

İrritabl Barsak Sendromu

Filiz AKYÜZ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ

İrritabl barsak sendromu (İBS) organik neden olmaksızın, karın ağrısı ve rahatsızlık hissi ile seyreden, dışkı sıklığı ve formunda değişikliklerle karakterize fonksiyonel bir barsak hastalığıdır. İBS; hekimlerin poliklinikte en sık karşılaştığı gastrointestinal sistem hastalığıdır. İBS prevalansı ülkeler arasında değişkenlik göstermektedir (1,2). Kuzey Amerika'da İBS prevalansı %10-15, Avrupa'da %11.5 olarak bulunmuştur (3,4). Asya ülkelerindeki prevalans genellikle Avrupa'ya göre daha düşük olup %0.8 ile %14 arasında değişen oranlar bildirilmektedir (5,6). Ülkemizde İzmir, Sivas, Elazığ ve Diyarbakır'da yapılan çalışmalarda İBS prevalansının %6.2 ile %19.1 arasında değiştiği bildirilmiştir (7,8). Birinci basamak hekimlere başvuran hastaların %12'si, gastroenterologlara başvuranların ise %28-36'sı İBS'dir (9). Amerika'da yapılan çalışmalarda İBS hastalarının yılda toplam 2.4-3.5 milyon kez doktora gittikleri ve 1.6-10 milyar dolar doğrudan, 19.2 milyar dolar dolaylı maliyete neden oldukları bildirilmektedir (10, 11). Bu veriler İBS'nin epidemiyolojisinin birinci basamaktaki doktorlar, iç hastalıkları uzmanları ve gastroenterologlar tarafından iyi bilinmesi gerekliliğini açıkça ortaya koymaktadır. İBS kadınlarda, beyaz ırkta ve 60 yaş altı grupta daha sık görülmektedir. Tipik olarak semptomlar 30-50 yaş aralığında ortaya çıkmaktadır. İBS prevalansı yaşla birlikte hafif düşüş göstermektedir. Buna rağmen hastalık yaşlılık döneminde de ortaya çıkabilmektedir. Dünyada ve Türkiye'de kadınlarda görülme sıklığı yüksektir; kadın/erkek oranı 2/1- 3/1 şek-

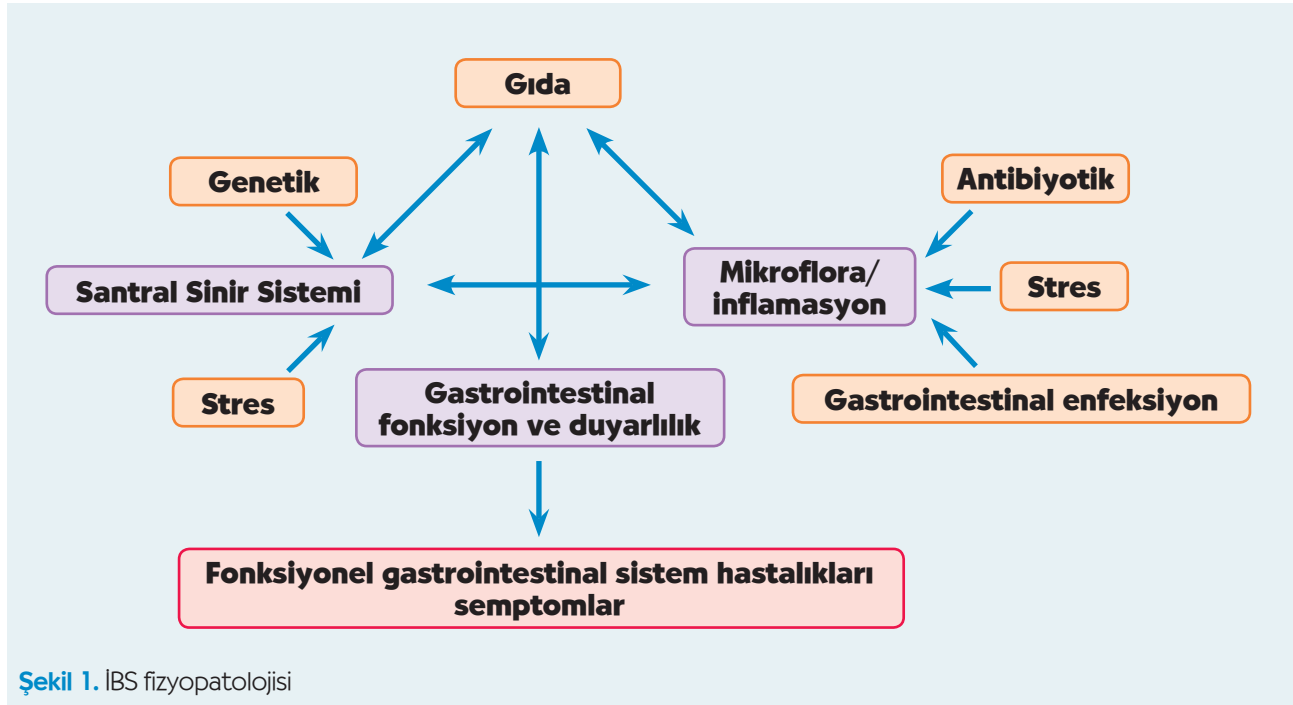
lindedir (12,13). Diğer pek çok hastalığın aksine, daha çok yüksek sosyoekonomik sınıfın ve uygar yaşam şartlarının İBS gelişme riskini arttırdığı bilinmektedir. İBS semptomlarının kronik olması, kür veya efektif tedavi olmayışı hastaların iş gücü kaybı ve hayat kalitesinde kötüleşmeye neden olmaktadır (14).

