik olup, kesin tedavi henüz ortaya konulmuş değildir. Patofizyolojide karanlık noktaların gün yüzüne çıkması, tedavi ile ilgili yeni gelişmelere ışık tutacaktır. İBS'nin tedavisinde tıbbi tedavinin yanında doktor-hasta ilişkisi, diyet ve yaşam tarzı değişikliklerinin de gözönünde bulundurulması oldukça önemlidir (9). Bu derlemede İBS'nin patofizyolojisi, tanısı ve tedavisi ile ilgili yaklaşımlar özetlenmeye çalışılmıştır.

EPİDEMİYOLOJİ

İBS prevalansı dünya çapında ortalama %10-20 civarındadır. Prevalansın en yüksek olduğu bölge %21 ile Güney Amerika iken, en düşük prevalans %7 ile Güneydoğu Asya'da izlenmektedir. Yalnız, çoğu ülkenin İBS ile ilgili epidemiyolojik verisinin olmaması mevcut verilerin sağlıklı değerlendirilmesine engel olmaktadır (1). Türkiye'de İBS prevalansı ile ilgili yapılmış çalışmalara bakıldığında, prevalans %6.2 ile %19.1 arasında değişmekle birlikte belirgin bir kadın predominansı vardır. Türkiye, İBS prevalansının %10-14.9 aralığında olduğu ülkeler arasında yer almaktadır (1,10-13).

İBS hastalarının %70'i hafif seyirli hastalığa sahip olup, herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurmamaktadır. Geri kalan %30 hastada hastalık, orta-ağır şiddette olup, büyük çoğunluğu birinci basamak tedavi ünitelerinde tedavi olmaktadır. Sadece şiddetli veya dirençli vakalarda (%1-5) bir uzman hekim yardımına ihtiyaç duyulmaktadır (14). İBS hastaları, birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuran hastaların %12'sinin oluşturuyorken, gastroenteroloji kliniğindeki hastaların %28'i İBS tanısıyla takip edilmektedir (15,16). İBS açısından birinci basamak sağlık hizmetlerinin önemi oldukça büyük olmakla birlikte, gastroenteroloji kliniğinde takip edilen üç hastadan birinin İBS olması, uzman seviyesinde tedavinin gerektiği hasta sayısının da gözardı edilemeyecek düzeyde olduğunu göstermektedir.

PATOFİZYOLOJİ

İBS'nin tarihsel sürecine baktığımızda, karın ağrısı, gaz ve şişkinlik semptomlarının bir hastalık belirtisi olabileceği düşüncesi 1800'lü yılların başlarına dayanmaktadır. 1849'da W. Cumming ishal ve kabızlığın aynı hastada olabildiğini söylemesine rağmen bunu açıklayamamıştır. 1800'lü yılların sonunda bu hastalığın psikopatolojik sorunlar ile ilişkili olduğu düşüncesi ağırlık kazanmış ve 1950'lere kadar devam etmiştir (17). 1950'lerde anormal motor aktivitenin bu hastalığın patogenezinde etkili olduğu düşünüldükçe, zaman içinde enfeksiyonların etkisinin de olabileceği vurgulanmıştır. 1970'lerde İBS hastalarında visseral algılamada anormal artışın olduğunu destekleyecek kanıtlar ortaya konulmuştur (18). Sonraki yıllarda İBS'nin patofizyolojisinde beyin-intestinal sistem arasındaki etkileşimin, genetik ve epigenetik faktörlerin ve nöro-immün mekanizmaların yeri tartışılmaya başlanmıştır (19). Günümüzde İBS'nin psikolojik, genetik, psikososyal, kognitif ve çevresel faktörlerin kompleks etkileşiminin sonucu ortaya çıktığını savunan biyopsikososyal model daha çok kabul görmektedir (5). İBS'nin etiyolojisi ile ilgili son zamanlarda en çok konuşulan mekanizmalar, intestinal motilitede değişme, visseral hipersensitivite, intestinal bariyer disfonksiyonu, intestinal bakteriyel aşırı çoğalma ve intestinal florada değişiklikler, intestinal mukozal inflamasyon, genetik ve epigenetik değişiklikler, beyin-intestinal sistem etkileşimi ve psikososyal disfonksiyon olarak sıralanabilir (9).

İntestinal Motilitede Değişme

İBS'de gastrointestinal motilitede, algıda ve sekresyonda

önemli değişiklikler olmaktadır (20). Serotonin reseptörleri, intestinal sistemde bu fonksiyonların regülasyonunda önemli rol oynamaktadır. Vücuttaki serotonin reseptörlerinin %95'i intestinal sistemde olup, intestinal sistemde enterositler, enterik nöronlar ve düz kas hücreleri arasında iletişimi sağlamaktadırlar (21). İBS'nin defektif enterik serotonerjik sinyal yolağı ile ilişkili olduğunu destekleyen bir takım kanıtlar ortaya konulmuştur (22,23). Serotonin, enterositler ve nöronlarda serotonin gerilim taşıyıcıları (SERT) tarafından etkisiz hale getirilmektedir. SERT'de meydana gelebilecek bir değişiklik fonksiyonlarını etkileyebilir. İshal ağırlıklı İBS'de serotoninin, SERT tarafından azalmış gerilimi ve inaktivasyonu, kabızlık ağırlıklı İBS'de ise serotoninin azalmış salgılanması mevcut kliniği açıklayabilir (22,23). Serotonin sinyal yolağına etkili terapötik ajanların geliştirilmesi, İBS'nin tedavisinde yeni ufuklar açabilir.

Visseral Hipersensitivite

İBS'deki semptomların temel nedenlerinden birini visseral hipersensitivite oluşturmaktadır. Uyarılara karşı artmış algılama, İBS hastalarında normal popülasyona göre daha sık görülmektedir (24,25). Barsaktaki distansiyon veya gaz, barsak duvarındaki anormal sensitivitesi olan mekanoreseptörler tarafından algılanıp, visseral afferent sinir lifleri vasıtasıyla kortekse ulaşmaktadır. Kortekste meydana gelen algıdaki değişim barsağa anormal motor aktivite olarak yansımaktadır (26). Yapılan bir çalışmada rektosigmoid bölgeye yerleştirilmiş bir balon aynı miktarda şişirildiğinde, İBS hastalarında normal kontrollere göre ağrı duyanların oranı daha yüksek saptanmıştır (24,25). Ağrı algısını değiştiren ajanlar, İBS hastalarında semptomları azaltmaktadır.