FİZYOPATOLOJİ

Fizyopatolojisinde diyet, psikolojik faktörler, geçirilmiş barsak enfeksiyonu ve barsak florasının rol oynadığı bilinmektedir. Genetik ve çevresel faktörlerin kombinasyonu sonucunda gastrointestinal duyu ve motor fonksiyonlarda değişikliklerle birlikte değişen semptomlar oluşmaktadır (Şekil 1). Bazı ailelerde sık görülmesi, genetik ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, diyet, enfeksiyon, hayatın erken dönemindeki travma ve stres gibi ortak çevresel faktörlerin katkısı da unutulmamalıdır.

TANI VE KLİNİK YAKLAŞIM

İBS tanısı semptomlara göre konulmaktadır. Bahar ayında yayınlanan son tanı kriterlerine göre (ROMA IV kriterleri) (15) Fonksiyonel Barsak Hastalığı; **İrritabl barsak sendromu (İBS-ishal, İBS-kabız, İBS-mikst)**, fonksiyonel şişkinlik, fonksiyonel kabızlık, fonksiyonel ishal, sınıflandırılmayan ve opioid'e bağlı kabızlık şeklinde sınıflandırılmıştır.



İBS tanısı için Roma IV kriterlerine göre; şikayetlerin tanıdan en az 6 ay önce başlamış olması gerekir ve son 3 ayda tanı kriterlerini doldurmalıdır. Buna göre; **son 3 ayda, haftada en az 1 gün tekrarlayan karın ağrısı** olmalı ve aşağıdaki kriterlerden 2 veya daha fazlası eşlik etmelidir.

- **Defekasyon ile ilişkili** (defekasyon sonrası rahatlama)
- **Dışkılama sıklığında değişme**
- **Dışkı şeklinde değişme**

İBS'nin ishal formu için ise defekasyon ile rahatlayan karın ağrısı veya huzursuzluk, dışkılamının %25'inden fazlasında sulu veya yumuşak dışkılama olmasıdır.

İBS'nin 3 farklı tipi vardır.