İntestinal Bariyer Disfonksiyonu

Bazı araştırmacılar İBS'de intestinal mukozal geçirgenlikte artış olduğunu bildirmişlerdir (27). Sıçanlarda kronik stres veya anksiyete gibi psikolojik faktörlerin kortikosteron salınımına ve ortaya çıkan inflamasyonun mukozal bariyer disfonksiyonuna neden olduğu gösterilmiştir (28). Diğer yandan bazı safra asitlerinin enterik sinirlerde disfonksiyona neden olarak intestinal geçirgenliği arttırdığı öne sürülmektedir (29). Enfeksiyöz gastroenterit sonrası bazı hastalarda yıllarca sürebilen İBS benzeri semptomlar ortaya çıkabilmektedir. Post-enfeksiyöz İBS'nin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, akut gastroenterit sırasında artan intestinal mukozal

geçirgenlik mukozal inflamasyona neden olmaktadır. Oluşan inflamasyon ve intestinal mikrobiyotada ortaya çıkan değişiklikler intestinal bariyer disfonksiyonuna yol açmaktadır (30).

İntestinal Bakteriyel Aşırı Çoğalma

İBS ile intestinal bakteriyel aşırı çoğalma (İBAÇ) arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar çok tutarlı değildir. Bu çalışmalarda, karbonhidrat alımı sonrası gösterilen anormal hidrojen nefes seviyesi ve eradikasyon sonrası semptomların gerilemiş olması İBAÇ için delil olarak gösterilmektedir (31). Diğer yandan antibiyotik sonrası bazı hastalarda semptomların düzelmesi daha çok barsak florasındaki değişikliklerden veya intestinal motilitedeki düzelmeden kaynaklanıyor olabileceği de söylenmektedir (32).

İntestinal Florada Değişiklikler

Fekal mikrobiyota İBS hastalarında sağlıklı kontrollere göre farklılık göstermekle birlikte, İBS'nin ağırlıklı semptomuna göre de değişiklik arz etmektedir (33). İntestinal mikrobiyota beyin-barsak iletişimini etkilemekte, beyin biyokimyasını ve davranışını değiştirebilmektedir. Bu alanda bir yargıya varmak için henüz çok erkendir. Diğer yandan bütün çalışmalarda mikrobiyotanın değiştiği gösterilmiş değildir (34). İntestinal mikrobiyotadaki değişikliklerin İBS'ye katkısının ne kadar olduğu hala tartışma konusudur.

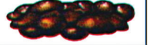
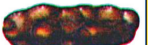
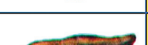
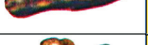
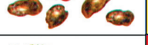
Diğer Mekanizmalar

Bazı İBS hastalarının ince ve kalınbarsak mukozalarında lenfosit infiltrasyonunun olduğu düşük seviye inflamasyon izlenmiştir. Bu inflamasyonun enterik sinir sistemi ve düz kas işlevleri üzerinde yaptığı değişiklikler kalıcı motilite bozukluklarına neden olabilir (35). Diğer yandan biyopsikososyal modelde genetik faktörlerin katkısından da bahsedilmektedir. Birçok polimorfizm tanımlanmış olmasına rağmen gen-çevre ilişkisi ve epigenetik faktörler hala bilinmezliğini korumaktadır (36). Bu modelin diğer bir komponenti olan psikososyal faktörlerin rolü de tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Fakat beyin-barsak etkileşiminin İBS'nin gelişiminde etkili olduğunu gösteren güçlü deliller bulunmaktadır (37). Rektum kanseri olduğu söylenen hastaların barsak motilitesinde ciddi artış izlenirken, bunun şaka olduğu söylendiğinde barsak hareketlerinin normale döndüğü görülmektedir. Çocukluk çağında maruz kalınan cinsel ve fiziksel taciz, anksiyete ve depresyon gibi psikolojik problemler ile kronik stres İBS için risk faktörleri arasında yer almaktadır (38).

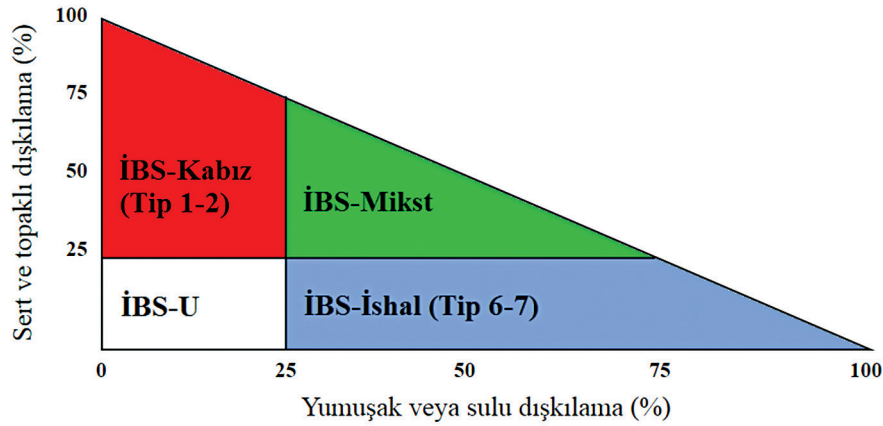
KLİNİK BULGULAR

İrritabl barsak sendromunda temel semptomlar, karın ağrısı veya karında rahatsızlık hissi, ishal, kabızlık ve şişkinlik olarak sıralanabilir. Bu belirtiler hastalarda farklı karışımlarda, farklı şiddette olabilir. Fakat, aynı hastada genellikle benzer şekilde olmaktadır. Semptomlar genellikle intermittan olup, arada haftalarca semptomsuz dönemler olabilir (7). Hekime başvuran hastaların $\frac{3}{4}$ 'ünde semptomlar hafif olup birinci basamaktaki hekimlere başvurmaktadırlar. %5'inde ise semptomlar ciddi olup gastroenteroloji kliniğine başvurmaktadırlar (14,39).

Hastalar en çok karın ağrısından şikayet ederken, sırasıyla en çok rahatsız oldukları belirtiler acil dışkılama hissi, şişkinlik ve dışkılama sayısıdır (40). İBS hastalarında karın ağrısı, genellikle kramp şeklinde, değişken şiddette, alt kadranlarda lokalize olup gece uykudan uyandırmamaktadır. Karın ağrısına iştahsızlık ve kilo kaybı eşlik etmez ve ilerleyici karakterde değildir (41). İBS'de alt tipler dışkı kıvamına göre belirlenmektedir. Dışkı kıvamını değerlendirmek için Bristol dışkı formu skalası kullanılmaktadır (Şekil 1). Kabızlık dominant İBS (İBS-C)'de sert dışkılama (tip 1-2) dışkılamaların %25'inden fazlasında, sulu dışkılama (tip 6-7) %25'inden azında bulunmaktadır. İshal dominant İBS (İBS-D)'de sulu dışkılama (tip 6-7) dışkılamaların %25'inden fazlasında, sert dışkılama %25'inden azında bulunmaktadır. Hem sert, hem sulu dışkılama dışkılamaların %25'inden fazlasında varsa mikst tip İBS (İBS-M) denilmektedir. Her iki tip dışkılama dışkılamaların %25'inden azında varsa spesifik olmayan İBS (İBS-U) olarak adlandırılmaktadır (Şekil 2). Bir yıl içerisinde ishal ve kabızlık

Ayrı ayrı sert parçalar		1
Sosis şeklinde sert parçalar		2
Sosis şeklinde, yüzeyde kırıklar mevcut		3
Sosis veya yılan şeklinde, pürüzsüz veya yumuşak		4
Kenarları belirgin iri parçalar		5
Kenarları düzensiz parçacıklar, lapa kıvamında		6
Sulu, sert parça yok		7

Şekil 1. Bristol dışkı formu skalası.



Şekil 2. Bristol dışkı formu skalasına göre belirlenen irritable barsak sendromu alt tipleri.
İBS: Irritable barsak sendromu, İBS-U: Sınıflandırılmayan İBS.

dominant tipler arasında %75 arasında değişme olmaktadır (İBS-A)(42). İshal dominant tip %23, kabızlık dominant tip %22, mikst tip %24 oranında görülürken, spesifik olmayan tipin görülme oranı %31'dir (1).

İBS'de üst gastrointestinal sistem ile ilgili yakınmalar da bulunabilmektedir. Geğirme, bulantı, kusma ve midede yanma hissi sıklıkla eşlik etmektedir (41). İBS, fonksiyonel dispepsi ile %57, gastroözofajeal reflü hastalığı ile %40 oranda birlik-telik göstermektedir. Bu hastalıklar visseral hipersensitivite gibi benzer patofizyolojik mekanizmayı paylaşıyor olabilirler (9,17).

İBS hastalarında, intestinal sistem dışında diğer sistemlerle ilgili bulgular da bulunabilir. Üriner sistem ile ilgili olarak pol-laküri, acil idrar yapma, gece idrara kalkma ve tam boşalama-hissi İBS hastalarının yaklaşık yarısında bulunmaktadır. Jinekolojik yakınmalardan dismenore ve dispareni İBS has-talarında anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (43). Fibro-miyalji bulunan hastaların %42'sinde İBS saptanırken, İBS'li hastaların yaklaşık 2/3'ünde fibromiyalji eşlik etmektedir (17). Bunların dışında depresyon belirtileri, anksiyete, uyku bozukluğu, boğazda sıkılma veya nefes alamama hissi ve gö-ğüs ağrısı gibi psikolojik yakınmalar da bulunabilir (17). Büt-ün yakınmalara rağmen hastanın genel durumu ve görünü-mü iyidir ve bulgular ilerleyici değildir. İBS hastalarında fizik muayenede genellikle belirgin bir özellik bulunmamaktadır. Sigmoid kolon palpasyonda ele gelebilir ve sigmoid kolon trasesinde hassasiyet olabilir. Bazı hastalarda, karın ağrısı ne-deniyile geçirilen gereksiz operasyonlara bağlı olarak batında operasyon skarları olabilir (17).

TANISAL YAKLAŞIM

İBS tanısı, organik bir hastalığın dışlandığı durumlarda semp-tomlara dayalı olarak konulmaktadır (8). İBS'de biyokimyasal, radyolojik ve histopatolojik bir bulgu olmadığı için en önemli tanı aracı çok iyi alınmış bir anamnez ve iyi yapılmış bir fizik muayenedir. Hikayede, alarm semptomları, fiziksel veya cin-sel taciz öyküsü, beslenme alışkanlıkları, stres faktörleri ve hastalıkla ilişkisi, kullandığı ilaçlar, kişisel ve ailede organik hastalık hikayesi sorgulanmalıdır. Alarm bulguları Tablo 1'de belirtilmiştir (42).

İBS tanısında, semptomlara dayalı olarak oluşturulan ROME-III kriterleri kullanılmaktadır (Tablo 2). Son 3 ay içerisinde, ayda en az 3 gün olan karın ağrısı veya rahat-sızlık hissi ile birlikte 3 bulgudan en az 2'sinin eşlik etmesi (semptomların defekasyonla hafiflemesi, ağrının dışkılama sıklığında değişmesiyle başlaması, ağrının dışkının şekil ve görünümünde değişme olmasıyla başlaması) ile İBS tanısı

Tablo 1. Alarm belirtileri

1. Belirtilerin yakın zamanda başlaması ve hızla ciddileşmesi
2. Belirtilerin 45 yaşından sonra başlaması
3. Kilo kaybı, ateş, anemi, kanlı dışkılama olması
4. Belirtilerin gece uykudan uyandırması
5. Ailede gastrointestinal kanser, İBH veya çölyak hastalığı varlığı
6. Yakın zamanda antibiyotik kullanımı olması
7. Enfeksiyon riski olan ülkelere seyahat öyküsü olması
8. İBS hastasında farklı yakınma ve muayene bulgularının ortaya çıkması