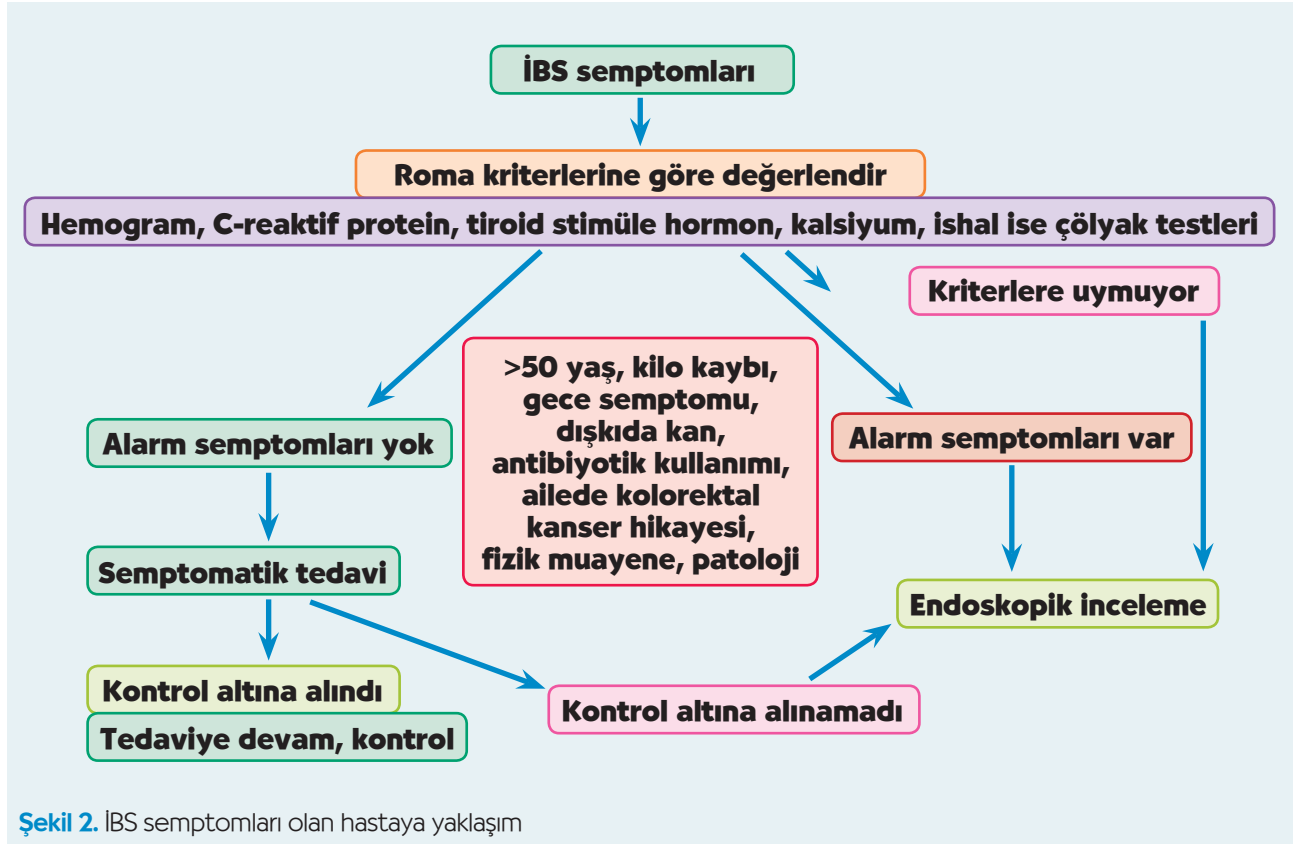
1. **Kabızlıkla seyreden İBS (İBS-K)**; dışkılamaların %25 veya daha fazlasında dışkı sert veya top şeklinde ve dışkılamaların %25 inden azında dışkı sulu veya gevşek.
2. **İshal ile seyreden İBS (İBS-İ)**; dışkılamaların %25 veya daha fazlasında dışkı gevşek yumuşak lapa gibi cıvık veya sulu ve dışkılamaların %25'inden azında dışkı sert veya top şeklinde.
3. **Karışık tip İBS (değişken İBS)**; dışkılamaların %25'inde veya daha fazlasında dışkı sert veya topak şek-

linde ve dışkılamaların %25'inde veya daha fazlasında dışkı lapa gibi sulu.

4. **Sınıflandırılmayan İBS**; diğer İBS alt tiplerine uymayan dışkı şekli.

Fonksiyonel ishalde Roma IV kriterlerine göre yine son 3 ayda tanı kriterlerini doldurmalı ve en az 6 ay önce başlamış olması gereklidir. **Ağrı veya şişkinlik olmadan** dışkılamasının %25'inde sulu veya yumuşak olması gereklidir. İBS-ishalden ağrı ve şişkinlik olmaması ile ayırt edilir.