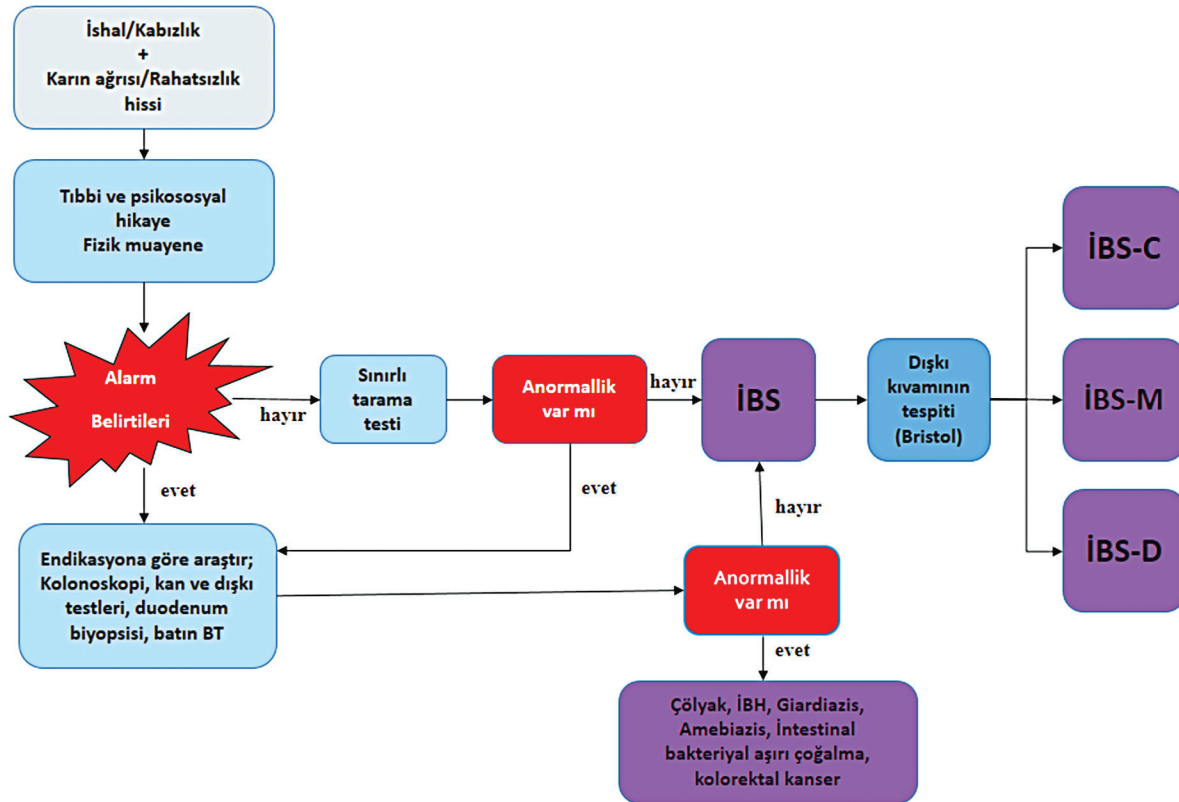
İBS: Irritable barsak sendromu, İBH: İnflamatuvar barsak hastalığı.

Tablo 2. Irritabl barsak sendromu tanısında kullanılan ROME-III kriterleri

1. Tekrarlayan karın ağrısı veya karında rahatsızlık hissi (Son 3 ay içinde ayda en az 3 gün)*
2. Aşağıdaki 3 bulgudan en az 2'sinin karın ağrısına eşlik etmesi:
a) Semptomların defekasyon ile rahatlaması
b) Dışkılama sıklığında değişme ile başlaması
c) Dışkı şekil ve görünümünde değişme ile başlaması
* Semptomlar hasta başvurmadan 6 ay veya daha fazla süre önce başlamış olmalı

konulmaktadır. Semptomların hasta başvurmadan en az 6 ay önce başlamış olması gerekmektedir (8). ROME-II'de tanı kriterleri içinde olmayıp, destekleyici bulgular olarak gösterilen acil defekasyon, ıkınma, yetersiz boşalma, mukuslu dışkılama ve şişkinlik, karında gerginlik hissi ROME-III'de kaldırılmıştır. Yine de destekleyici bulguların sorgulanması İBS tanısı için yardımcı olabilir (8). Fonksiyonel gastrointestinal sistem hastalıklarının tanısında algoritmik yaklaşım ile ilgili 2010 yılında yayınlanan makalede, alarm bulgularının yokluğunda, İBS kriterleri sağlanıyorsa tanısal testlerin sayısı minimal olması gerektiği bildirilmiştir (Şekil 3). Anormal bulgu elde edilmezse İBS tanısı rahatlıkla konulabilir (42). Sonrasında Bristol

dışkı formu skalasına göre İBS'nin alt tipleri belirlenir (Şekil 2). Alarm bulgularının varlığında endikasyona göre hastanın ileri tetkiki yapılır (Tablo 3)(42). Çölyak hastalığı için serolojinin yanında duodenum biyopsisinin de yapılması gerekebilir. İlaç bağımlıları ve korunmasız cinsel ilişkiye girenlerde insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu atlanmaması önemlidir. Antibiyotik kullanımında *Clostridium difficile* enfeksiyonu araştırılmalıdır. İnflamatuvar barsak hastalığı, mikroskopik kolit ve kolorektal kanseri dışlamak için kolonoskopi, bilgisayarlı tomografi (BT) enterografi veya baryumlu ince barsak tetkiki endikasyonlar içindedir. Proton pompa inhibitörü kullanımına veya pernisiyöz anemiye bağlı aklorhidri ve



Şekil 3. Irritabl barsak hastalığında tanısal yaklaşım.

BT: Bilgisayarlı tomografi, İBH: İnflamatuvar barsak hastalığı, İBS: Irritabl barsak sendromu, İBS-D: İshal dominant İBS, İBS-C: Kabızlık dominant İBS, İBS-M: Miskit tip İBS.

Tablo 3. İrritabl barsak sendromunda tanısal testler için öneriler

Rutin kan testleri (hemogram, CRP, ESR)	Alarm belirtileri yokluğunda yapılacak sınırlı sayıdaki testler
Çölyak serolojisi	İBS-M ve İBS-Ishal alt tiplerinde önerilir
Rutin kan testleri (hemogram, CRP, ESR, Ca, tiroid fonksiyon testleri), Çölyak serolojisi, antiHIV	Alarm belirtileri varlığında yapılmalı
Dışkı testleri (yumurta, kist, parazit, <i>Clostridium difficile</i> toksini, amip)	Alarm belirtileri varlığında yapılmalı
Batın görüntülemesi (USG, BT, baryumlu grafiler)	Alarm belirtileri varlığında yapılmalı
Kolonoskopi	Alarm belirtileri varlığında veya 50 yaş üstündeki her hastada yapılmalı (mikroskopik kolit için biyopsiler alınmalı)
Laktoz intoleransı için nefes testi	Diyet başarısız olmasına rağmen klinik şüphe kuvvetli ise yapılmalı
İntestinal bakteriyel aşırı çoğalma için glukoz nefes hidrojen testi	Rutinde önerilmiyor
Safra malabsorpsiyonu için SeHCAT testi	Rutinde önerilmiyor

CRP: C-reaktif protein, ESR: Eritrosit sedimentasyon oranı, İBS-M: İrritabl barsak sendromu-mikst tip, SeHCAT: Selenyum-75-Homokolikisit Taurin, USG: Ultrasonografi, BT: Bilgisayarlı tomografi.

kör-loop, divertikül veya striktür gibi anatomik değişiklikleri olanlarda intestinal bakteriyel aşırı çoğalmadan şüphelenilmelidir. Kalsiyum düşüklüğü malabsorpsiyonu, anemi kanser veya büyük kolonik polipleri, anormal eritrosit sedimentasyon hızı (ESR)/C-reaktif protein (CRP) Crohn hastalığını, gayta tetkikleri enfeksiyöz gastroenteriti yakalamamıza yardımcı olabilir. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken gastrointestinal dışı nedenler de olabilir (Tablo-4)(42).