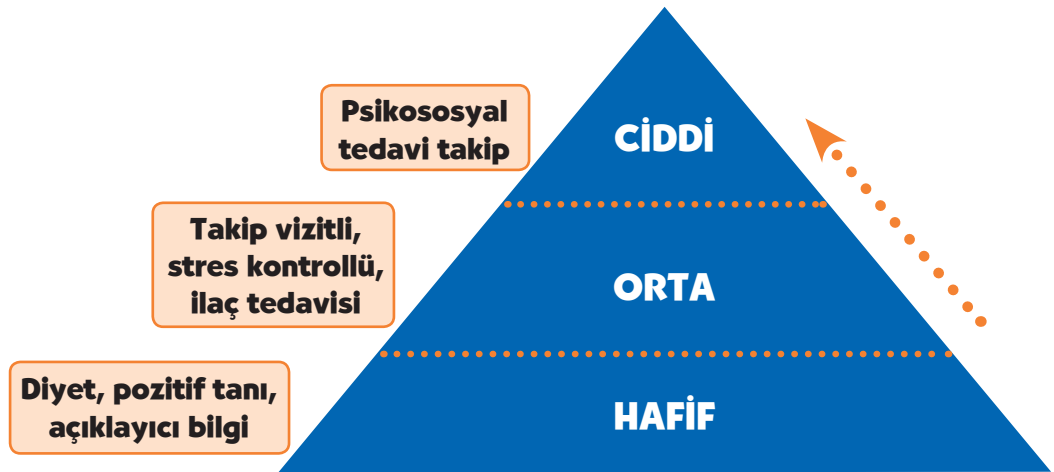
Fonksiyonel barsak hastalığı düşündüğümüz bir hastada mutlaka semptomların ROMA IV kriterlerine uygun olup olmadığı değerlendirilmelidir. Alarm semptomları (>50 yaş, hikayenin kısa süre önce başlaması, tespit edilmiş kilo kaybı, gece semptomu, erkek cinsiyet, dışkıda kan, yakın zamanda antibiyotik kullanımı, ailede kanser hikayesi ve anemi) dikkatlice sorgulanmalıdır. Ardından fizik muayenede patolojik bulgu olup olmadığı değerlendirilmelidir. Laboratuvar incelemesinde basit olarak inflamasyon belirteçleri [C-reaktif protein (CRP) gibi], hemogram, kalsiyum, ishal varsa çölyak testleri değerlendirilmelidir. Hiç bir biyokimyasal test İBS ile inflamatuvar barsak hastalığı ayırımını yapamaz. Ancak, CRP, fekal kalprotektin yardımcı olabilir. Eritrosit sedimentasyon hızı ve



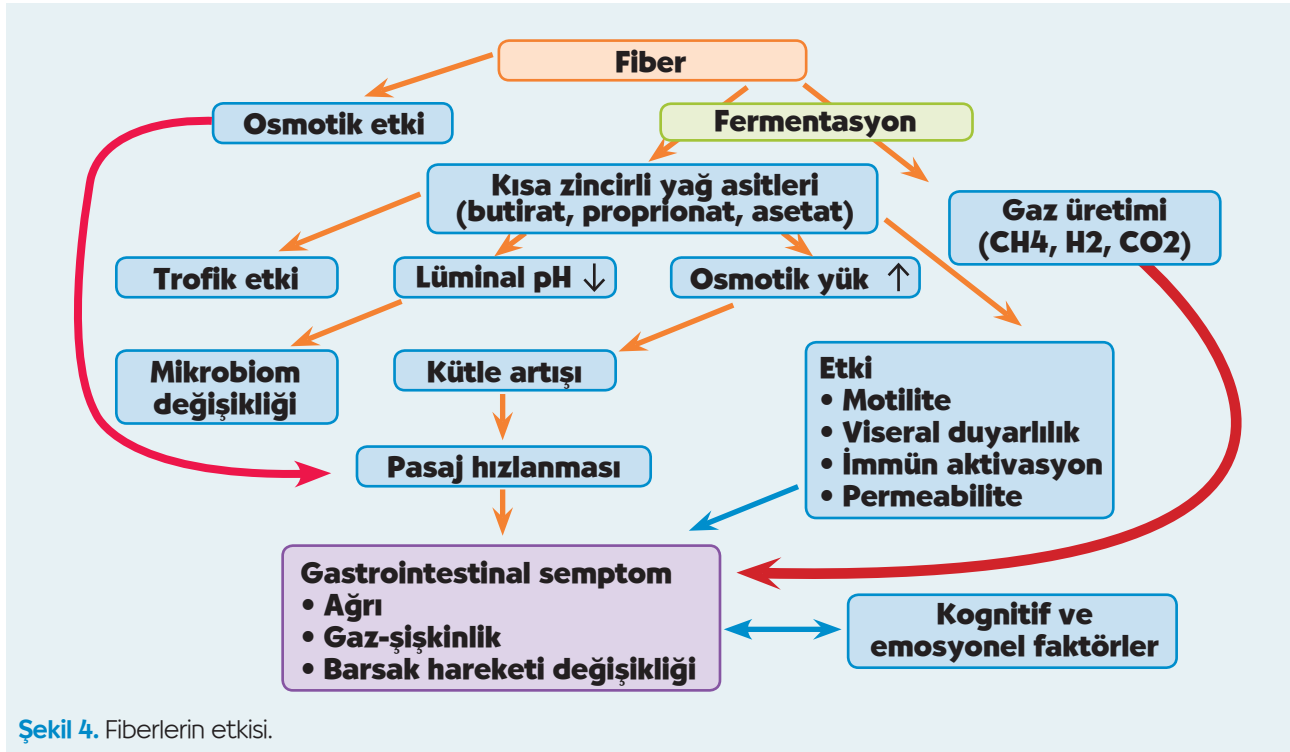
laktoferrin yardımcı değildir. Şüpheli hastalarda ve tanı kriterleri uymayan hastalarda endoskopik inceleme gereklidir. İBS semptomları olan hastaya yaklaşım Şekil 2'e özetlenmiştir. İBS tanısı alanların sadece %2-5'i tanıdan 6 ay-6 yıl sonra organik hastalık tanısı almaktadır. Dolayısıyla İBS tanısı koyarken semptomla dayalı tanı kriterleri dikkate alınırsa %100'e yakın doğru tanı koymuş oluruz.

TEDAVİ

Hastalık yönetiminde en problemlili aşama tedavidir. Pratikte esas olarak semptomatik tedavi uygulanmaktadır. Hastanın semptom şiddetine göre adım adım ilerlenmelidir (Şekil 3).



Kabızlık baskın ise; lifli takviyeler kullanılabilir. Ciddi çalışmalarda İBS'de çok etkili olduğu gösterilmemiştir. Hafif orta şiddetli hastalıkta kullanılabilir. Düşük doz başlayıp (1 kaşık/gün) artırılabilir. Ancak İBS'de özellikle gaz ve distansiyon eşlik ediyorsa, lifli beslenmenin gaz üretimini artıracığını akıld tutmalıyız (Şekil 4). Laksatifler içinde polietilen glikol ve



magnezyum içeren laksatifler güvenlidir. Dışkı sayısını artırır- lar, ancak karın ağrısını düzeltmezler. Son dönemde pratikte kullanılmaya başlayan yeni ilaçlarda kabızlık tedavisinde kullanılabılır (Tablo 1). Bu ilaçların kronik kabızlıkta daha etkin olduğu da unutulmamalıdır.

İshal baskın İBS pratikte biraz daha problemlidir. Hem tanı sırasında hem tedavi sırasında sıkıntılar yaşanmaktadır. **Tedavide**, eluxadoline [(m-opioid receptor agonist ve d-opioid receptor antagonist-VIBERZI Mayıs 2015’de Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onaylı], emilmeyen antibiyotik (rifaksimin) veya safra asid sekestranları (kolestiramin, kolestipol, colesevelam) kullanılabılır.

Gaz, organik veya fonksiyonel pek çok klinik tablo (gastroparezi, fonksiyonel dispepsi, laktöz intoleransı, gluten duyarlılığı, kabızlık, çölyak hastalığı vb) ile birlikte olabilir.

Bunlardan en sık olanı da İBS’dir. Fonksiyonel hastalıkların örtüşen tablolar içinde olabildiğini biliyoruz. Dolayısıyla hastalarda farklı semptomlar bir arada bulunabilir. Bu da tedavinin zor olmasına neden olabilir. Gaz tedavisinde elimizdeki silahlar kısıtlıdır. Simetikon başta olmak üzere, aktif kömür, bizmut-subsalisilat (Bizmopen 262 mg tb) (kokuyu azaltır), pankreas enzim replasmanı?, bitkisel tedaviler (rezene, papatya gibi), diyet (karbonhidrattan fakir diyet), rifaksimin ve probiyotiklerden yararlanabiliriz.

Karın ağrısı için, antispasmodiklerin (otilonyum bromür, mebeverin, alverin, nane yağı, trimebutin) İBS’de özellikle etkili olduğu gösterilmiştir. Otilonyum bromür karın şişliği şiddetini azaltmada ve karın ağrısını iyileştirmede etkilidir (16). Uzun süreli kullanımda da etkili ve güvenlidir (17,18).