Tablo 4. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar

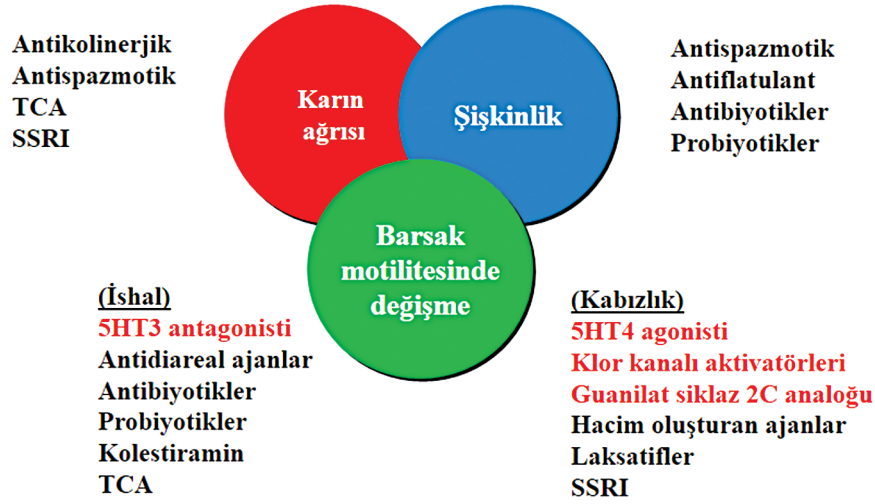
1. Çölyak hastalığı
2. İnflamatuvar barsak hastalıkları
3. Kolorektal neoplazmlar
4. Malabsorpsiyon sendromları
5. Enfeksiyonlar (Gastroenterit)
6. İlaç kullanımı
7. Psikolojik hastalıklar (Anksiyete, depresyon, somatizasyon)
8. Metabolik hastalıklar (Diyabetes mellitus, hipertiroidi)
9. Laktaz intoleransı
10. Ateroskleroz (intestinal iskemi)
11. Jinekolojik hastalıklar (Endometriozis, dismenore)
12. Peptik ülsör, safrayolu hastalıkları

TEDAVİ

Genel Prensipler

Tedavi ile ilgili temel noktaları vurgulamadan önce hekime

başvuran İBS hastaların özelliklerini incelemekte fayda vardır. Psikolojik rahatsızlığı olanlar veya psikolojik stres altında olanlar, orta-ağır şiddette karın ağrısı veya ishali olanlar, kanser korkusu olanlar ve kadınlar daha çok doktora başvurmaktadır (17). Buradan da anlaşılacağı gibi öncelikli olarak, hastalığın kronik ve iyi seyirli olduğu ve kansere neden olmayacağı hususunda hastanın bilgilendirilmesi ve hastanın kaygılarının giderilerek güven telkin edilmesi gereklidir. Hastaya bu hastalıkla birlikte yaşamayı öğrenmesi gerektiği söylenmeli ve bu yönde yardımcı olunmalıdır. İBS'de tedavinin sadece şikayetlerine yönelik olduğu vurgulanmalıdır. Bu şekilde gerçekçi hedefler konularak, hastanın beklentilerinin belirli düzeyde tutulması sağlanır (41). İBS'nin günümüzde kesin tedavisi henüz bulunmamaktadır. Hastaların %70'i hafif şiddetli hastalığa sahiptir. Bu hastalarda öncelikli olarak hayat tarzının ve diyet alışkanlıklarının değiştirilmesi önerilmektedir. Semptomları şiddetlendiren faktörlerin tespit edilmesi ve bunlara yönelik tedbirlerin alınması önemlidir (Tablo 5). Orta şiddette hastalıkta (%20) semptomların kontrolü için farmakolojik ve psikolojik tedavilere gereksinim duyulmaktadır. İBS'nin medikal tedavisi ağırlıklı olarak baskın semptoma yönelik olmaktadır (Şekil 4). Ağır ve dirençli olgularda (%5) ise yaklaşım daha çok multidisiplinerdir. Gerekli durumlarda ağrı tedavi merkezlerine yönlendirilmesi semptom kontrolü açısından fayda sağlayabilir (44). Tedavi altına alınan hastaların mutlaka takibe alınması ve belirli aralıklarla kontrole çağırılması hasta güveni ve tedavi uyumu açısından önemlidir. Birinci basamak hekimlerine başvuran İBS hastalarında alarm



Şekil 4. Irritabl barsak sendromunda semptomla yönelik tedavi yaklaşımı.

TCA: Trisiklik antidepresanlar, SSRI: Selektif serotonin geri alım inhibitörleri, 5HT: 5-Hidroksitriptamin.

Tablo 5. Irritabl barsak hastalığında semptomları şiddetlendiren faktörler

1. Aşırı yemek yemek
2. Kolonda gaz yapımını arttıran yiyecek ve içecekler (FODMAPs)
3. Buğday, yulaf, çavdar, arpa ürünleri
4. Çikolata, süt ürünleri
5. Alkol, çay, kahve, kola
6. İlaçlar (antibiyotikler vb.)
7. Cerrahi girişim
8. Stres, psikolojik rahatsızlıklar
9. Mevsimsel değişiklikler
10. Menstrüel siklus
11. Tedaviye uyumsuzluk

FODMAP: Fermente olabilen oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve polioller.

bulgularının bulunması, ruhsal problemlerin varlığı ve hastalığın tedaviye dirençli, sık nükseden veya çok şiddetli olması durumunda bir üst merkeze yönlendirilmesi daha doğru bir yaklaşım olacaktır (17).