Tablo 1. Kabızlıkta yeni ilaçlar

	Mekanizma	Yan Etki	KVS Etki
Sekretagog	CI kanallarından sıvı ve CI sekresyonunu artırır		
Lubiprostone Linaclotide	Transit zamanı artırır IBS-K etkin	İshal, kusma İshal	Yok
Serotonin 5-HT4 agonisti	Kronik kabızlıkta etkin		
Prucalopride	5HT4 yüksek afinitede bağlanır	İshal, baş ağrısı	yok

Tablo 2. ROMA IV konsensusu, İBS tedavi önerileri (15)

İshal	Opioid agonistleri	Loperamide 2-4 mg (max 16 mg)	
	Diyet	Glutensiz, FODMAP	
	Safra asid sekestranları	Kolestiramin (9 gr/gün) Kolestipol (2 gr 2x1) Colesevelam (625 mg 2x1)	
	Probiyotik	Farklı seçenekler	
	Antibiyotik	Rifaksimim 550 mg 3x1 14 gün	
	5-HT3 antagonistleri	Alosetron (0.5-1 mg 2x1) Ondansetron (4-8 mg 3x1) Ramosetron (5 mikrogram 4x1)	
	Mikst opioid antagonist/agonist	Eluxadoline, 100 mg 2x1	
	Kabızlık	Psyllium	30 gr/gün
		PEG	17-34 g/gün
		Cl kanal aktivatörleri	Lubiproston 8 mikrogram 2x1
Guanilat siklaz C agonistleri		Linaclotid 290 mikrogram	
Karın ağrısı	Antispasmodikler	Disiklomin (10-20 mg 4x1) Otilonyum (40-80 mg 3x1) Mebeverine (135 mg 3x1)	
	Nane Yağı	Enterik kaplı tb 250-750 mg. 2x1	
	Trisiklik antidepresan	Desipramin, amitriptilin	
	SSRI	Paroksetin Sertralın Sitalopram	
	Gaz/şişkinlik	Diyet değişikliği rifaksimim, probiyotik	

FODMAP: Fermente oligo, di, mono-sakkaritler ve poliyoller. HT: Hidroksi triptamin. PEG: Polietilen glikol. SSRI: Selektif serotonin geri alım inhibitörü.

İBS'de antidepresanlar sıklıkla kullandığımız ilaçlardır. Ancak depresyonu olmayan hastalarda etkili bulunmamıştır (19).

Fermente oligo-, di-, mono-sakkaritler ve poliyoller (FODMAP) diyet tedavinin bir parçası olarak önerilmektedir (20). Son dönemlerde yapılan çalışmalar ile de etkinliği gösterilmiştir. FODMAP diyet, **barsak bakterileri tarafından Fermente edilebilen OligoDiMonosAkkarid ve Poliyollerin** diyetten uzaklaştırılmasıdır (**Monosakkarid:** glikoz, fruktoz, galaktoz, ksiloz, arabinoz; **Disakkarid:** sukroz, laktoz, maltoz, izomaltoz, trehaloz; **Poliyol:** sorbitol, mannitol, isomalt, laktitol, mannitol; **Oligosakkarid:** maltodekstrin, rafine şekerler, frukto-oligosakkarid, soya). **Oligosakkaridleri** içeren gıdalar: Buğday, arpa, çavdar, soğan, pırasa, sarımsak, enginar, pancar, rezene, bezelye, hindiba, fıstık, kaju, mercimek, nohut; **Disakkaridleri** içeren gıdalar: Süt, dondurma, yoğurt, krema; **Monosakkaridleri** içeren gıdalar: Elma, mango, bal, yüksek fruktoz içeren mısır şurubu, armut, karpuz, kuşkonmaz; **Poliyolleri** içeren gıdalar: Elma, armut, nektarin, karpuz, mantar, tatlandırıcılı sakızlar, kayısı, şeftali, karnıba-

har ve eriktir. Pratikte bu gıdaların hepsini diyetten çıkarmak mümkün değildir. Hastaya göre bir yaklaşım benimsenmelidir. ROMA IV konsensusuna (15) göre İBS tedavisi Tablo 2'de belirtilmiştir.