Karın Ağrısına Yönelik Tedavi

Visseral hipersensitivite, İBS'de karın ağrısının en önemli nedenlerinden biridir. Karın ağrısında tedavinin temelini antispazmotik ajanlar oluşturmaktadır. İBS tedavisinde en

sık kullanılan ilaçlar olup, etkilerini intestinal düz kasların kontraktilitelerini azaltarak gösterirler. Anksiyetik yapıya sahip hastalarda antispazmotik + anksiyolitik kombinasyonları faydalı olabilir (9,44). Ağrıya yönelik kullanılan başka bir ilaç grubu antidepresanlardır. Trisiklik antidepresanlar (TCA) ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ağrı algısını değiştirerek etki gösteren ajanlardır. Amitriptilin düşük dozda en sık kullanılan TCA'dır (44). 5-HT₄ agonisti olan tegaserod da sınırlı sayıda dirençli kadın hastalarda kullanılabilir (Tablo 6)(44).

Şişkinliğe Yönelik Tedavi

Şişkinlik için daha çok antiflatulan etkisi olan antispazmotik ajanlar tercih edilmektedir. Bu grupta en sık kullanılan ajan simetikondur (41,44). Şişkinlik için antibiyotik (Rifaximin) ve probiyotik (Bifidobacterium infantis ve VSL #3) kullanımının faydalı olduğunu söyleyen çalışmalar bulunmaktadır (Tablo 6). Muhtemel mekanizması, gaz üreten bakterilerin supresyonu, kolonik floranın dengelenmesi veya intestinal bakteriyel aşırı çoğalmayı azaltması olabilir (44,45). Antibiyotiklerin uzun süreli kullanımı ile ilgili veri bulunmamakla birlikte, 2 haftadan fazla kullanımı önerilmemektedir (9). İBS'de şişkinliğe sıklıkla kabızlık eşlik etmektedir. Laktuloz gibi emilmeyen disakkaritler ile lifli gıdalar gaz oluşumunu arttıracığı için gereklilik dışında rutin kullanımı önerilmemektedir (Tablo 6)(46).

Tablo 6. Irritabl barsak sendromunda dominant semptomu göre tedavi seçenekleri

	ilaç sınıfı	ilaç etken maddesi	Dozu
Ağrı/Rahatsızlık hissi	Antispazmotikler	Hyoscine-N-butil bromür	30-60 mg/gün, tid
		Mebeverin	300 mg/gün, tid
		Pinaverium bromür	150 mg/gün, tid
		Trimebutin maleat	300-600mg/gün, tid
		Otilonyum bromür	30 mg/gün, tid
		Simetropyum bromür	100 mg/gün, bid
		Disiklomin	20-80 mg/gün, bid/qid
		Peppermint oil (Misk nanesi yağı)	0.6-1.2 ml/gün, tid
	Antispazmotik+Anksiyolitik	Klondazepoksit + Clidinium bromür	30-60 mg/gün, qid
		Medazepam + Hyoscine	60-80 mg/gün,tid/qid
		Diazepam + Oksifensiklimin	14-21 mg/gün, bid/tid
	Trisiklik antidepresanlar	Amitriptilin	10-150 mg/gün, qd*
		Imipramin	10-150 mg/gün, qd*
		Desipramin	10-150 mg/gün, qd*
		Nortriptilin	10-150 mg/gün, qd*
		Trimipramin	10-150 mg/gün, qd*
		Doxepin	10-150 mg/gün, qd*
	SSRI	Sitalopram	20 mg/gün, qd*
		Essitalopram	10 mg/gün, qd*
		Sertralin	25-100 mg/gün*
		Fluoksetin	10-40 mg/gün*
		Paroksetin	20-50 mg/gün*
	5-HT4 agonistleri	Tegaserod	12 mg/gün, bid
Şişkinlik	Antispazmotik+Antiflatulan	Simetikon	320 mg/gün, qid
		Alverin sitrat + Simetikon	1080 mg/gün, tid
	Antibiyotikler	Rifaximin	1200 mg/gün, tid
	Probiyotikler	Bifidobacterium infantis	1 paket/gün, qd
		Lactobacillus sp. VSL #3	10x10 ⁹ CFU/gün 2 paket/gün, bid
İBS- İshal	Antidiareal ajanlar	Loperamid	8-16 mg/gün, qid
		Difenoksilat/Atropin	15-20 mg/gün, tid/qid
	Safra asidi bağlayıcı ajanlar	Kolestiramin	8-24 gr/gün, bid/qid
	Trisiklik antidepresanlar	Amitriptilin, Imipramin vb.	Yukarıda bahsedildi.
	Antibiyotikler	Rifaximin	1200 mg/gün, tid
İBS- Kabızlık	Kitle oluşturan laksatifler	Psyllium	2.5-30 gr/gün, tid
		Metil selüloz	1.5 gr/gün, tid
		Kalsiyum polikarbofil	2.5-5 gr/gün, bid/qid
	Osmotik laksatifler	Laktuloz	10-20 gr/gün, bid
		Polietilen glikol	17 gr/gün, qd
		Magnezyum tuzları	30-60 ml/gün, tid
		Sorbitol %70	10-30 mg/gün, bid
	Kontakt laksatifler	Sodyum pikosülfat	5-10 mg/gün, qd
		Senozid A/B (antrakinonlar)	15 mg/gün, qd
		Bisakodil	10-20 mg/gün, bid
	Yumuşatıcı laksatifler	Dokuzat sodyum	100-300 mg/gün, qd/tid
		Mineral yağ (lavman)	100-250 mg/gün, qd
	5-HT4 agonistleri	Tegaserod	12 mg/gün, bid
		Prukloprid	2 mg/gün, qd
	Klor kanal aktivatörleri	Lubiproston	16 mcgr/gün, bid
	Guanilat siklaz 2C analogu	Linaklotid	290 mcgr/gün, qd
	SSRI	Sitalopram, Essitalopram vb.	Yukarıda bahsedildi.

SSRI: Selektif serotonin geri alım inhibitörü, 5-HT: 5-hidroksitriptamin, CFU: Koloni yapan ünite, Qd: günde bir kez, Bid: günde iki kez, Tid: günde üç kez, Qid: günde dört kez. * SSRI ve TCA'ların kullanımı için psikiyatrist yardımı alınması önerilir.

İshale Yönelik Tedavi

Bu gruptaki hastalarda antidiareal ajanlar genel olarak etkilidir. En sık kullanılan ajan loperamid bir μ -opioid reseptör agonisti olup, kan-beyin bariyerini geçmemektedir. Bu özelliği ile başka bir opioid agonisti olan difenoksilat'a tercih edilir. Kabızlık ve enfeksiyöz ishallerde toksik megakolona neden olabileceği için dikkatli kullanılmalıdır (44). Kolestiramin, ishal ağırlıklı İBS'de faydalı olabilir, fakat kullanımı ile ilgili net bir kanıt bulunmamaktadır (17,41). TCA'lar yan etki olarak kabızlık yapabilmektedir. İshali olan hastalarda etkili olduğuna dair kanıtlar vardır. Yan etkilerinden dolayı düşük dozda titre edilerek verilebilir (44). Rifaximin'nin global olarak kabızlık dışı İBS hastalarında etkinliği gösterilmiştir. İshal ağırlıklı İBS'de antidiareal ajanlardan sonra kullanılabilir (44). 5-HT₃ antagonisti alosetron ise visceral afferent aktiviteyi değiştirir, motilite ve sekresyon üzerine etki eder. İskemik kolit riski nedeniyle geri çekilen ilacın, refrakter ishali olan ağır İBS'li bayanlarda sınırlı endikasyon ile kullanımına izin verilmiştir (Tablo 6)(44).

Kabızlığa Yönelik Tedavi

Hafif-orta şiddette İBS hastalarında öncelikli olarak diyet

ve hayat tarzı değişiklikleri önerilmektedir. Lifli gıdaların ve sıvı tüketiminin artırılması faydalı olabilir (9). Kitle oluşturan laksatifler, özellikle psyllium bu tip hastalarda şikayetleri azaltabilmektedir. Stimulan ve osmotik laksatifler de kabızlık dominant İBS'de kullanılmaktadır. Bütün laksatifler gaytayı yumuşatıp gayta geçişini hızlandırırken, gaz oluşumunu da artırdığı için şişkinlik şikayetlerine neden olmaktadır. Bu nedenle ihtiyaç halinde kullanılması önerilmektedir (44,46,47). 5-HT₄ agonisti, tegaserod kabızlık şikayeti olan İBS'li bayanlarda oldukça etkili olmasına rağmen kardiyovasküler riskleri nedeniyle geri çekilmiştir. Sadece acil durumlar için endikasyonu bulunmaktadır (44). Diğer bir 5-HT₄ agonisti prukaloprid bu tip hastalarda kullanılmaktadır. Diğer kullanılan ajanlar, klor kanalını aktive ederek sekresyonu ve gayta kıvamını arttıran lubiproston ile guanilat siklaz 2c'yi aktive ederek kolonik duysal nöronların aktivasyonunu ve ağrıyı azaltan, motor nöronları aktive eden ve kolonda düz kas kasılmasını arttıran linaklotid'dir. SSRI'lar da yanetki olarak ishal oluşturdıkları için kabızlık dominant İBS'de tercih edilebilir (Tablo 6) (44).

Tablo 7. İrritabl barsak sendromu tedavisinde etkisi araştırılan ilaçlar

	İlaç sınıfı	İlaç etken maddesi
İBS- Kabızlık	İleal safra asidi transporter inhibitörü	IBAT inhibitörü A3309
	Mu-opiad antagonist	Metil-naltrexon, naloxan
	Safra asitleri	Sodyum kenodeoksikolat
	Kolesistokinin-A antagonisti	Loxiglumid
	5-HT ₄ agonisti	Renzaprid
İBS- İshal	Kappa opiad agonist	Asimadolin, Fedotozin
	Karbon bazlı absorbant	AST-120
	CRF-I antagonisti	Pexacerfont, GW876008, Antalarmin
	Klor sekresyon inhibitörü	Crofelemer
	Benzodiazepin modülatörü	Dextofisopam
	SNRI	DDP-225
	Serotonin sentez inhibitörü	LX1031
	5-HT ₃ antagonisti	Ramosetron, Cilansetron
	Selektif M3 antimuskarinik ajanlar	Zamifenacin, Darifenacin, YM-905
	Kalsiyum kanal blokeri	Arverapamil
Ağrı ve/veya Rahatsızlık Hissi	Antibiyotikler	Neomisin
	SNRI	Duloxetine, Venlafaxin
	GLP-I analogu	ROSE-010
	Neurokinin-I antagonisti	Ezlopitant
	Alfa-2 adrenerjik agonist	Clonidin, Lidamidin
	NMDA reseptör antagonisti	Dizocilpin, Memantin

IBAT: İleal safra asiti taşıyıcısı, CRF-I: Kortikotropin salgılatıcı faktör-I, SNRI: Serotonin noradrenalin geri alım inhibitörü, 5-HT: 5-Hidroksitriptamin, GLP-I: Glukagon benzeri peptit-I, NMDA: N-metil-D-aspartat.

Araştırılan Ajanlar

Son 20 yıllık dönemde İBS tedavisinde kullanıma girmiş çok az ajan bulunmaktadır. Araştırılan farklı gruplardan birçok ajan olmakla birlikte genel olarak etkinlikleri ile ilgili veriler çok sınırlıdır (Tablo 7)(44). İBS'nin etiopatogenezindeki karanlık noktaların gün yüzüne çıkması, yeni tedavi alternatifleri için yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:712-21.
2. Harvey RF, Mauad EC, Brown AM. Prognosis in the irritable bowel syndrome: a 5-year prospective study. *Lancet* 1987;1:963-5.
3. Jones R, Lydeard S. Irritable bowel syndrome in the general population. *BMJ* 1992;304:87-90.
4. Locke GR. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in North America. *Gastroenterol Clin North Am* 1996;25:1-19.
5. Tanaka Y, Kanazawa M, Fukudo S, Drossman DA. Biopsychosocial model of irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17:131-9.
6. Longstreth GF, Wilson A, Knight K, et al. Irritable bowel syndrome, health care use, and costs: a US managed care perspective. *Am J Gastroenterol* 2003;98:600-7.
7. Thompson WG. Irritable bowel syndrome: a management strategy. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 1999;13:453-60.
8. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterol* 2006;130:1480-91.
9. Soares RL. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *World J Gastroenterol* 2014;20:12144-60.
10. Celebi S, Acik Y, Deveci SE, et al. Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:738-43.
11. Yilmaz S, Dursun M, Ertem M, Canoruc F, Turhanoglu A. The epidemiological aspects of irritable bowel syndrome in Southeastern Anatolia: a stratified randomised community-based study. *Int J Clin Pract* 2005;59:361-9.
12. Karaman N, Turkay C, Yonem O. Irritable bowel syndrome prevalence in city center of Sivas. *Turk J Gastroenterol* 2003;14:128-31.
13. Akpınar H, Kilic B, Amanvermez D, et al. Irritable bowel syndrome prevalence in Narlıdere district in Turkey. 8. United European Gastroenterology Weeks (UEGW), 10-11 Oct 2000, Belgium.
14. Drossman DA, Thompson WG. The irritable bowel syndrome: review and a graduated multicomponent treatment approach. *Ann Intern Med* 1992;116:1009-16.
15. Everhart JE, Renault PF. Irritable bowel syndrome in office-based practice in the United States. *Gastroenterol* 1991;100:998-1005.
16. Mitchell CM, Drossman DA. Survey of the AGA membership relating to patients with functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol* 1987;92:1282-4.