Sonuç olarak İBS'de esas olan semptomla yönelik tedavidir. Pratikte basamaklı tedavi yaklaşımı benimsenmelidir (Tablo 3). Fonksiyonel hastalıklarda örtüşen semptomların sık olması nedeni ile semptomlar çeşitlilik gösterebilir. Bu gibi hastalarda kombine preparatlar daha etkin olabilir.

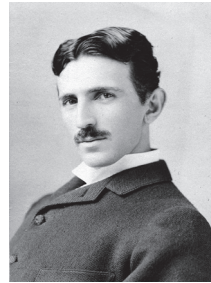
Tablo 3. Pratikte İBS tedavisinde basamak tedavisi yaklaşımı.

Semptom	1. Basamak	2. Basamak
Ağrı	Antispasmodik	TCA, hipnoz, psikoterapi
İshal	Loperamid	5-HT3 antagonisti
Kabızlık	Fiber içerikli PEG	5-HT4 agonisti
Gaz +Distansiyon	Diyet	Probiyotik
	Antispasmodik	5-HT4 agonisti
	Simetikon	TCA
	Antibiyotik	

TCA: Trisiklik antidepresan, PEG: Polietilen glikol.

KAYNAKLAR

1. Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, et al. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40.000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:643-50.
2. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:712-21.
3. Talley NJ, Zinsmeister AR, Van Dyke C, et al. Epidemiology of colonic symptoms and irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;101:927-34.
4. Thompson WG, Irvine EJ, Pare P, et al. Functional gastrointestinal disorders in Canada: first population-based survey using Rome II criteria with suggestions for improving the questionnaire. *Dig Dis Sci* 2002;47:225-35.
5. Gwee KA, Wee S, Wong ML, et al. The prevalence, symptom characteristics, and impact of irritable bowel syndrome in an Asian urban community. *Am J Gastroenterol* 2004;99:924-31.
6. Ho KY, Kang JY, Seow A, et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms in a multi-racial Asian population with particular reference to reflux-type symptoms. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1816-22.
7. Çelebi S, Açıık Y, Deveci SE, et al. Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:738-43.
8. Yılmaz Ş, Dursun M, Ertem M, et al. The epidemiological aspects of irritable bowel syndrome in Southeastern Anatolia: a stratified randomised community-based study. *Int J Clin Pract* 2005;59:361-9.
9. Sandler RS. Epidemiology of irritable bowel syndrome in the United States. *Gastroenterology* 1990;99:409-15.
10. Coremans G. Social and economic features of IBS. In: Stockbrugger R, Pace F, eds. *The irritable bowel syndrome*. London: Mosby-Wolfe; 1999:97-102.
11. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology* 2002;122:1500-11.
12. Brandt LJ, Chey WD, et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. American Collage of Gastroenterology task force on irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009;104(Suppl 1):S1-35.
13. Houghton LA, Heitkemper M, Crowell MD, et al. Age, gender, and women's health and the patient. *Gastroenterology* 2016;150:1332-43.
14. El-Serag HB, Olden K, Bjorkman D. Health-related quality of life among persons with irritable bowel syndrome: a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1171-85.
15. Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1393-407.
16. Battaglia G, Morselli-Labate AM, Camarri E, et al. Otilonium bromide in irritable bowel syndrome: a double-blind, placebo-controlled, 15-week study. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:1003-10.
17. Clave P, Acalovschi M, Triantafillidis JK, et al. Randomised clinical trial: otilonium bromide improves frequency of abdominal pain, severity of distention and time to relapse in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:432-42.
18. Triantafillidis JK, Malgarinos G. Long-term efficacy and safety of otilonium bromide in the management of irritable bowel syndrome: a literature review. *Clin Exp Gastroenterol* 2014;7:75-82.
19. Ladabaum U, Sharabidze A, Levin TR, et al. Citalopram provides little or no benefit in nondepressed patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol and Hepatol* 2010;8:42-8.
20. Shepherd SJ, Lomer MC, Gibson PR. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108:707-17.



**NIKOLA TESLA
(1856-1943)**

Bilim insanı hemen sonuç elde etmeyi amaçlamaz. O bu ileri fikirlerin kolayca ele alınacak olmasını beklememelidir. Onun çalışması tohumu eken birisi gibi olmalıdır – gelecek için. Onun görevi sonraki gelenler için zemin hazırlamak ve yol göstermektir. O yaşıyor, uğraşıyor ve umut ediyor olmalı.