Alternatif Tedavi Seçenekleri

Medikal tedavinin dışında, özellikle dirençli olgularda, hastaların psikiyatriste veya psikologa yönlendirilmesi gerekebilir. Hipnoterapi, psikodinamik terapi, biofeedback, akupunktur ve yoga, reiki gibi stres kontrolü sağlayan yöntemlerden yarar gören hastalar da bulunmaktadır (9). Standart tedaviye yanıtızsız, ağır İBS olgularının ağrı merkezlerine sevk edilmesi önerilmektedir (44).

17. Ozden A. İrritabl Barsak Sendromu. Bölüm: İrritabl Barsak Sendromu. 1. Basım, Ankara, TGV Yayınları, 2006;1-5.
18. Drossman DA. Do psychosocial factors define symptom severity and patient status in irritable bowel syndrome? *Am J Med* 1999;107(5A):41S-50S.
19. Prior A, Read NW. Reduction of rectal sensitivity and post-prandial motility by granisetron, a 5 HT₃-receptor antagonist, in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1993;7:175-80.
20. Simrén M, Castedal M, Svedlund J, et al. Abnormal propagation pattern of duodenal pressure waves in the irritable bowel syndrome (IBS). *Dig Dis Sci* 2000;45:2151-61.
21. Saito YA, Talley NJ. Irritable Bowel Syndrome. In: Talley NJ, Locke RG III, Saito YA, editors. *GI Epidemiology*. 1st ed. United States: Blackwell Publishing Press, 2007:176-83.
22. Cremon C, Carini G, Wang B, et al. Intestinal serotonin release, sensory neuron activation, and abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1290-8.
23. Spiller R. Recent advances in understanding the role of serotonin in gastrointestinal motility in functional bowel disorders: alterations in 5-HT signalling and metabolism in human disease. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19(Suppl 2):25-31.
24. Whitehead WE, Holtkotter B, Enck P, et al. Tolerance for rectosigmoid distention in irritable bowel syndrome. *Gastroenterol* 1990;98:1187-92.
25. Bouin M, Plourde V, Boivin M, et al. Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterol* 2002;122:1771-7.
26. Tillich K, Labus JS. Advances in imaging the brain-gut axis: functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol* 2011;140:407-11.
27. Barbara G. Mucosal barrier defects in irritable bowel syndrome. Who left the door open? *Am J Gastroenterol* 2006;101:1295-8.
28. Saunders PR, Santos J, Hanssen NP, et al. Physical and psychological stress in rats enhances colonic epithelial permeability via peripheral CRH. *Dig Dis Sci* 2002;47:208-15.
29. Wedlake L, AHern R, Russell D, et al. Systematic review: the prevalence of idiopathic bile acid malabsorption as diagnosed by SeHCAT scanning in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:707-17.
30. Thabane M, Kottachchi DT, Marshall JK. Systematic review and meta-analysis: The incidence and prognosis of postinfectious irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:535-44.

31. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2000;95:3503-6.
32. Spiegel BM. Questioning the bacterial overgrowth hypothesis of irritable bowel syndrome: an epidemiologic and evolutionary perspective. Clin Gastroenterol Hepatol 2011;9:461-49.
33. Kassinen A, Krogius-Kurikka L, Mäkituokko H, et al. The fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients differs significantly from that of healthy subjects. Gastroenterol 2007;133:24-33.
34. Malinen E, Rinttilä T, Kajander K, et al. Analysis of the fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients and healthy controls with real-time PCR. Am J Gastroenterol 2005;100:373-82.
35. Törnblom H, Lindberg G, Nyberg B, Veress B. Full-thickness biopsy of the jejunum reveals inflammation and enteric neuropathy in irritable bowel syndrome. Gastroenterol 2002;123:1972-9.
36. Park MI, Camilleri M. Genetics and genotypes in irritable bowel syndrome: implications for diagnosis and treatment. Gastroenterol Clin North Am 2005;34:305-17.
37. Fichna J, Storr MA. Brain-gut interactions in IBS. Front Pharmacol 2012;3:127.
38. Hobbis IC, Turpin G, Read NW. A re-examination of the relationship between abuse experience and functional bowel disorders. Scand J Gastroenterol 2002;37:423-30.
39. Özden A, Köksal AŞ, Oğuz D, et al. Türkiye'de birinci basamak sağlık kurumlarında irritable barsak sendromu görülme sıklığı. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2006;5:4-15.
40. Northcutt AR, Harding JP, Kong S, et al. Urgency as an endpoint in irritable bowel syndrome. Gastroenterol 1999;116:A1036.
41. Ünal HÜ. İrritabl barsak sendromu. Güncel Gastroenteroloji 2012;16:213-7.
42. Spiller RC, Thompson WG. Bowel disorders. Am J Gastroenterol 2010;105:775-85.
43. Whorwell PJ, McCallum M, Creed FH, Roberts CT. Non-colonic features of irritable bowel syndrome. Gut 1986;27:37-40.
44. Khan S, Chang L. Diagnosis and management of IBS. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2010;7:565-81.
45. Sezer E, Saka M. İrritabl barsak sendromunun tedavisinde prebiyotik ve probiyotik kullanımı. Güncel Gastroenteroloji 2014;18:174-80.
46. Kara H. Laksatif ve pürgatifler. Güncel Gastroenteroloji 2015;19:30-3.
47. Bengi G, Yalçın M, Akpınar H. Kronik konstipasyona güncel yaklaşım. Güncel Gastroenteroloji 2014;18:181-97.



ARISTOTELES
(MÖ 384-MÖ 322)

Akıllı insan, düşündüğü her şeyi söylemez, ama her söylediğini düşünür.